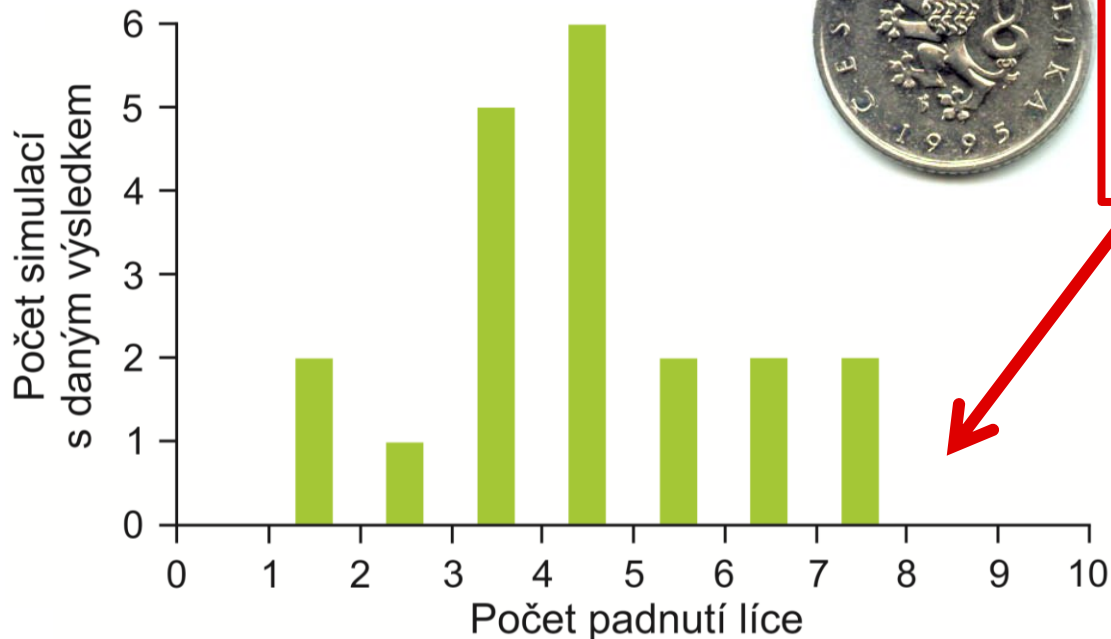


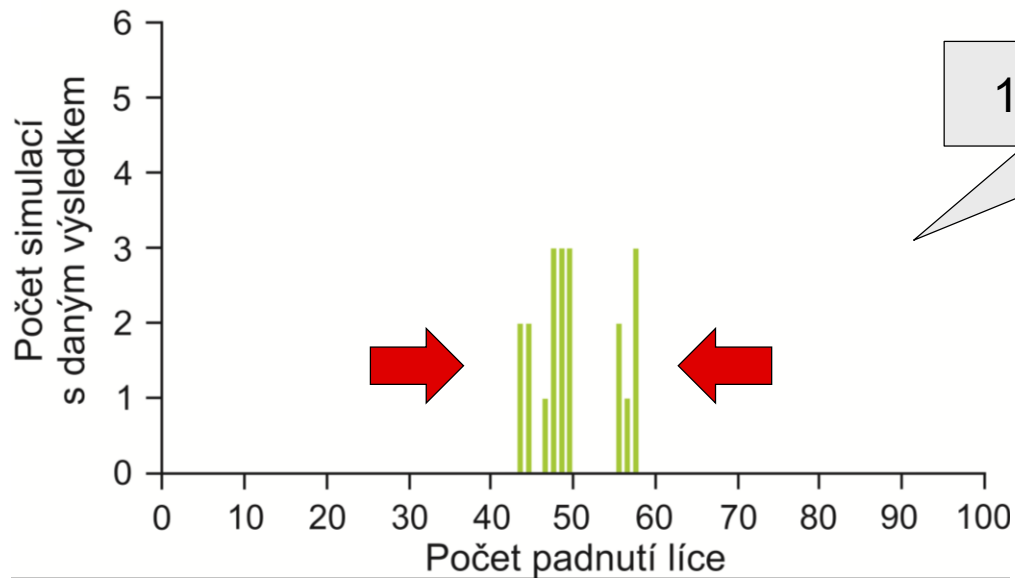
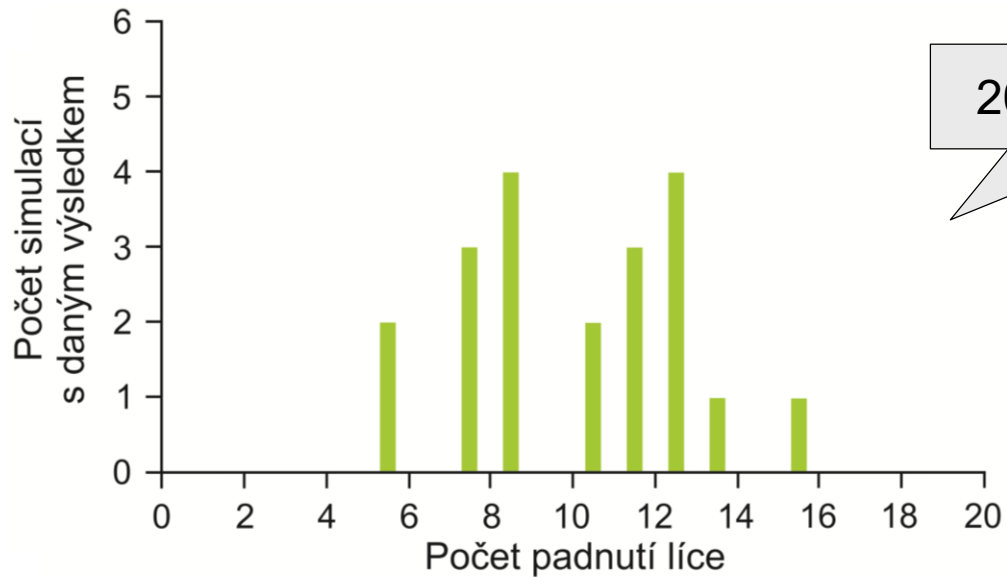
**NÁHODNÝ  
GENETICKÝ  
POSUN**

HW model: nekonečně velká populace  $\Rightarrow$  pravděpodobnost jevu  
(frekvence alel/genotypů) = frekvence jevu (frekvence alel/genotypů)  
[ $\times p^2, 2pq, q^2$  ve skutečnosti pravděpodobnosti]

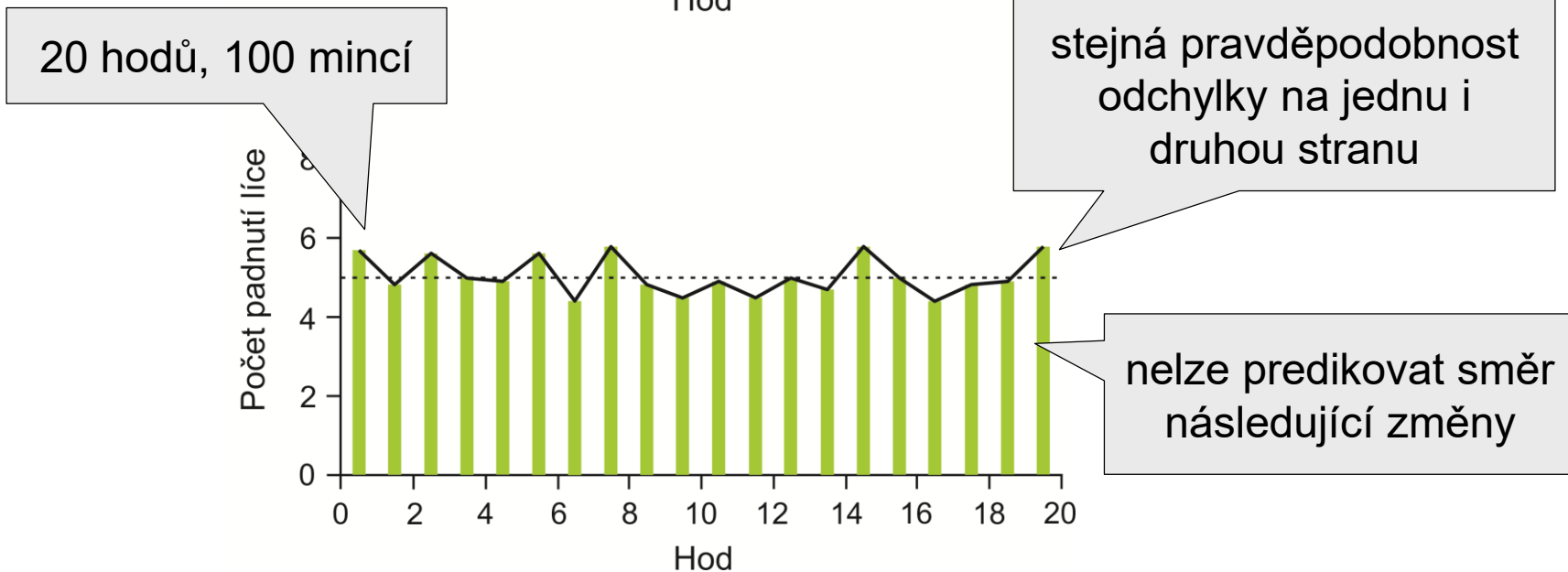
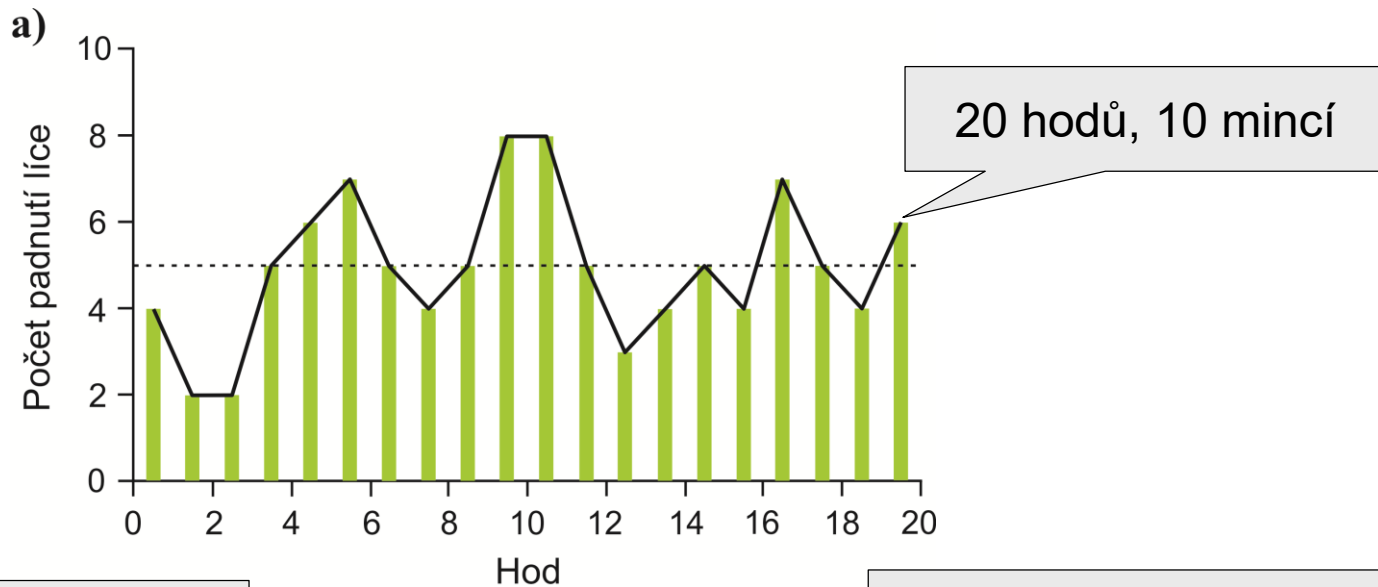
$\times$  velikost populace většinou omezená

Př. 20 hodů 10 mincemi ( $\sim N = 5$ ):





S větším počtem mincí menší rozptyl kolem očekávané hodnoty



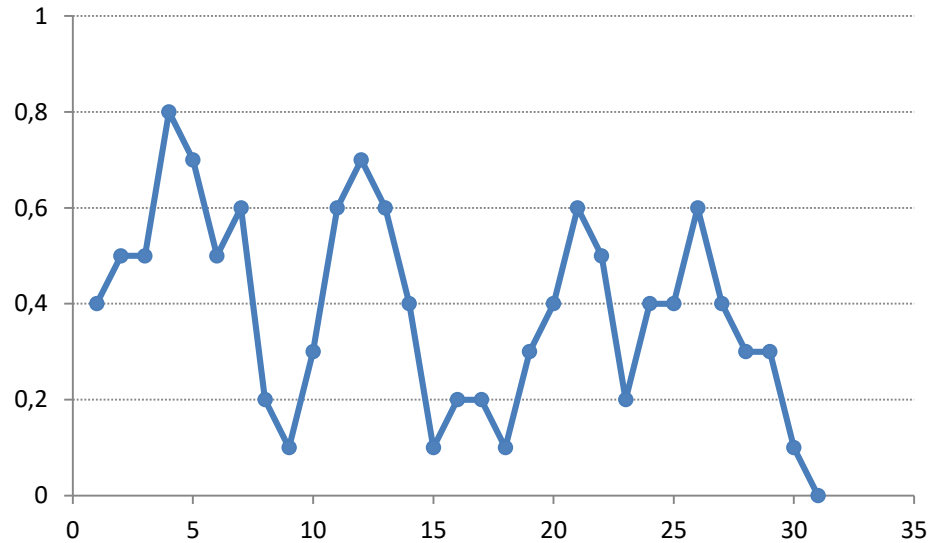
S větším počtem mincí menší rozptyl kolem očekávané hodnoty

Simulace hodu mincí: pravděpodobnost, že padne hlava, stále 0,5  
× pokud v jedné generaci změna  $p = 0,5 \rightarrow p' = 0,6 \Rightarrow \Pr(H) > 0,5$

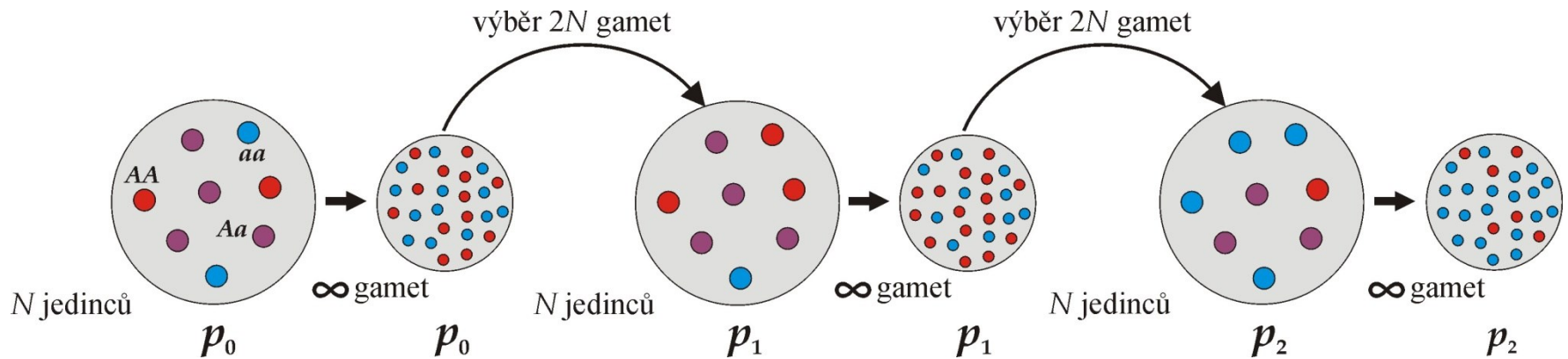
0 – 4 = A, 5 – 9 = a

1059946850 AAaaaAaaaA 0,4  $\Rightarrow$  0 – 3 = A, 4 – 9 = a

1059946850 AAaaaAaaaA 0,4  
1308412485 AAAaaAAaaa 0,5  
7932671349 aaAAaaAAAA 0,5  
3015411710 AAAaAAAaAA 0,8  
1807423994 AaAAAAaaaA 0,7  
7920758357 aaAAaAaAAa 0,5  
3736600091 AaAaaAAAaA 0,6  
7746986550 aaAaaaaaaaA 0,2  
6415792763 aaAaaaaaaa 0,1  
0550960346 AaaAaaAaaa 0,3  
9141250151 aAaAAaAAaA 0,6  
7247370152 aAAaAaAAAA 0,7  
1265391999 AAAAaAaaa 0,6  
7528893189 aAAaaaAAaa 0,4  
8697754963 aaaaaaaaaA 0,1  
4246054033 aaaaAaaAaa 0,2  
9015865577 aAAaaaaaaa 0,2  
2861449386 aaaAaaaaaa 0,1  
0749401709 AaaaaAaaAa 0,3  
2518902498 AaAaaAAaaa 0,4  
9119225932 aAAaAAaaAA 0,6  
7579923803 aAaaaAAaAA 0,5  
5187887539 aAaaaaaaAa 0,2  
2213381050 aaAaaaAAaA 0,4  
1998528127 AaaaaAaAAa 0,4  
1158952112 AAaaaaAAAA 0,6  
6740719861 aaAAaAaaaA 0,4  
9972582077 aaaAaaAAaa 0,3  
6786720729 aaaaaAAaAa 0,3  
9876634982 aaaaaaaaaA 0,1  
5993693231 aaaaaaaaaa 0,0



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



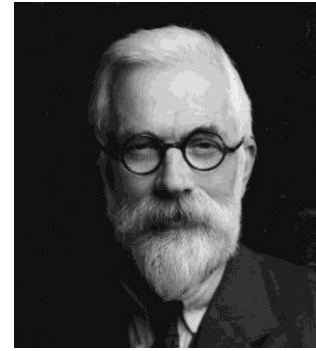
Výsledkem náhodného výběru je kolísání frekvencí mezi generacemi  
= **náhodný genetický posun** = **genetický drift** (*random genetic drift*)

## Wrightova-Fisherova populace:

~ HW populace – kromě omezené velikosti  
žádné fluktuace  $N$



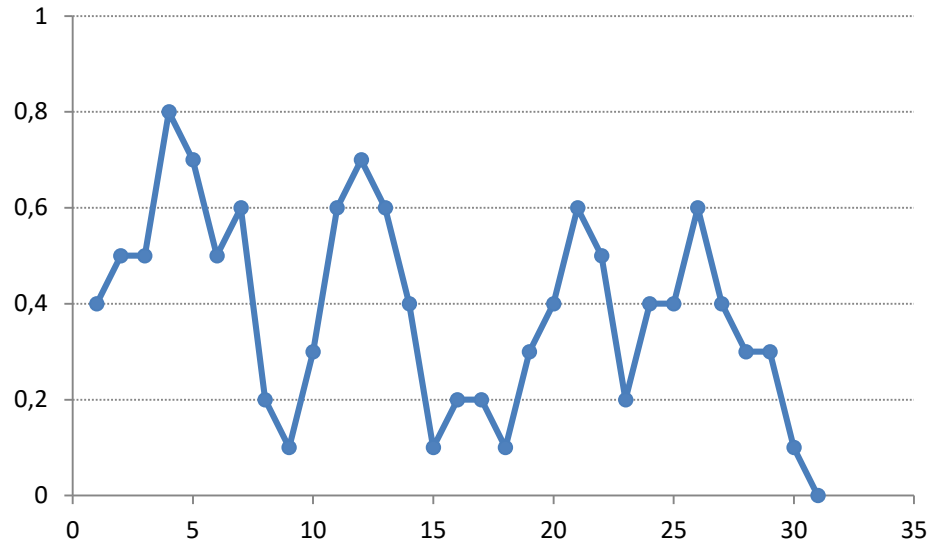
S. Wright



R.A. Fisher

+ náhodné oplození, kompletní izolace (žádný tok genů), diskrétní generace (žádná věková struktura), žádná selekce

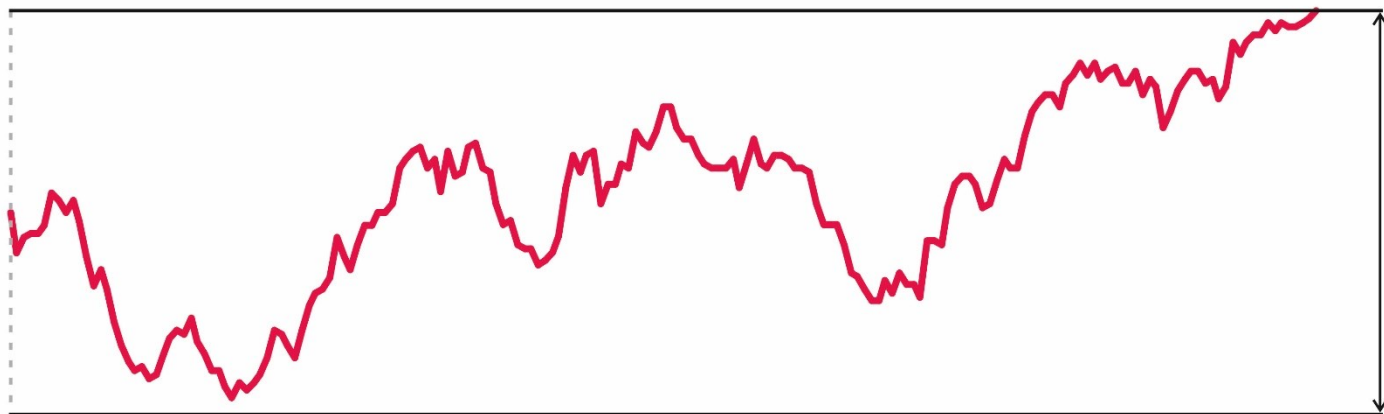




**Závěr 1: Kolísání frekvencí alel je nepřímo úměrné velikosti populace.**

**Závěr 2: Genetický drift nemá směr.**

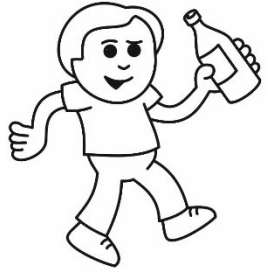
**Závěr 3: Při driftu neexistuje žádná tendence vrátit se k původnímu stavu. Změny se v čase kumulují.**



žbluňk!



N

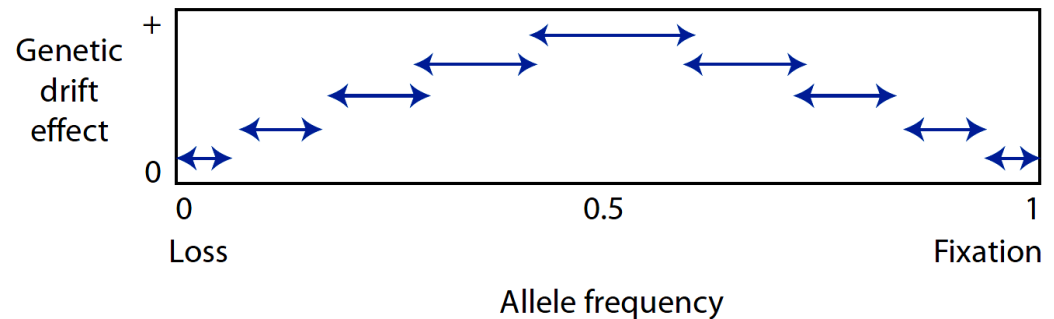
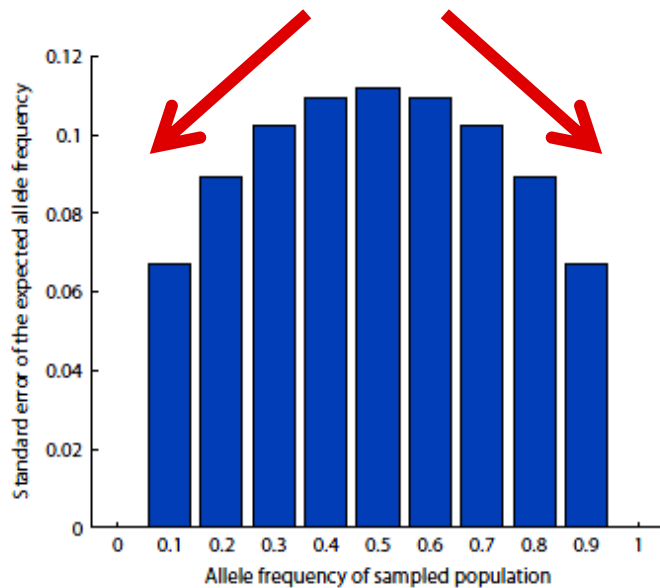


žbluňk!

## Modelování driftu:

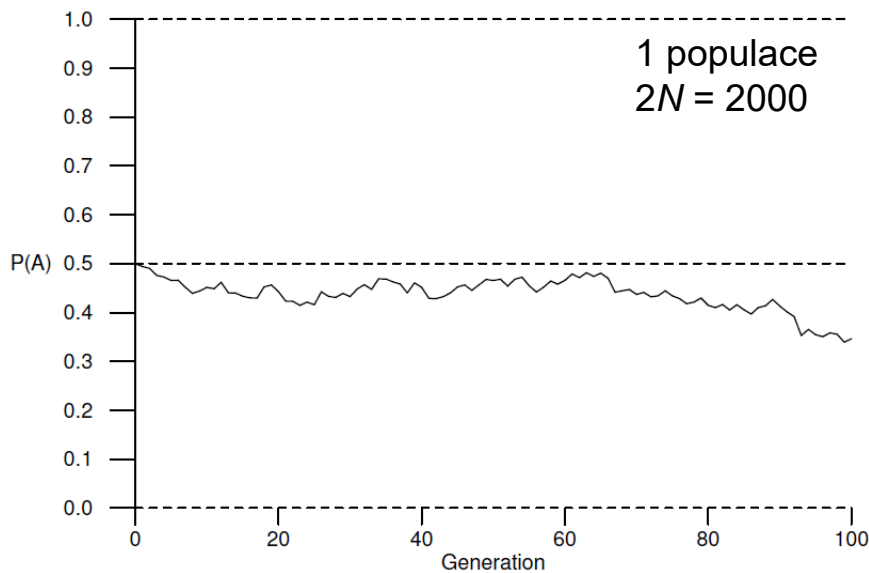
2 alely  $\rightarrow$  binomické rozdělení:  $P_{(i=A)} = \binom{2N}{i} p^i q^{2N-i}$ , kde

$$\binom{2N}{i} = \frac{2N!}{i!(2N-i)!}$$

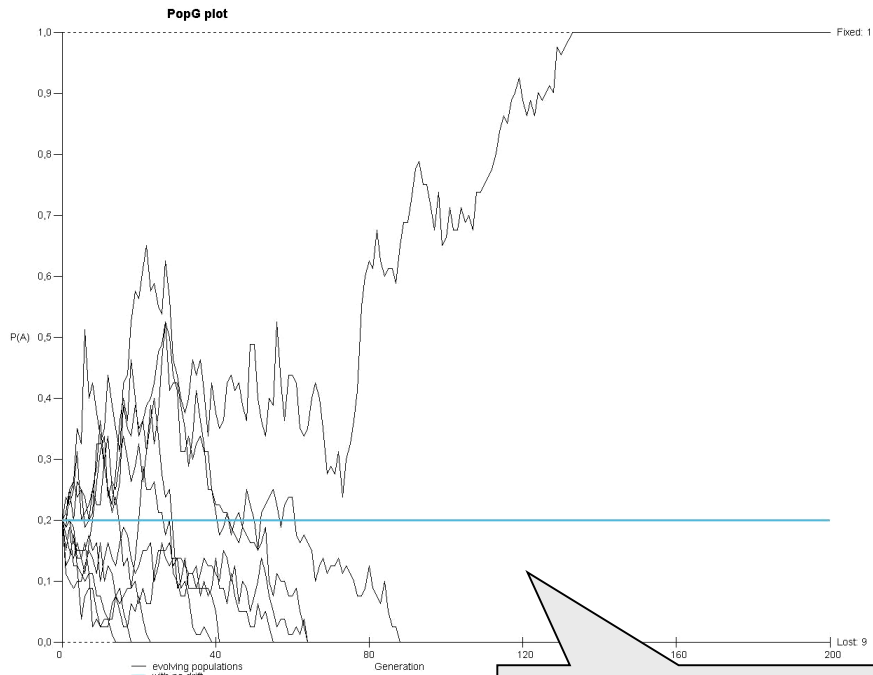


**Závěr 4: Změny frekvencí alel jsou největší při  $p = q = 0,5$ .**

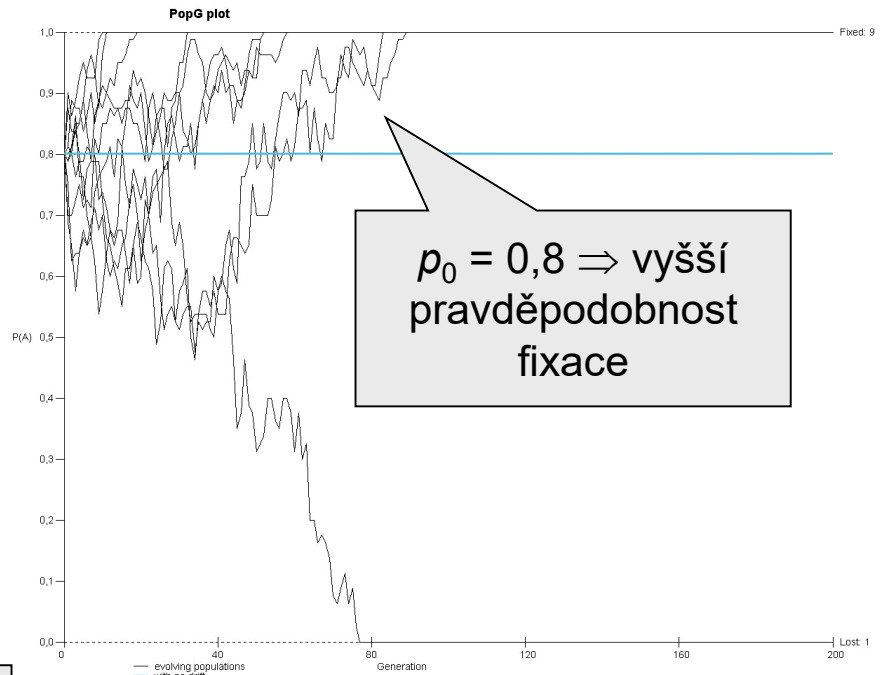
## Modelování driftu:



**Závěr 5: Konečným výsledkem je buď fixace, nebo extinkce alely.**



$p_0 = 0,2 \Rightarrow$  vyšší pravděpodobnost extinkce

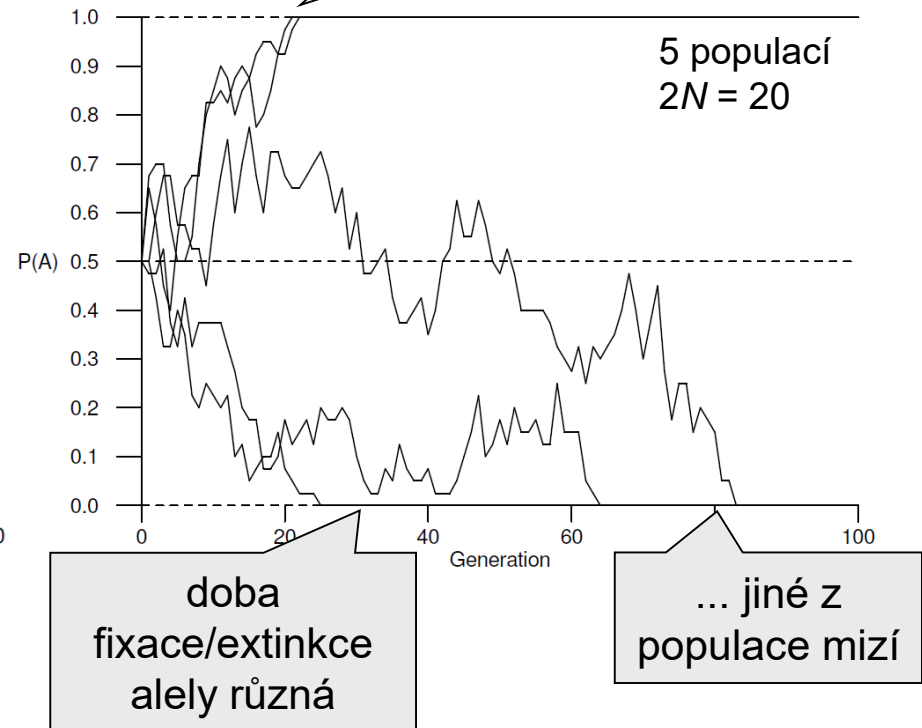
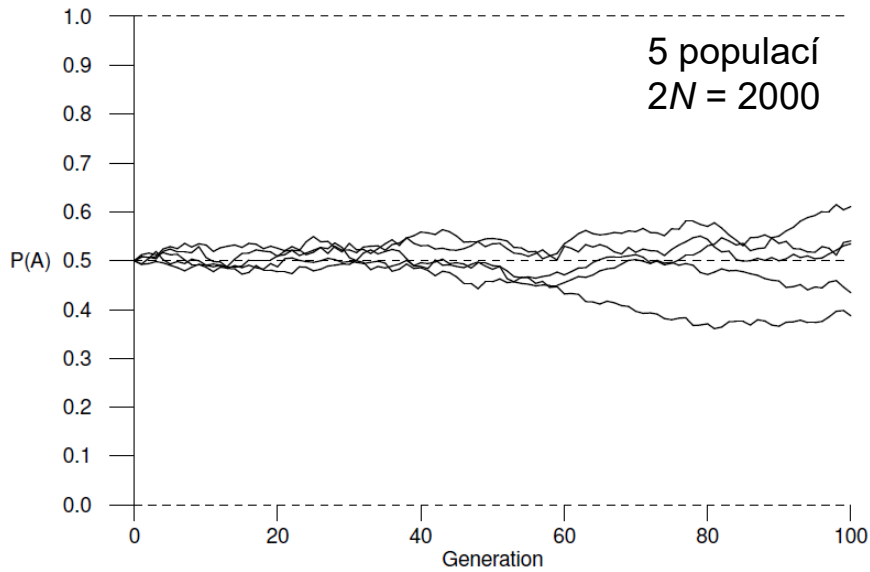


$p_0 = 0,8 \Rightarrow$  vyšší pravděpodobnost fixace

**Závěr 6: Pravděpodobnost fixace alely je rovna její frekvenci.**

$\Rightarrow$  pravděpodobnost fixace nově vzniklé alely u diploidů =  $1/(2N)$

## Modelování driftu:



Průměrná doba fixace/extinkce?

Průměrná doba fixace (Kimura & Ohta 1969):  $\bar{t}_{fix} = \frac{-4N(1-p)\ln(1-p)}{p}$

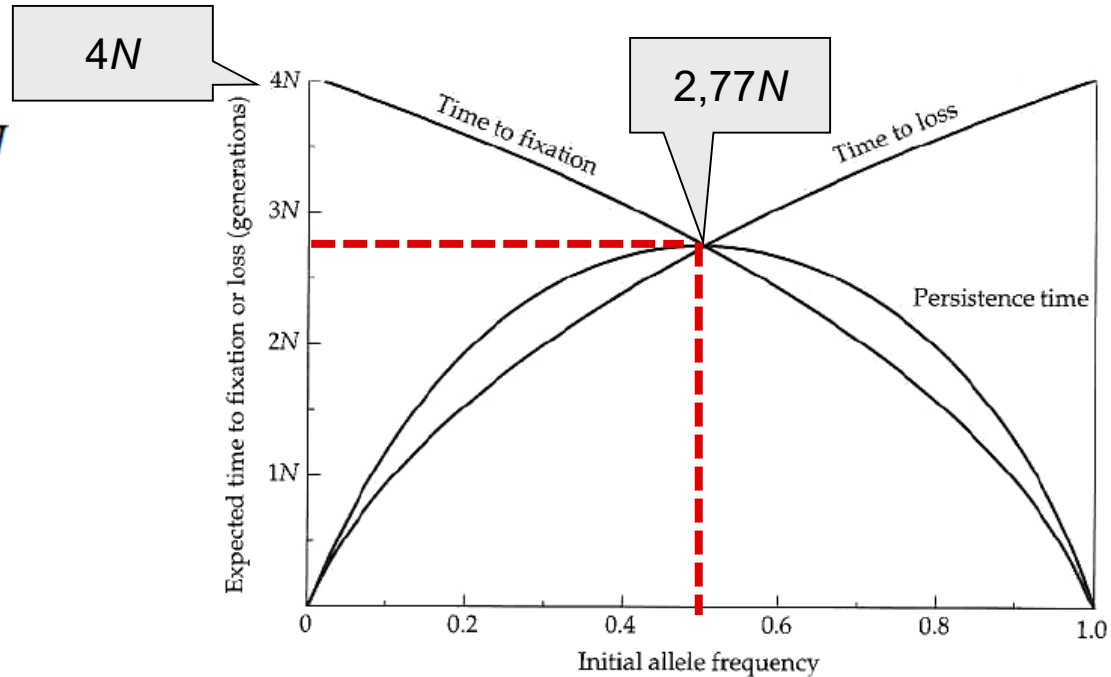
Průměrná doba extinkce:  $\bar{t}_{ext} = \frac{-4Np\ln(p)}{(1-p)}$

pro  $p = 0,5$ :

$$\bar{t}_f = \bar{t}_e = 2,77N$$

pro  $p \rightarrow 0$ :

$$\bar{t}_f \approx 4N$$

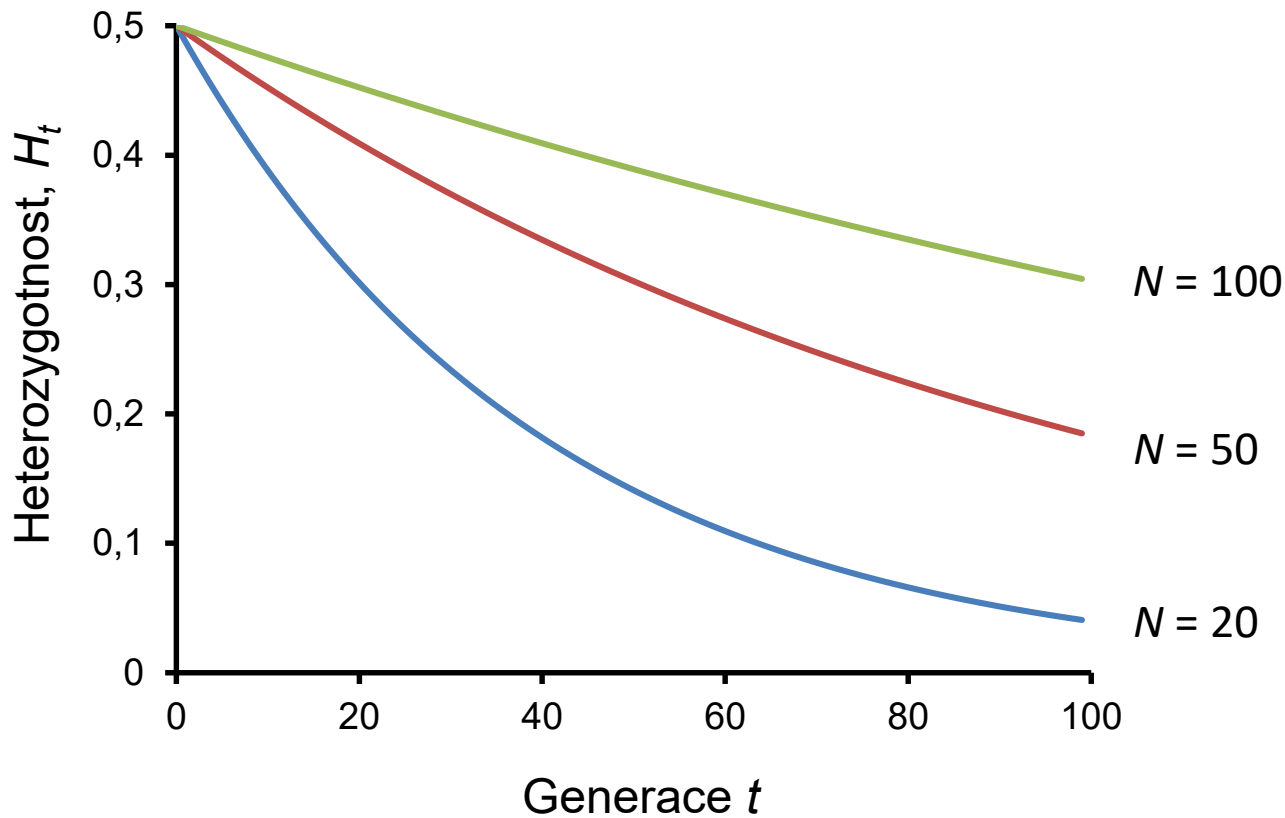


**Závěr 7: Průměrná doba fixace nové mutace  $\approx 4N$ .**

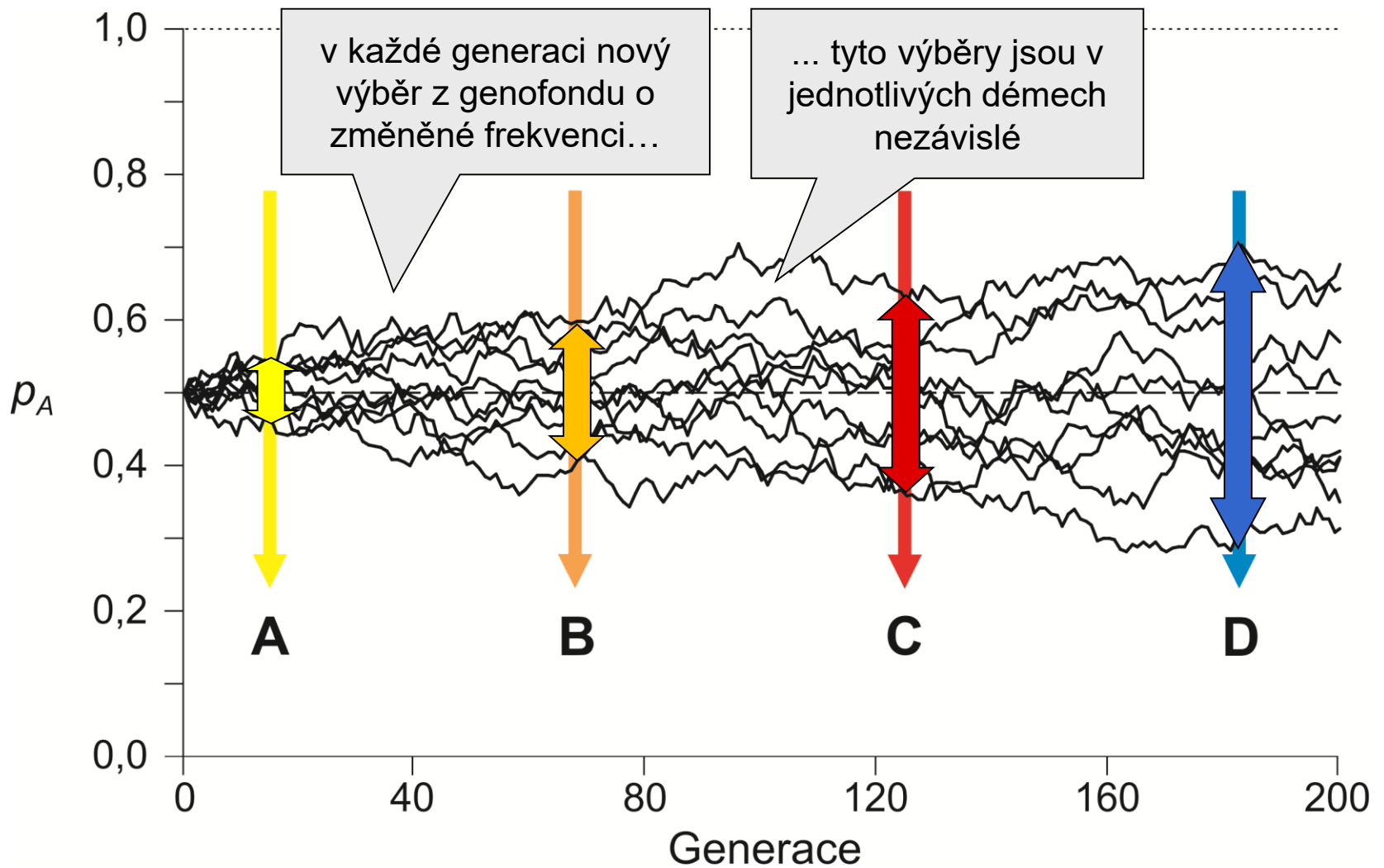


## Závěr 8: Důsledkem driftu je ztráta variability v démech.

Ztráta heterozygotnosti po  $t$  generacích:  $H_t = H_0 \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$



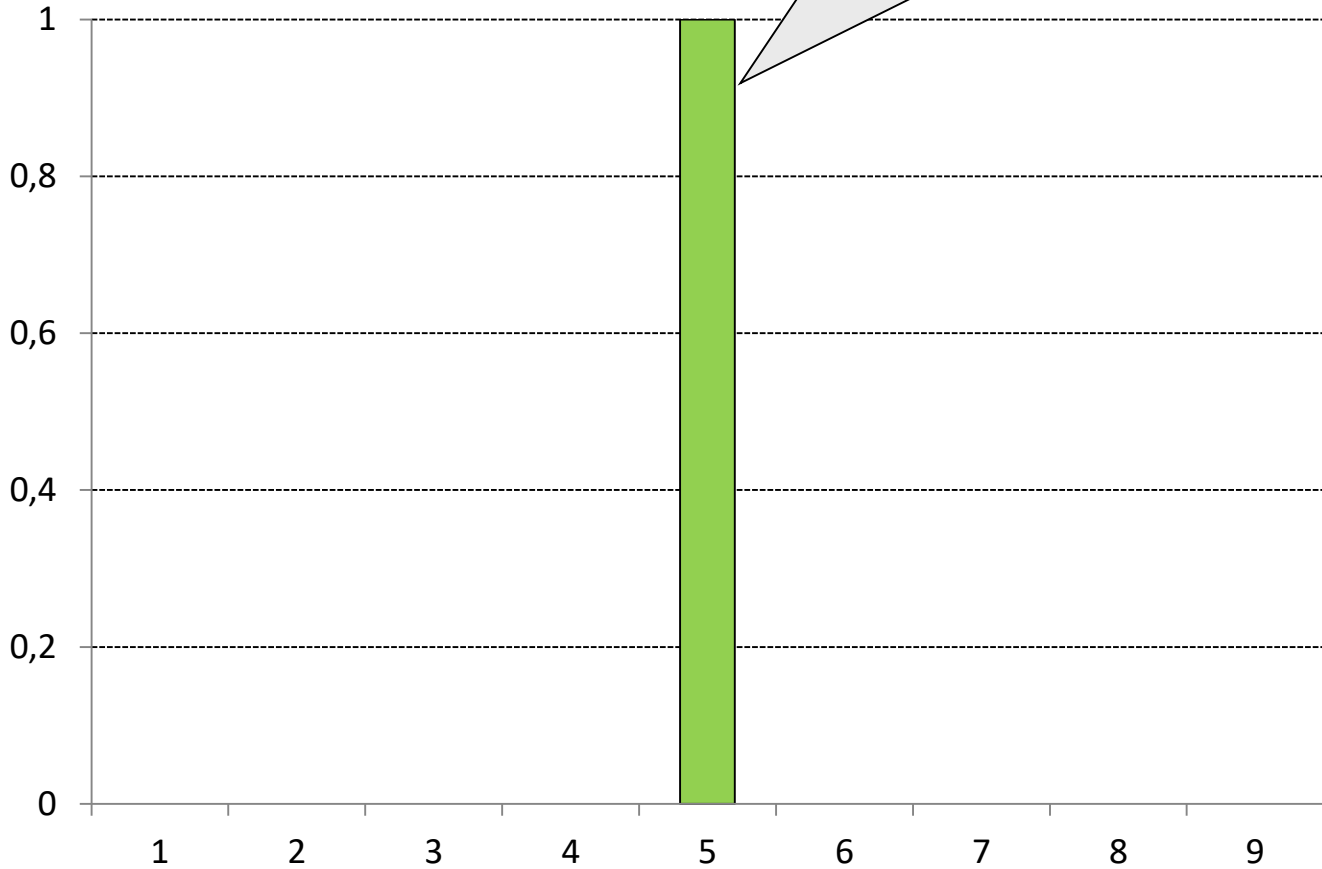
drift ~ tunel s lepkavými stěnami



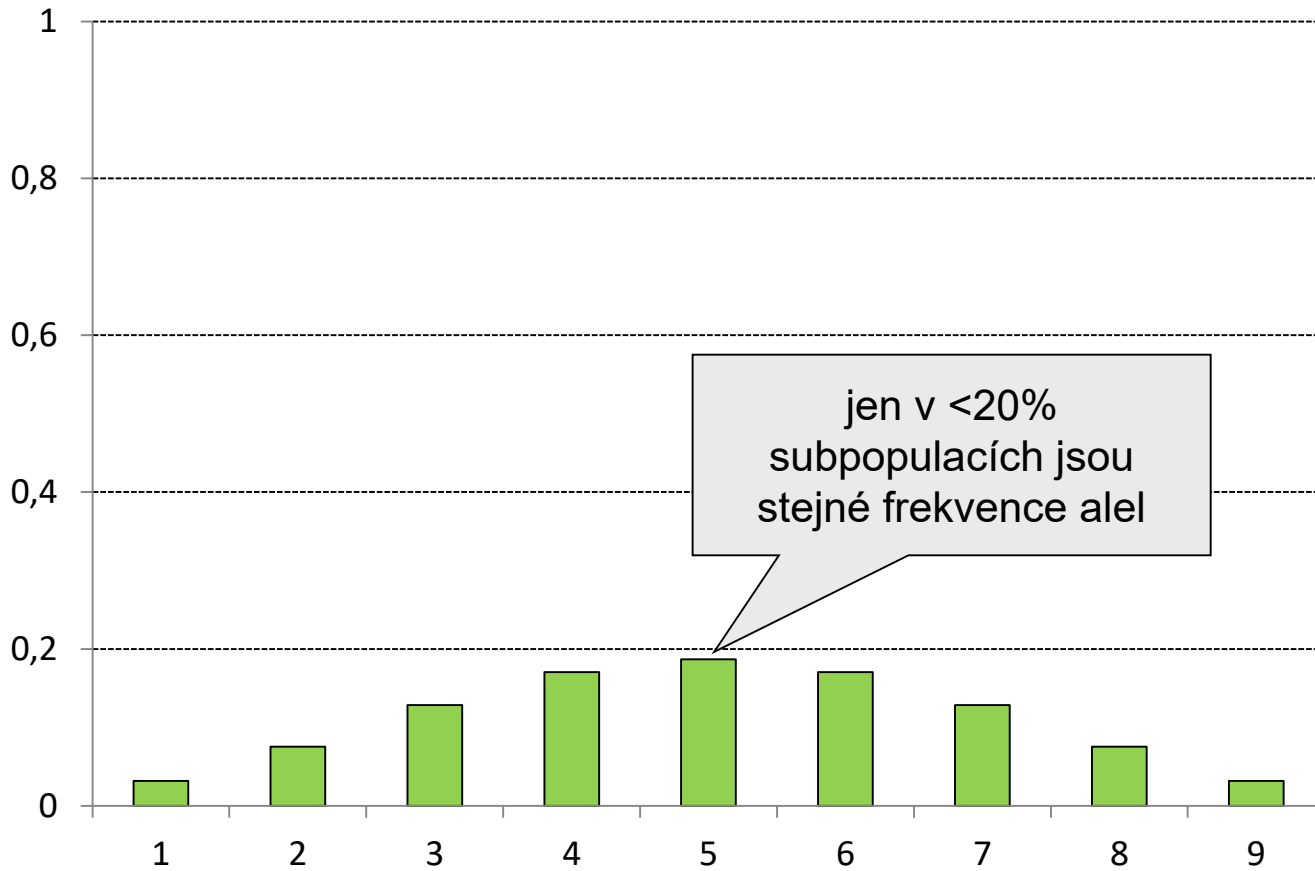
**Závěr 9: Drift vede k divergenci mezi dèmey.**

generace 0:  $p = q = 0,5$

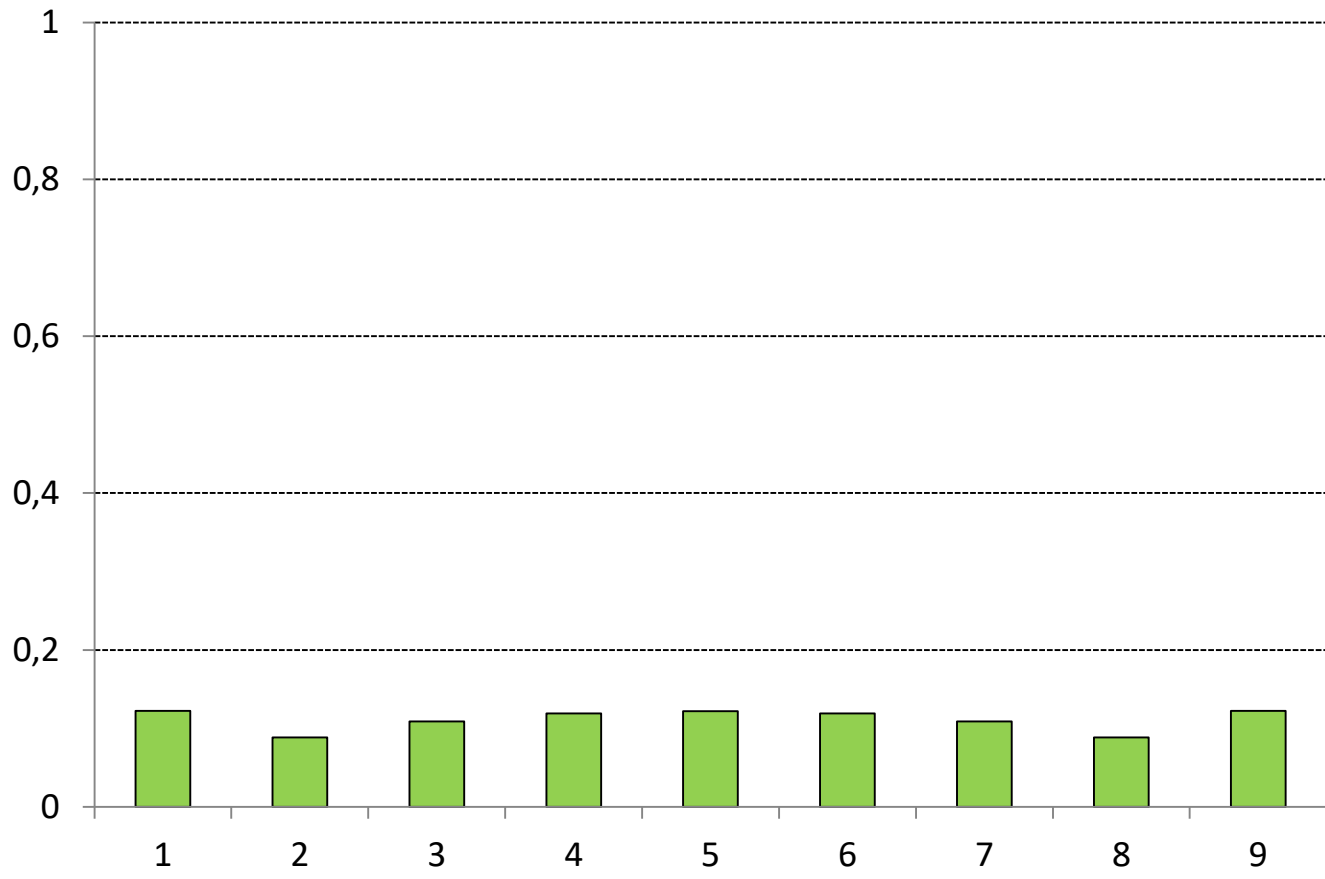
všechny subpopulace  
mají stejné frekvence  
alel: 50% A, 50% a...



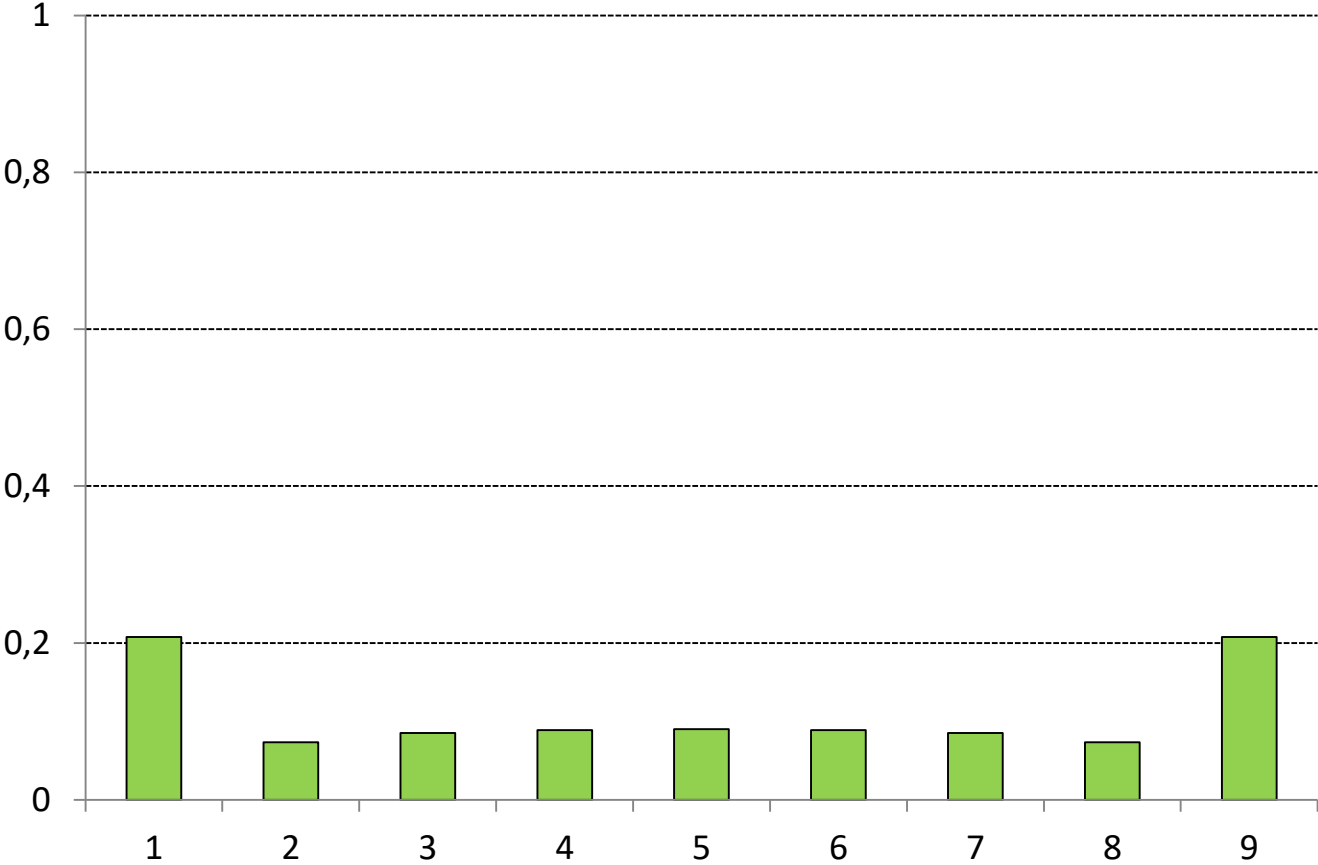
# generace 1



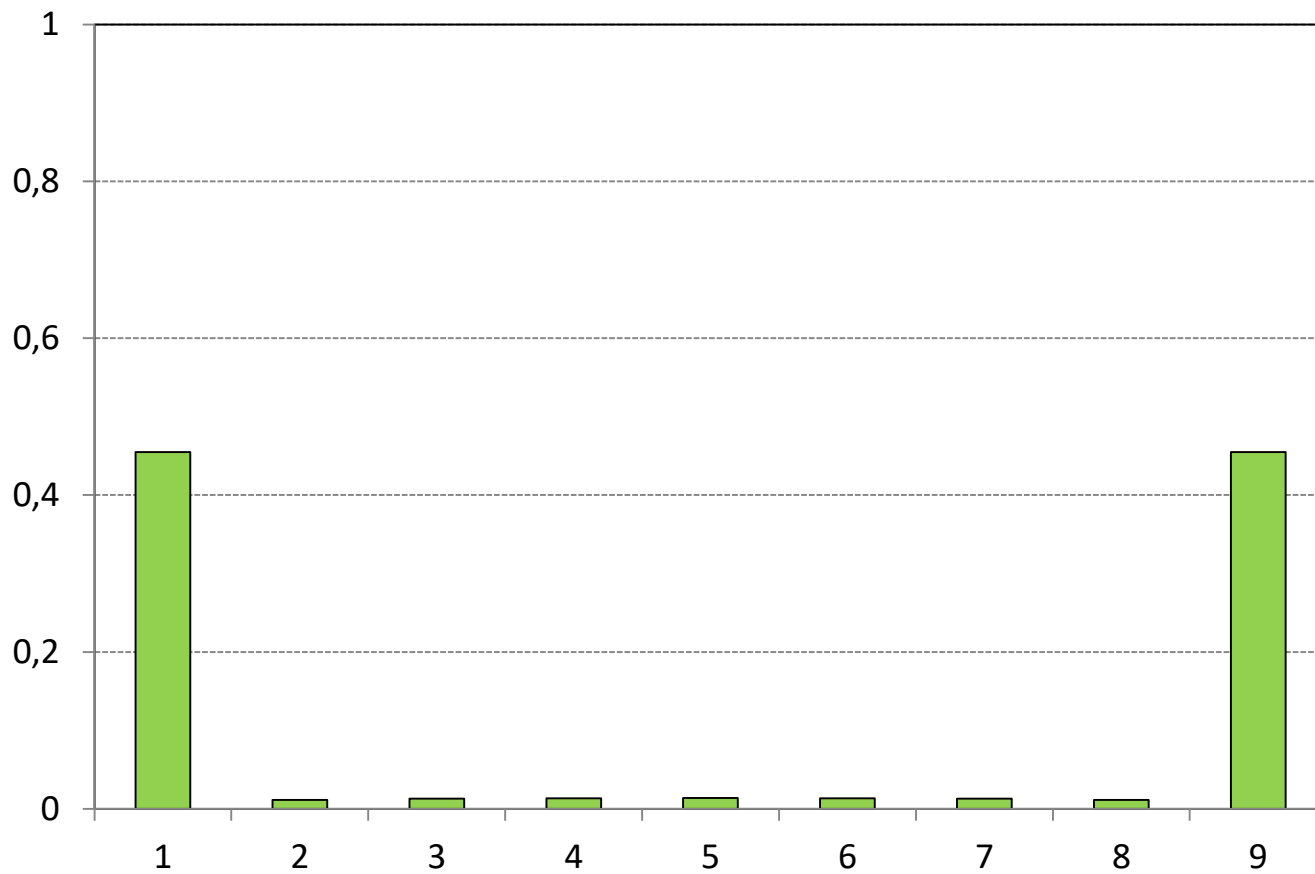
# generace 2



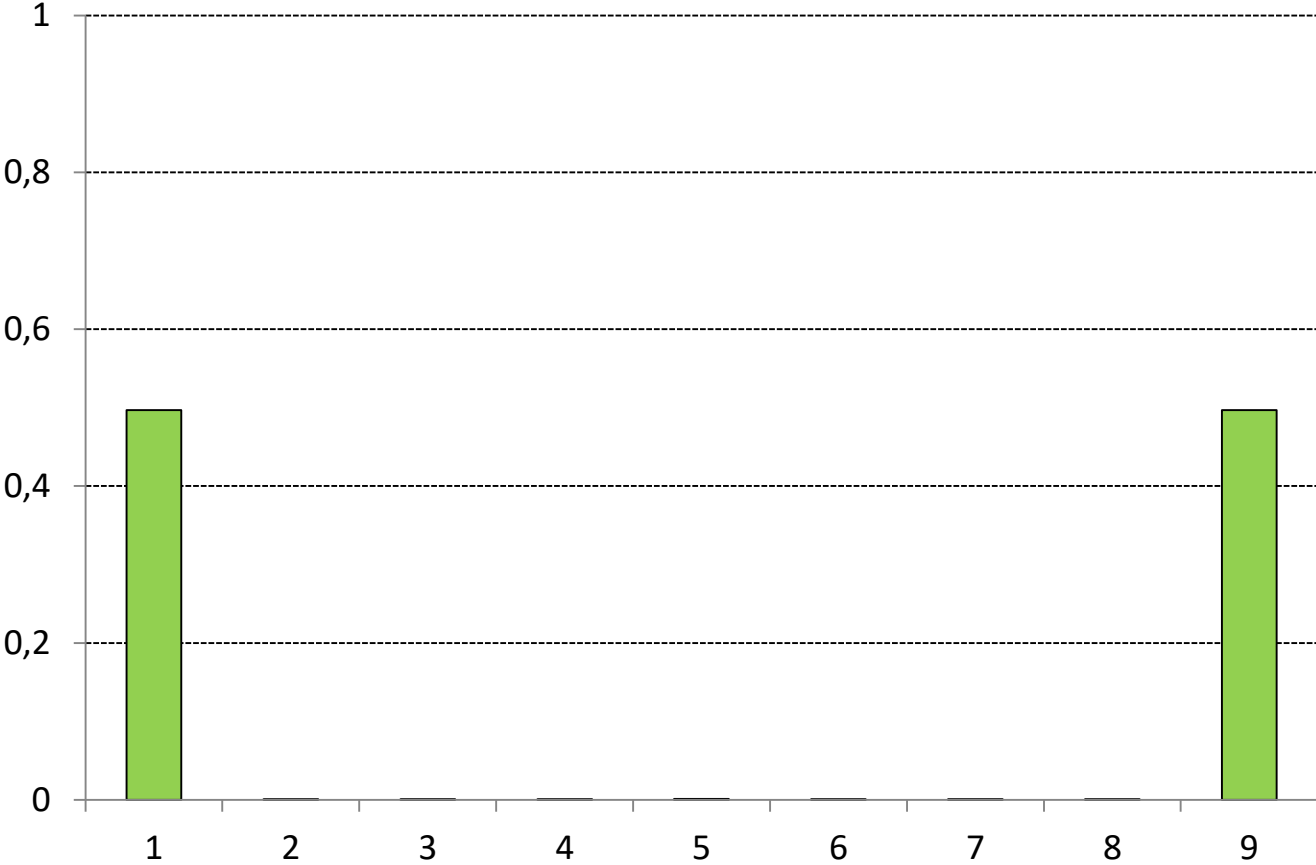
# generace 3



# generace 10

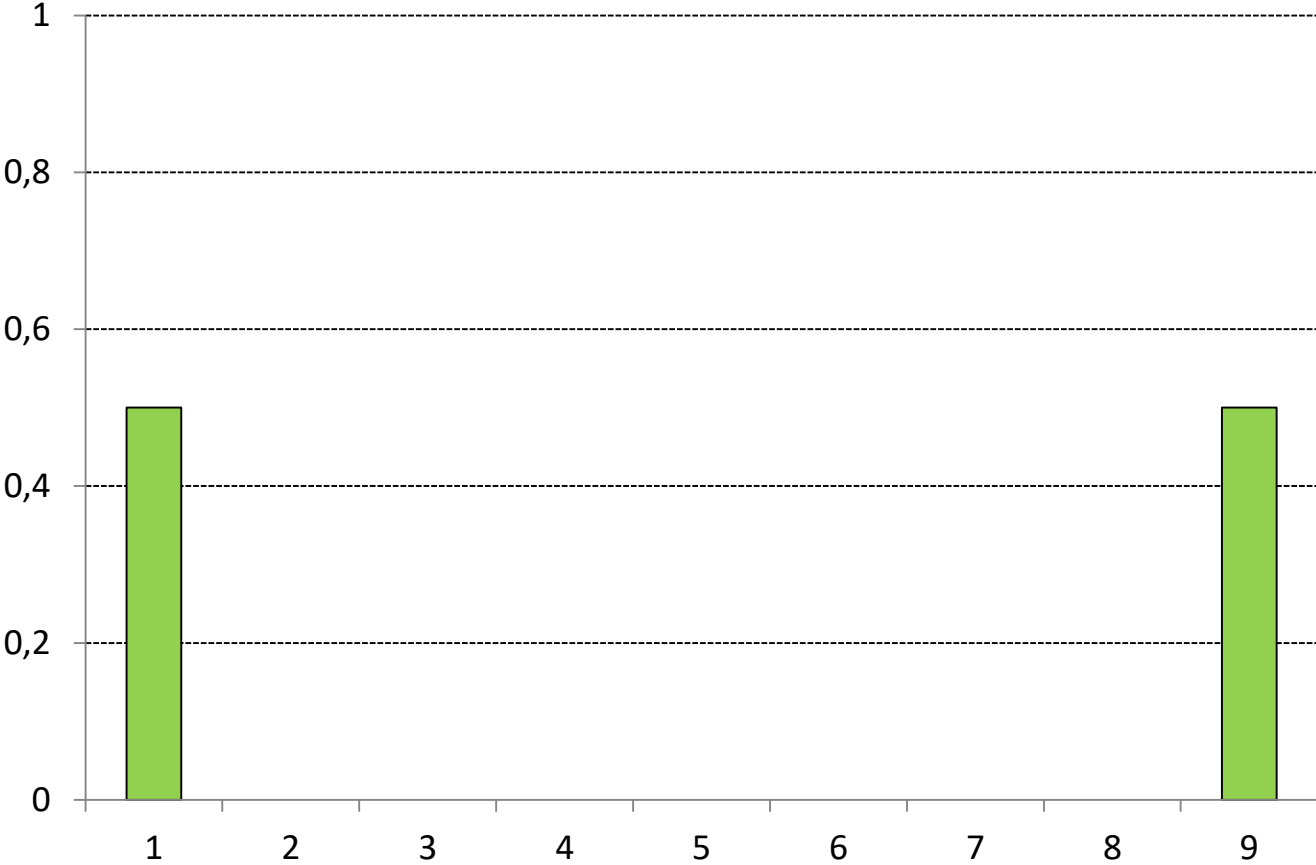


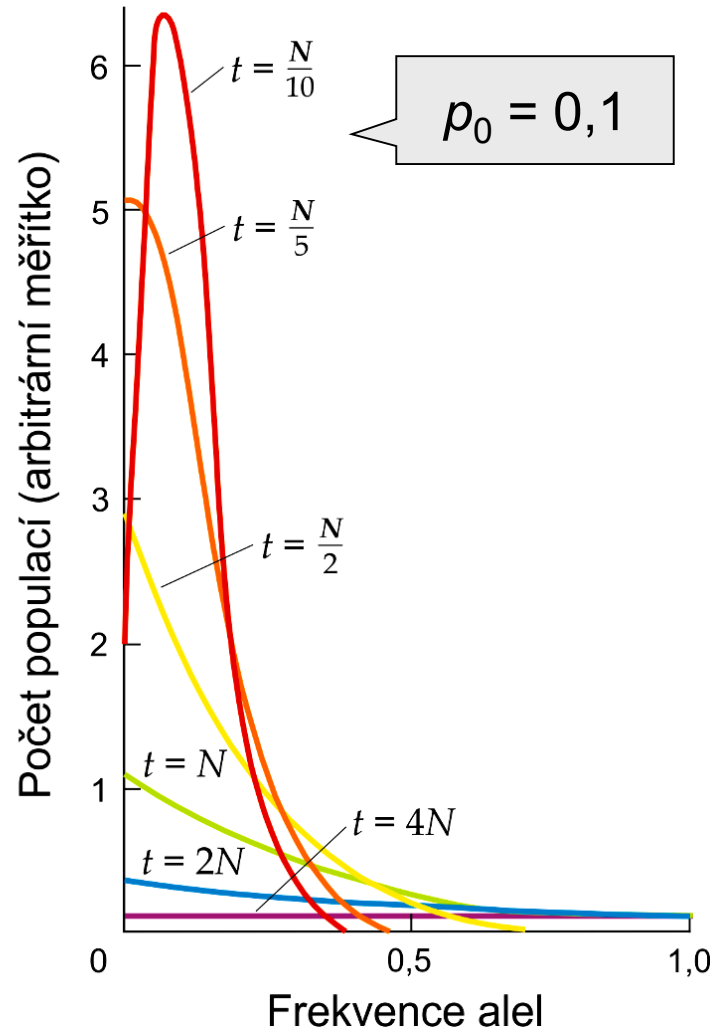
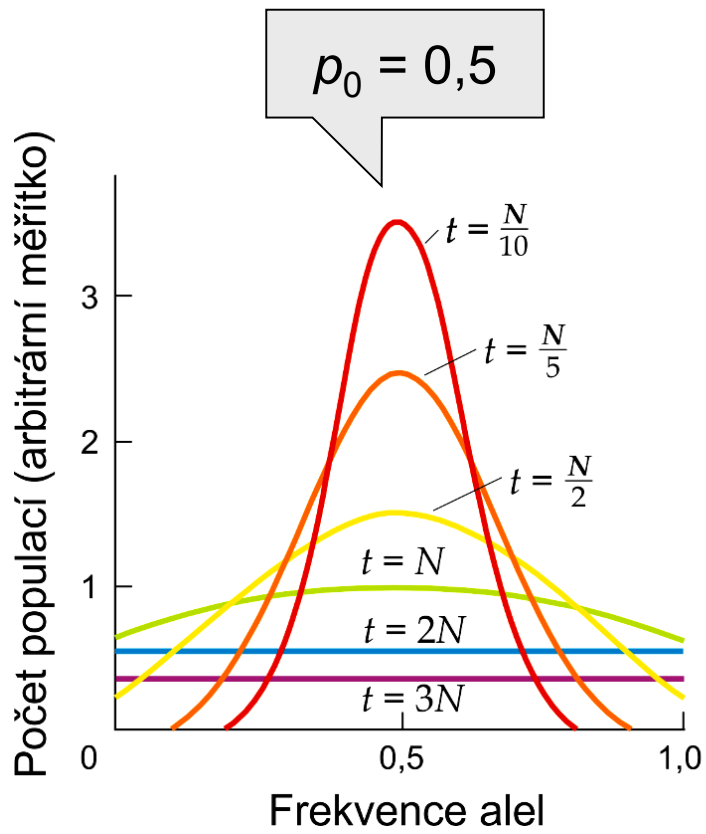
# generace 20

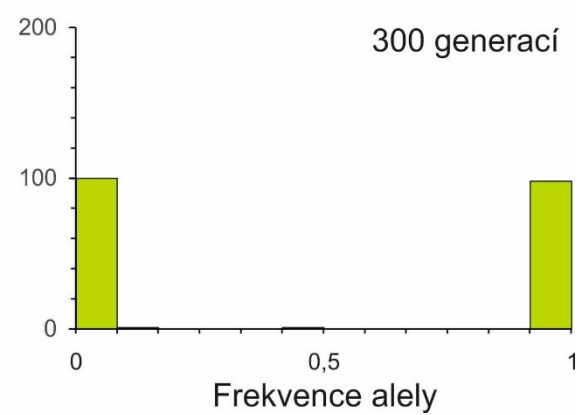
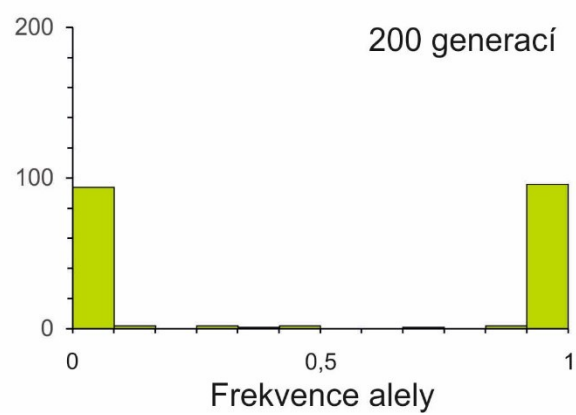
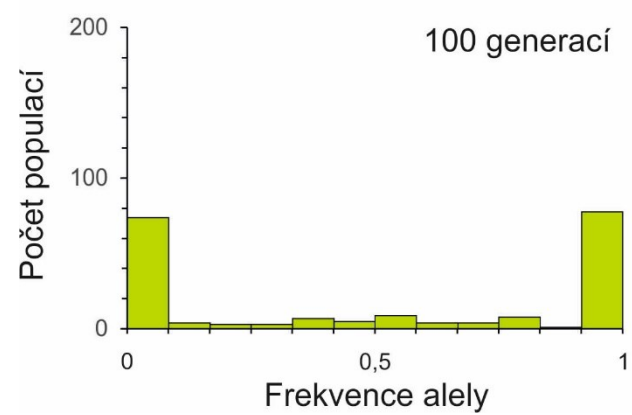
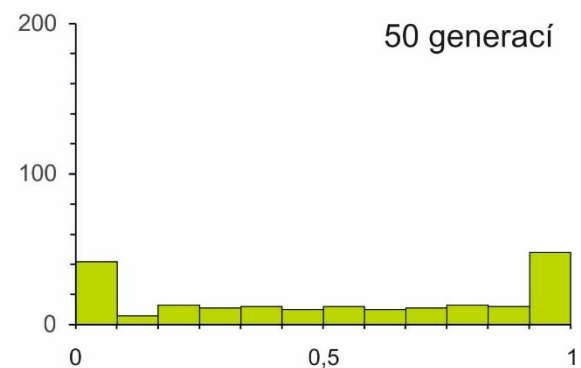
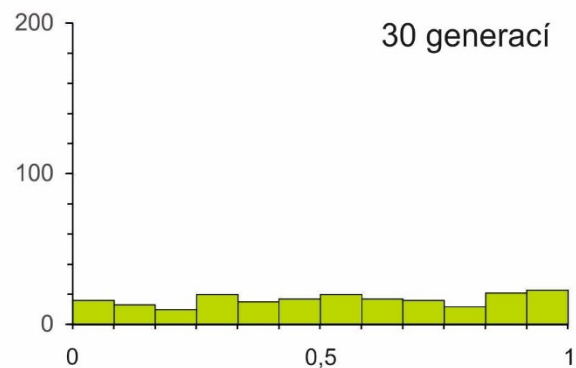
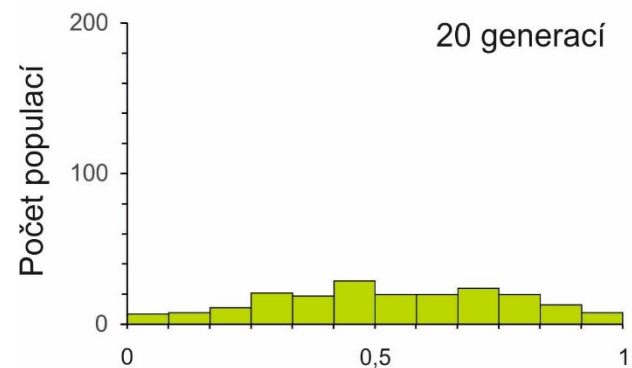
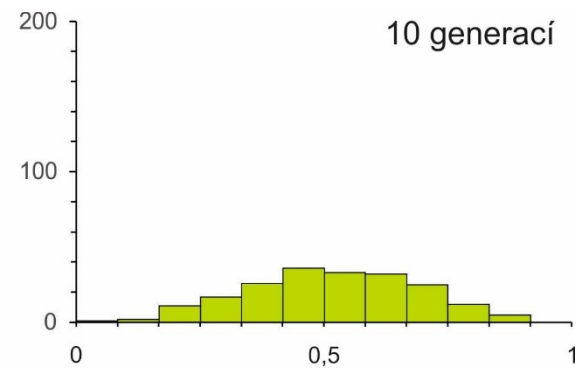
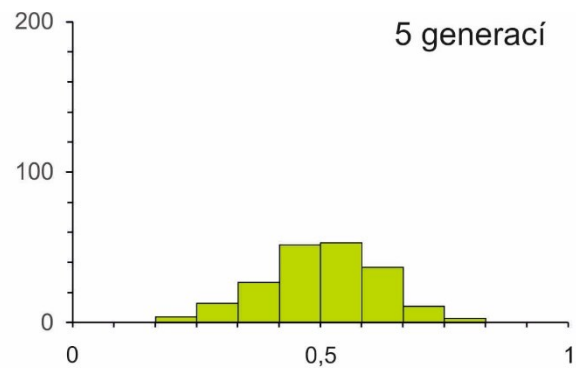
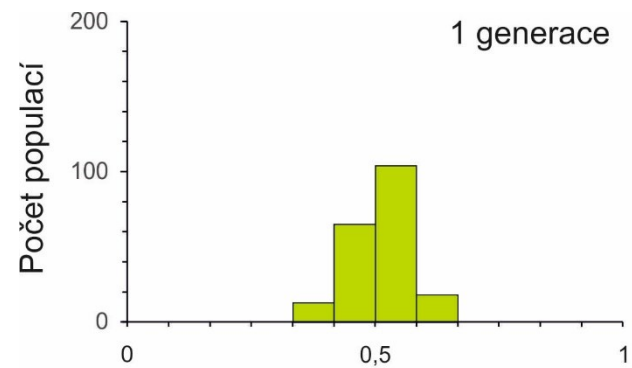




# generace 40







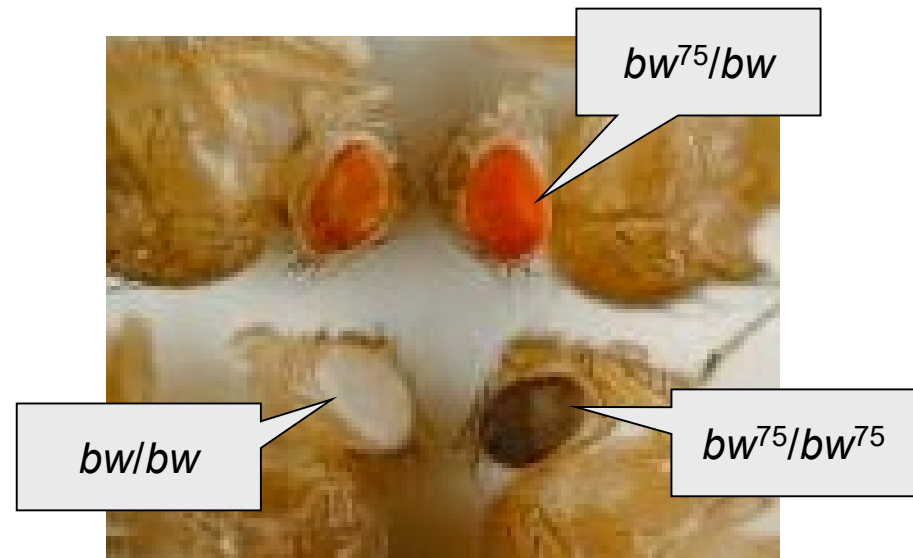
Peter Buri (1956):

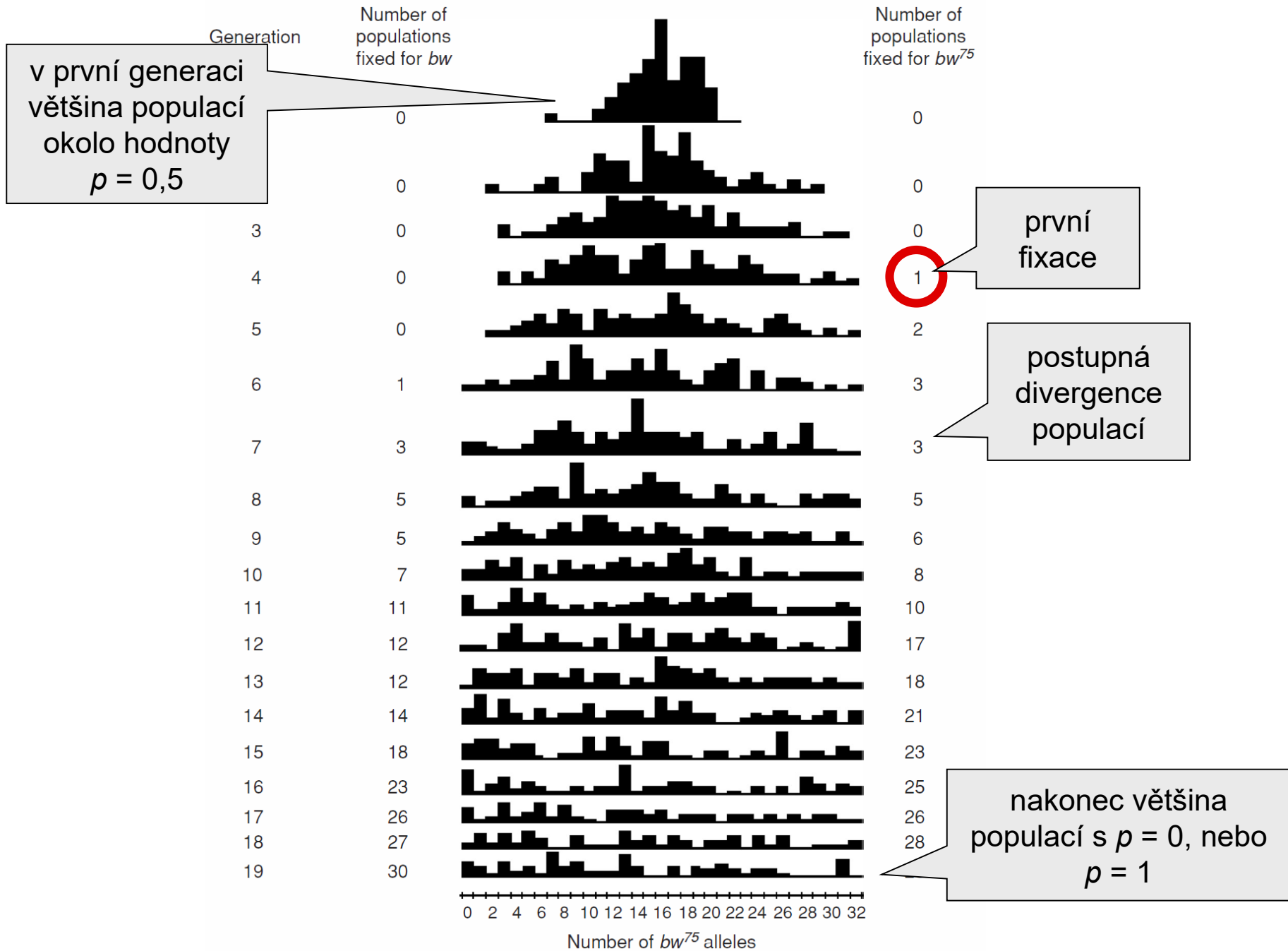
107 a 105 populací *D. melanogaster*

nulová generace: 16 heterozygotických jedinců  $bw^{75}/bw$  (brown eyes) v každé populaci

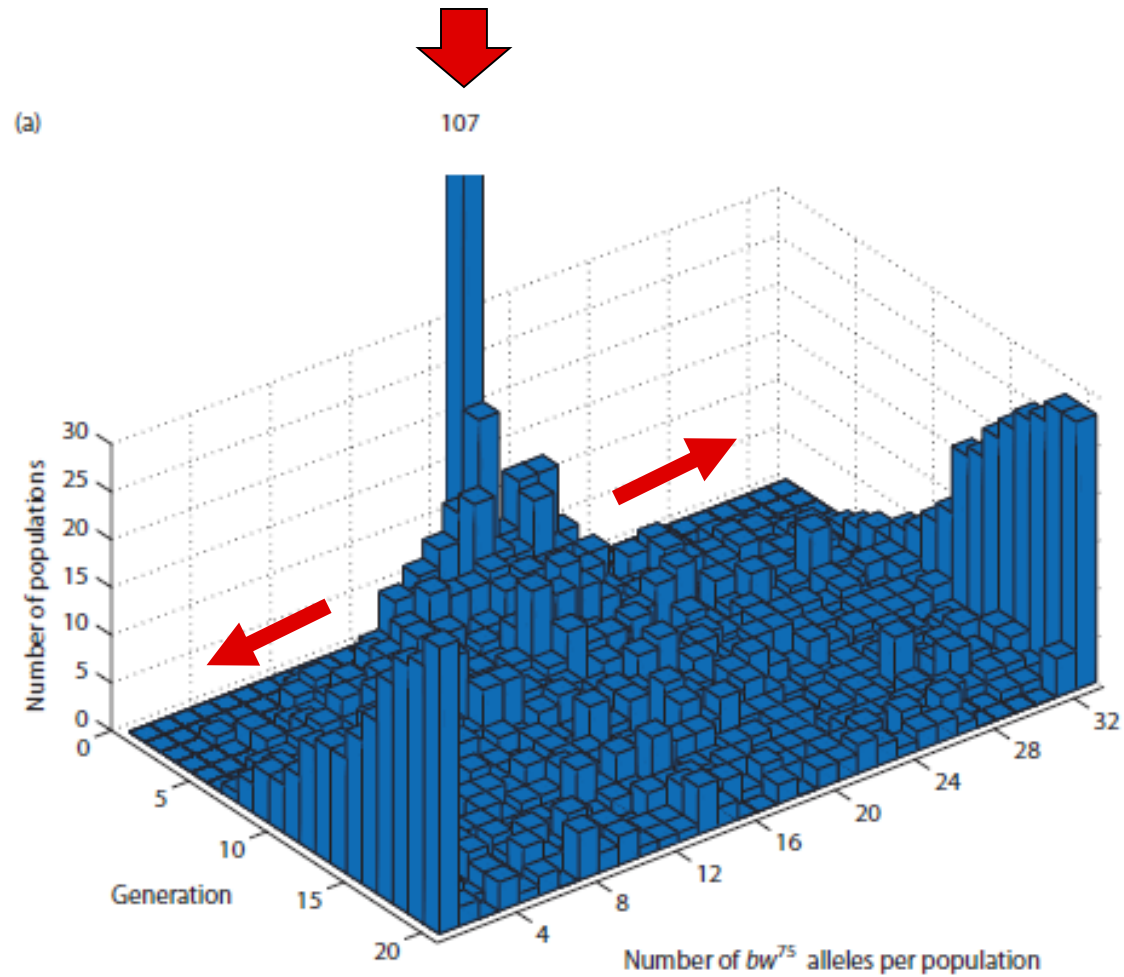
v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic

19 generací

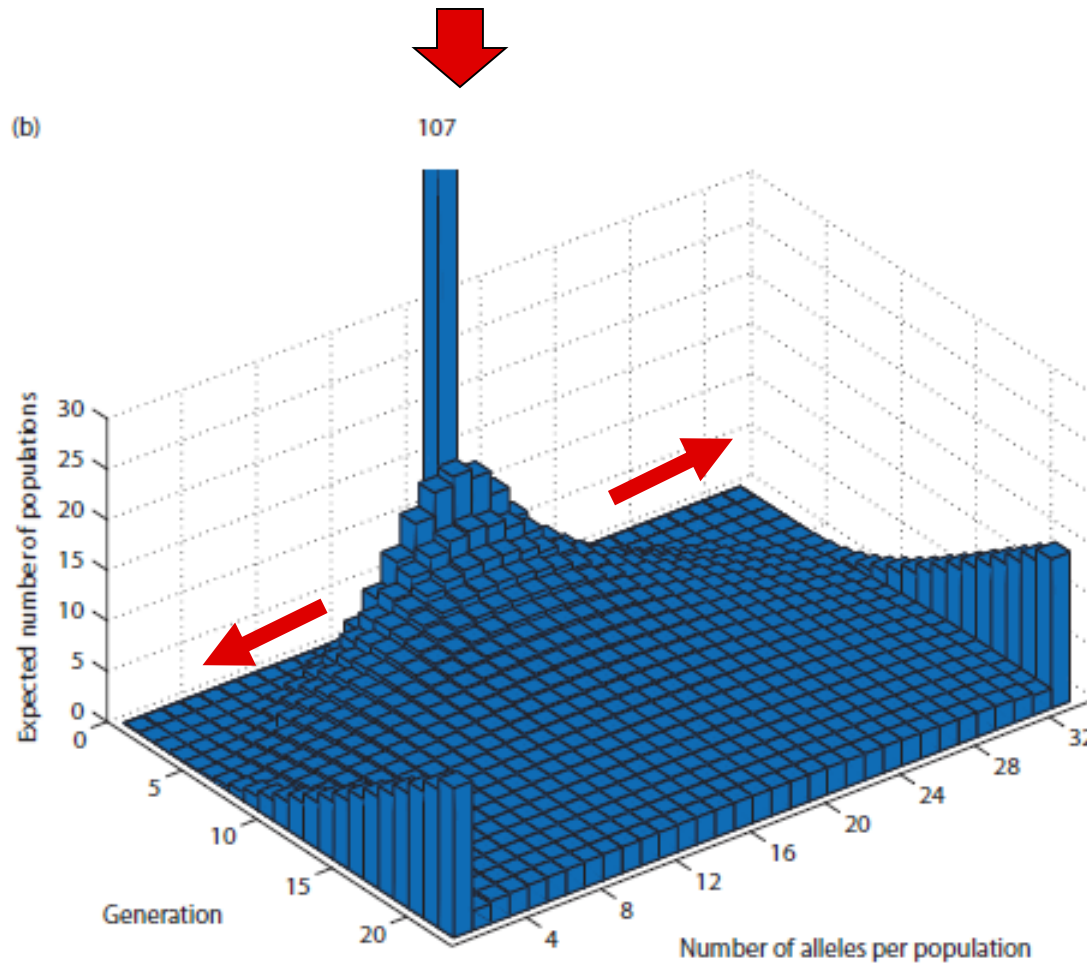




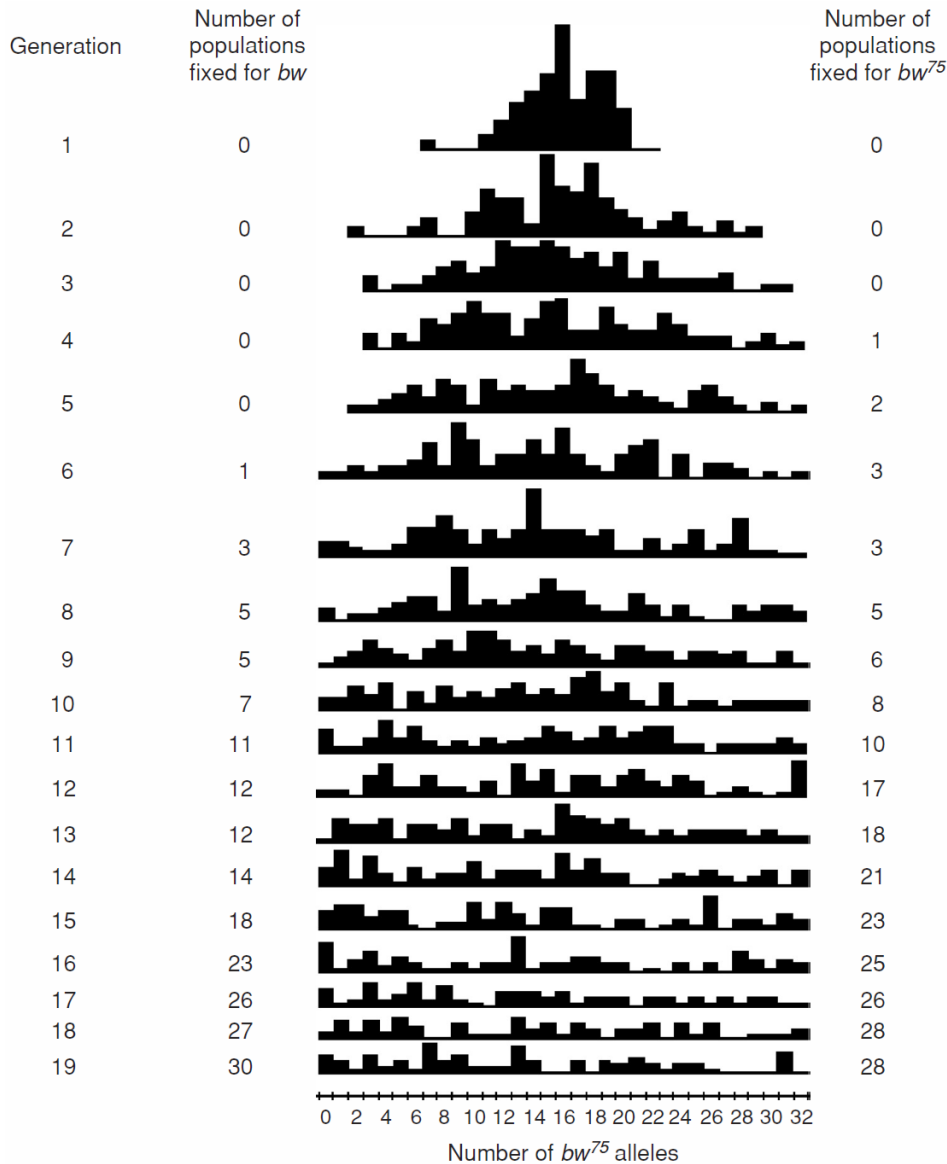
# Buri (1956)



# Buriho data souhlasí s teoretickou predikcí



## Buri (1956):

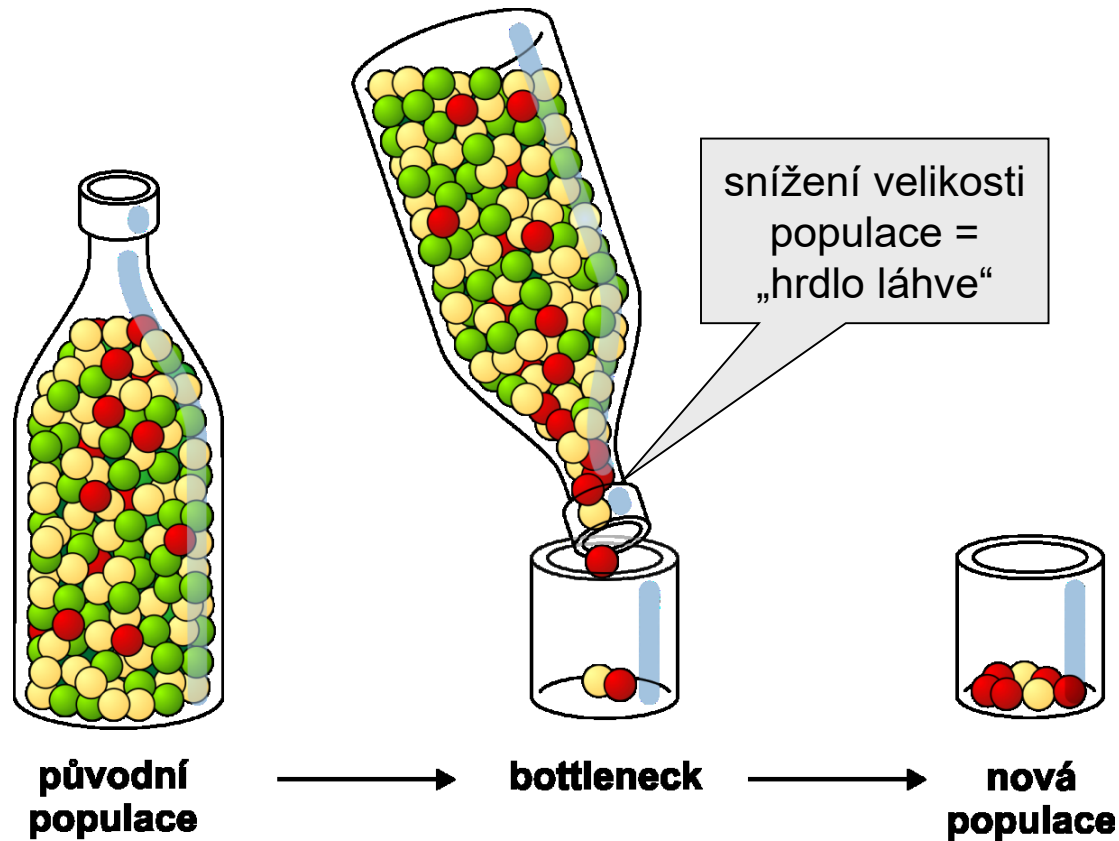


- průměr  $p_{bw}$  přes 107 populací stejný → **drift nemá směr**
- odchylka od  $p_{bw} = 0,5$  roste → **změny driftem se kumulují**
- v 19. generaci ve > 50 % populací fixace jedné z alel → **drift způsobuje ztrátu variability v lokálních populacích**
- **drift způsobuje růst autozygotnosti (IBD) v populaci**
- v 19. generaci 30 děmů fixováno pro alelu  $bw$  a 28 pro  $bw^{75}$  → **drift způsobuje divergenci mezi děmy**



# Efekt hrdla láhve a efekt zakladatele

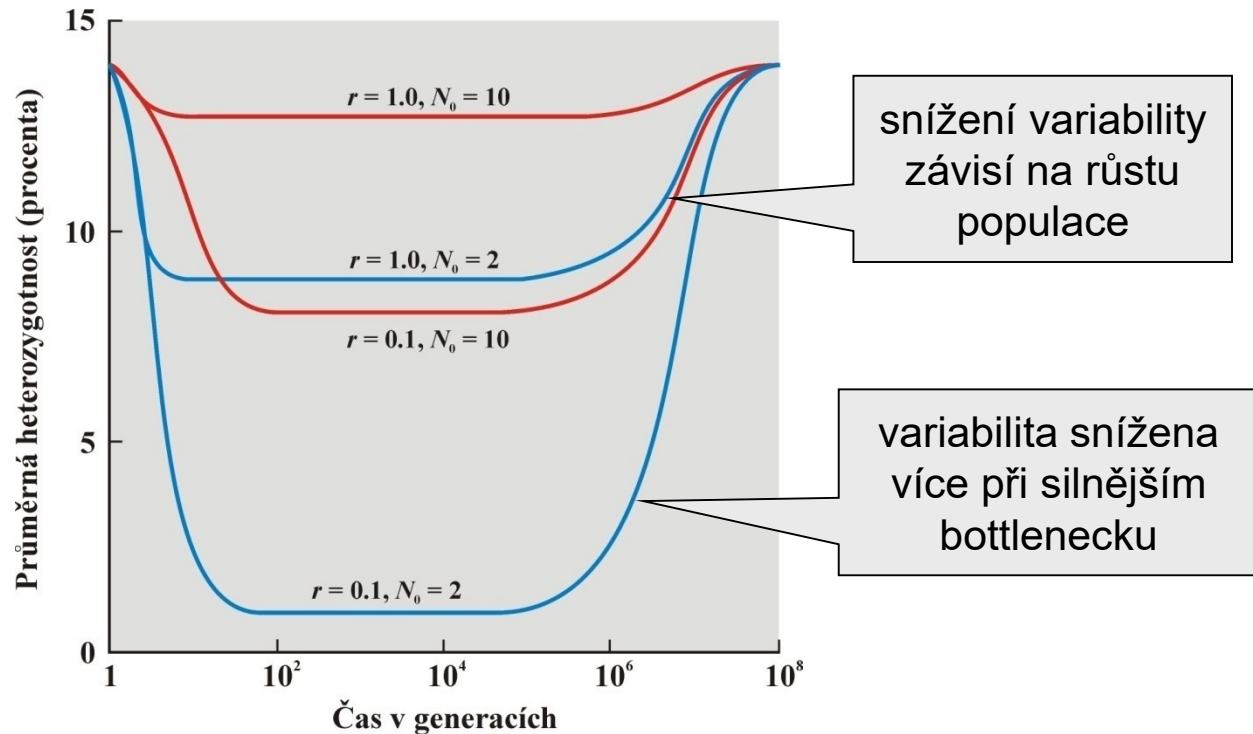
drift v malých populacích × i velké populace se občas mohou zmenšit  
→ během tohoto období výrazná evoluční změna



# Bottleneck

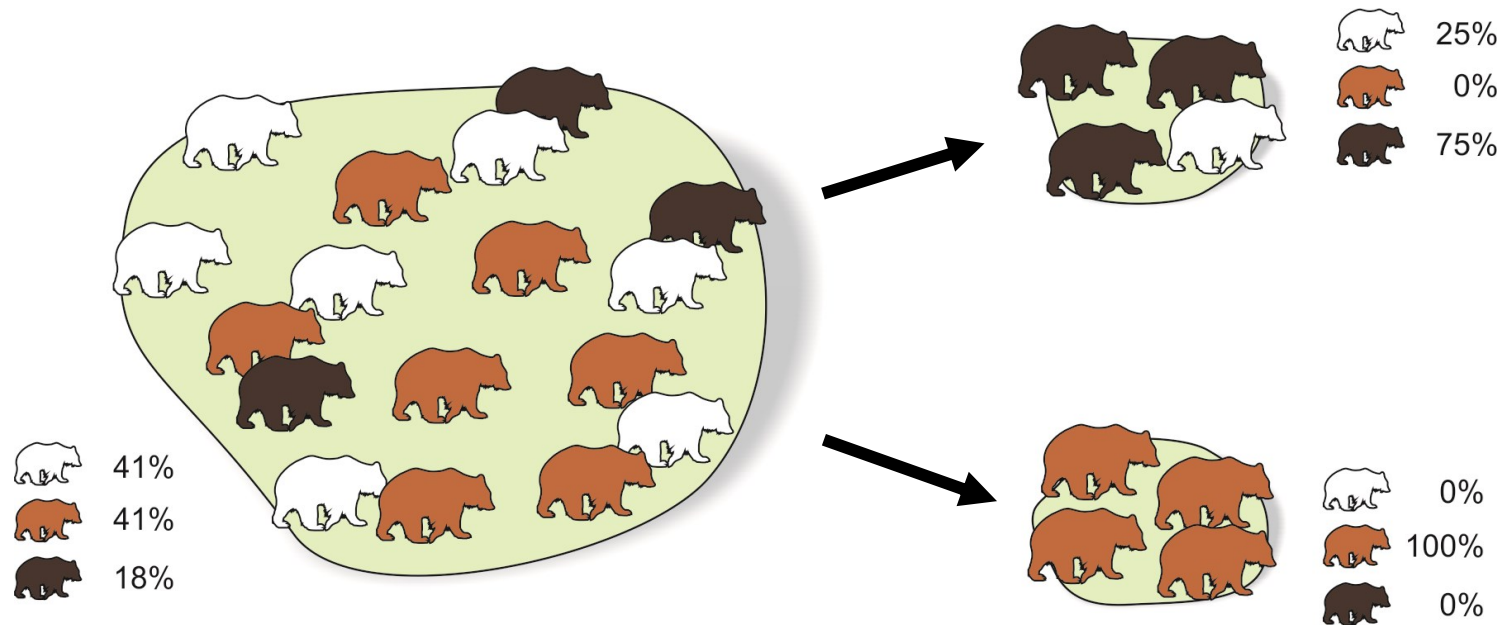
vlivem bottlenecku se sníží variabilita

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 zakladatele:



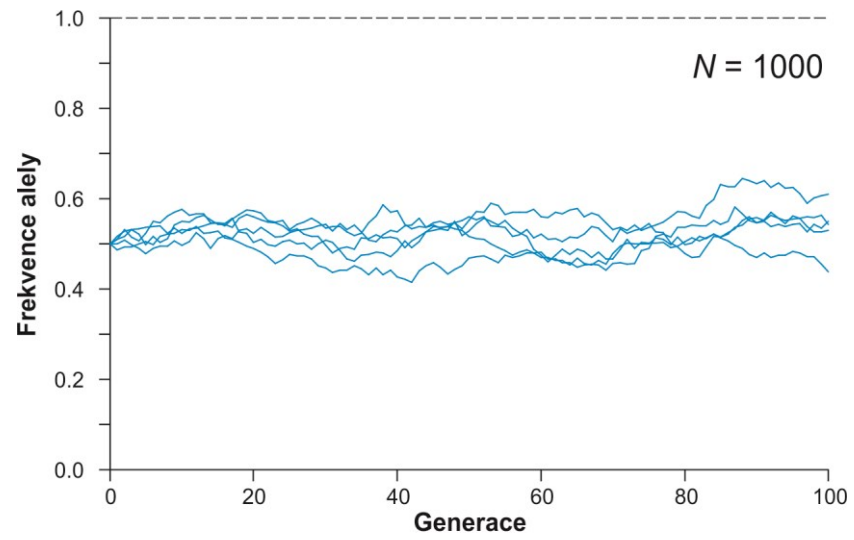
kolonizace nového území (např. ostrova)

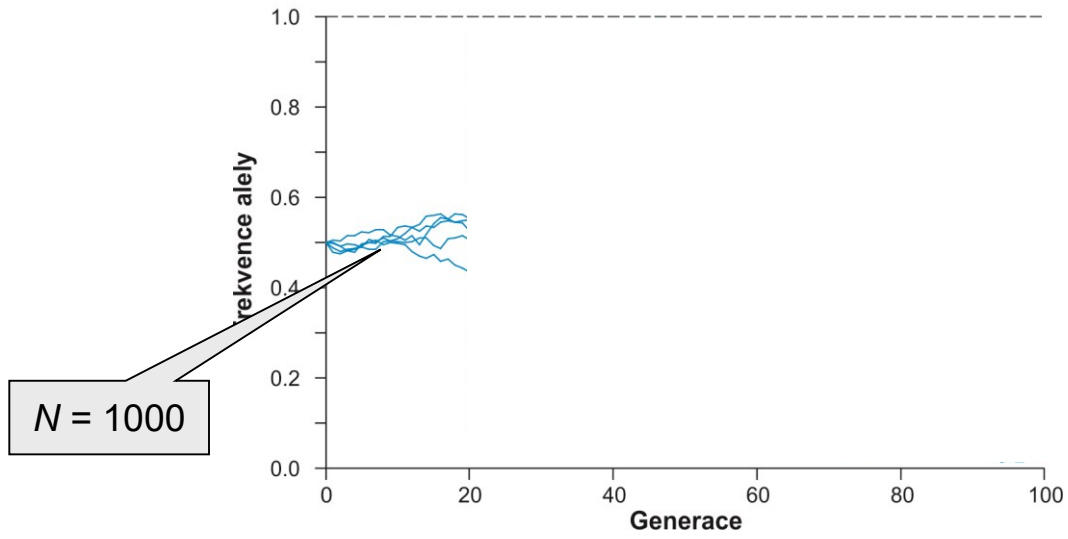
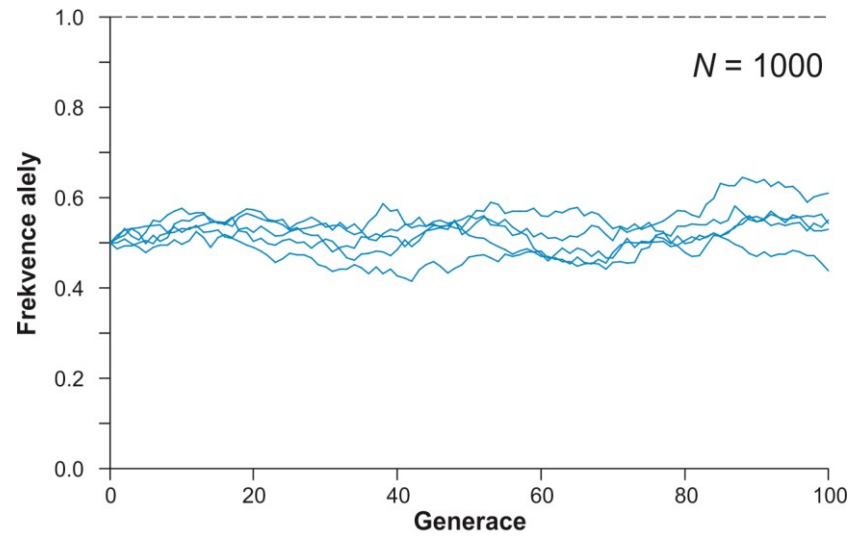
vlivem nízkého počtu zakladatelů (i jedna březí samice)

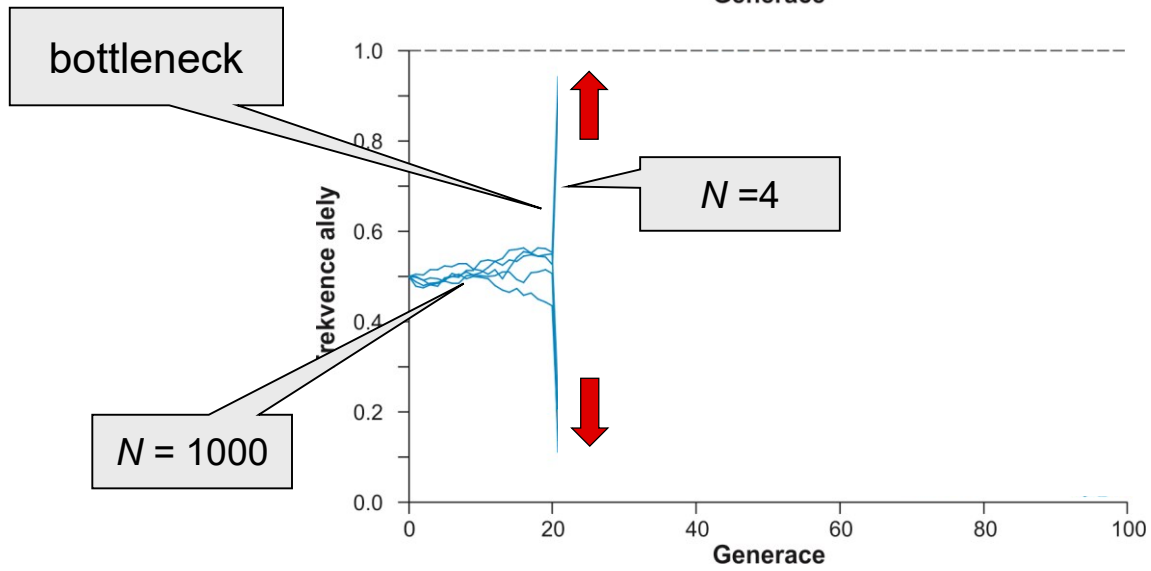
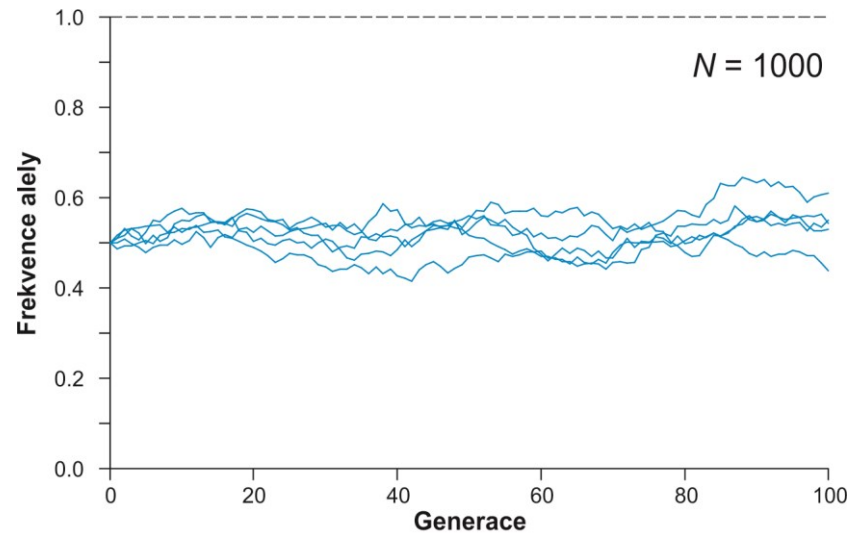
→ náhodný posun ve frekvencích alel

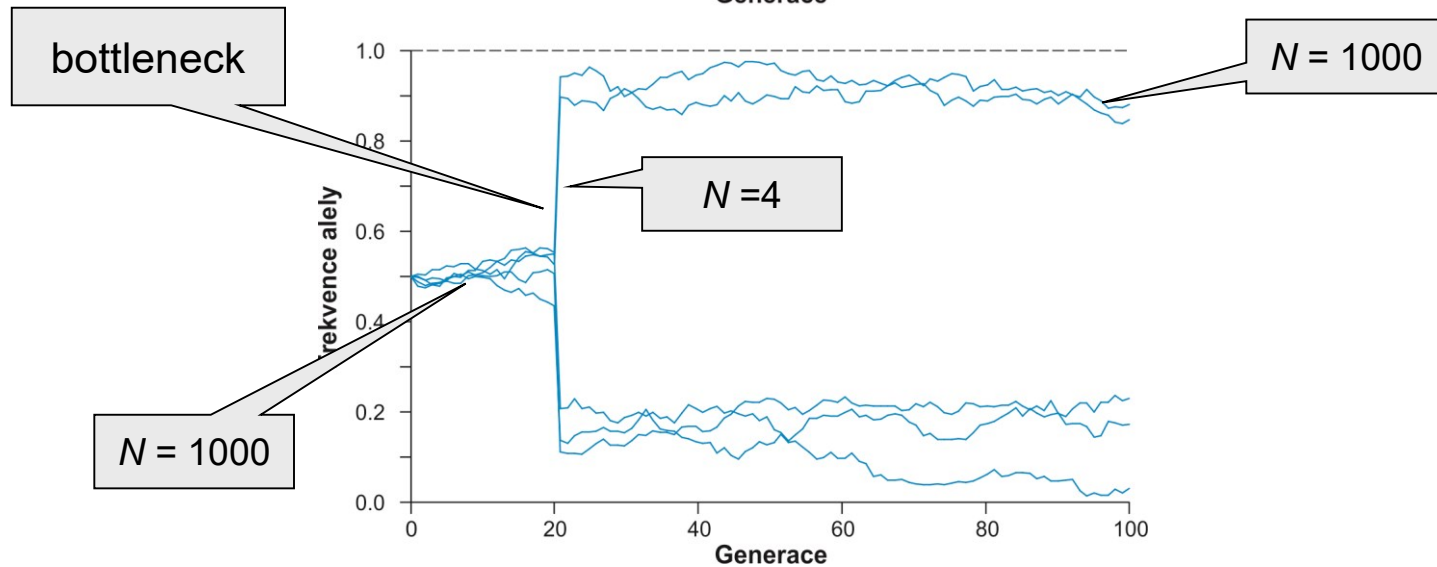
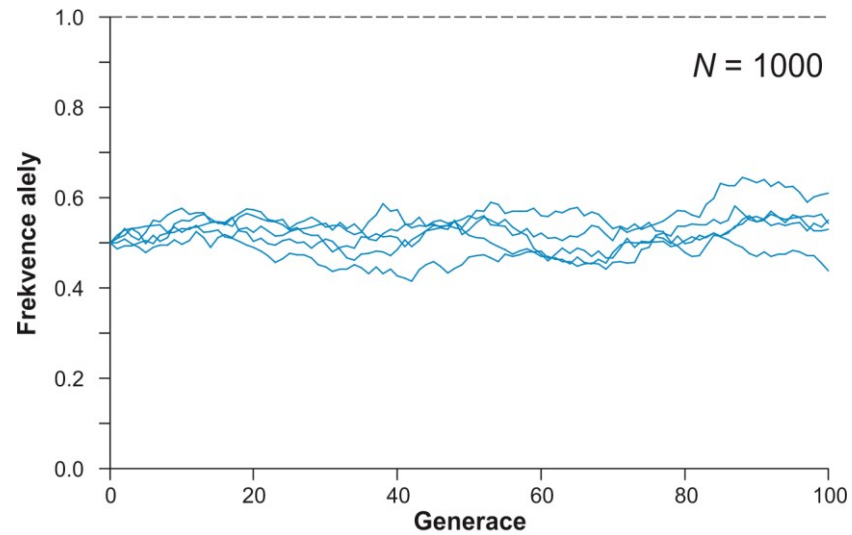
→ snížení variability

jiné podmínky prostředí → speciace



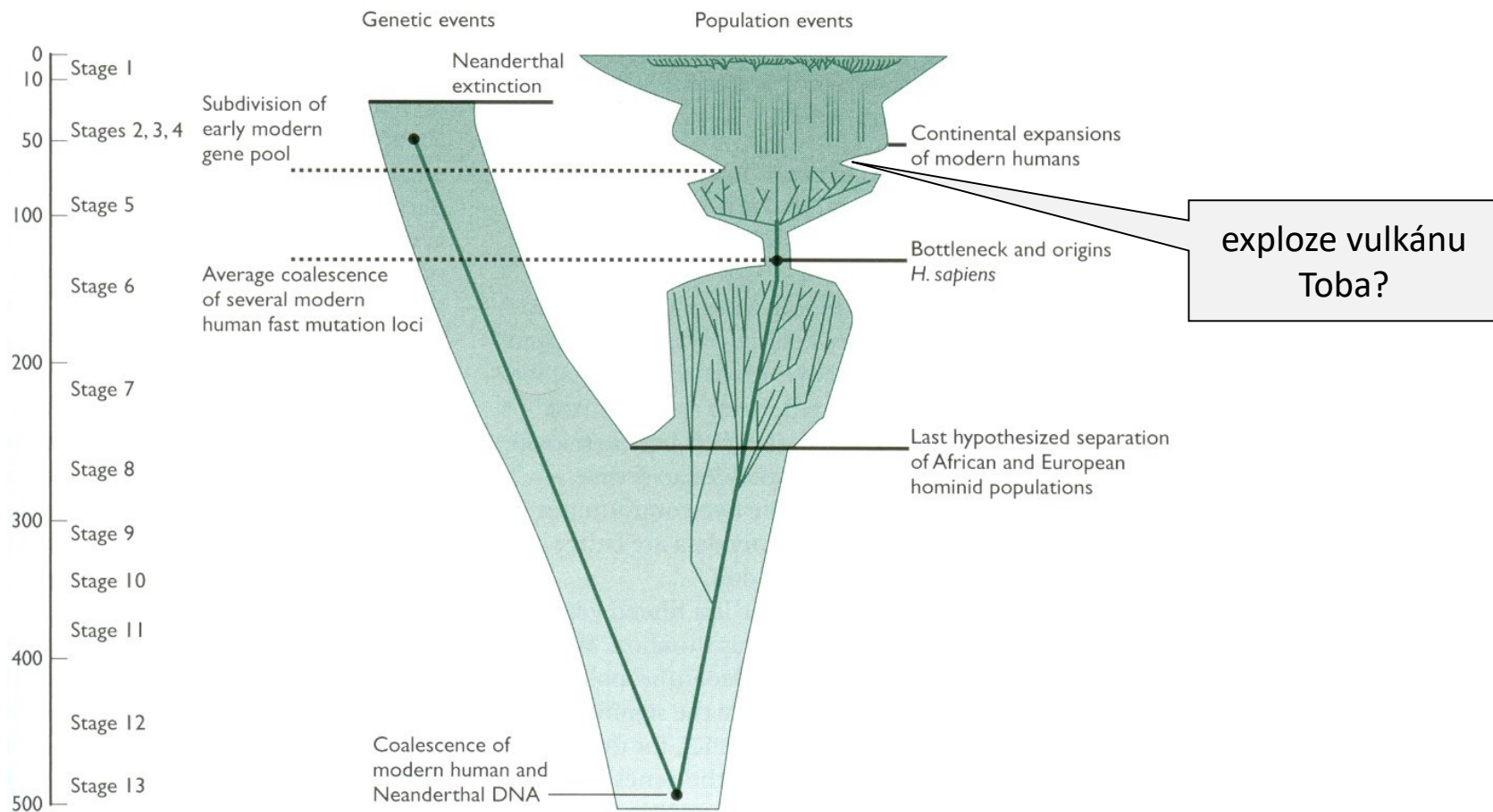






Jestliže velikost populace rychle vzroste, vliv driftu klesne  $\Rightarrow$  změny, ke kterým dojde během redukce populace, jsou „zmrazeny“

# Expanze a bottlenecky u člověka:





# Expanze a bottlenecky u člověka:

vulkán Toba 73 000 let

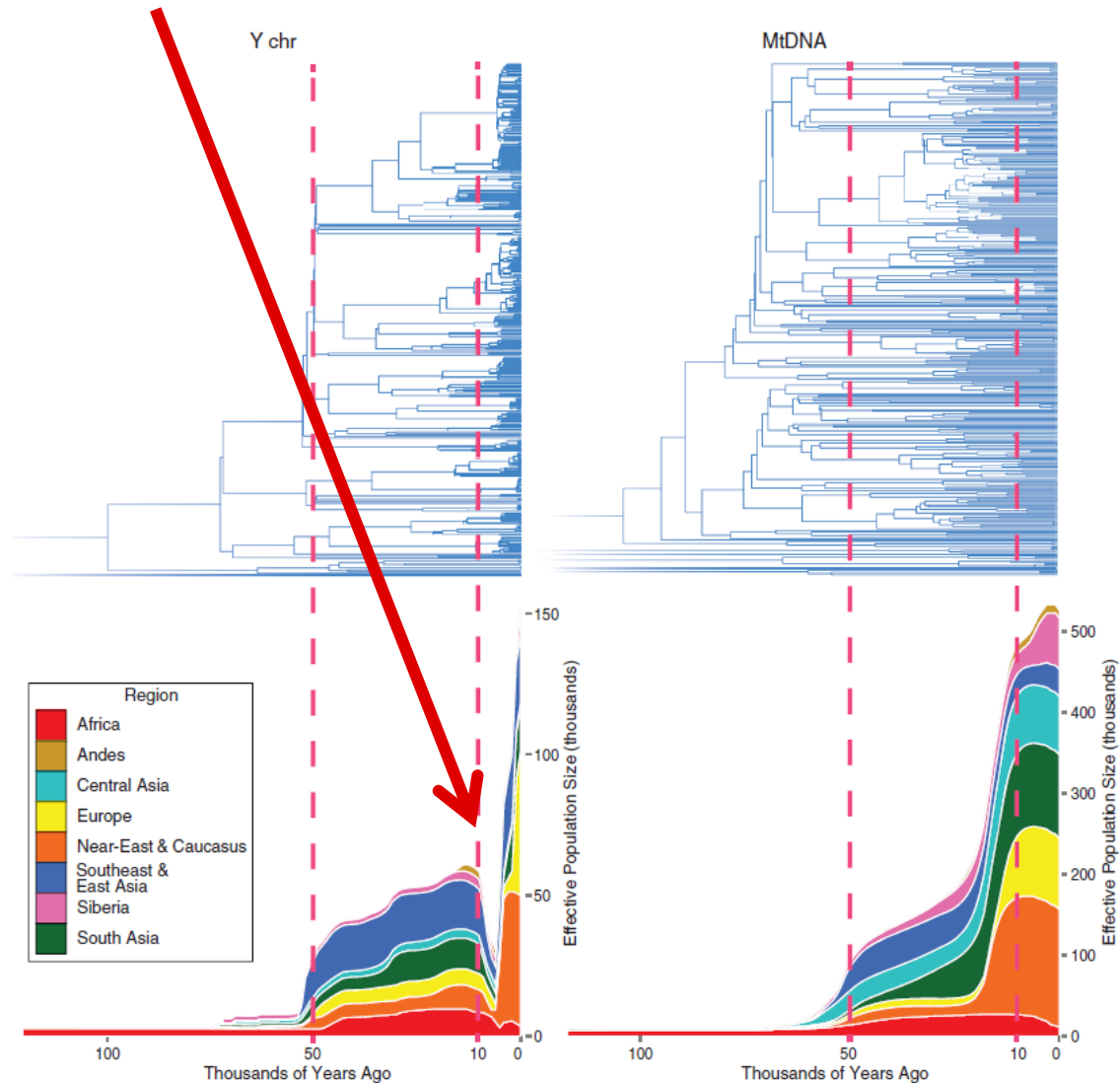
2800 km<sup>3</sup> ~ 7×10<sup>15</sup> kg magmatu (z toho 800 km<sup>3</sup> sopečného popela)  
(Tambora 80 km<sup>3</sup>, Krakatoa 18 km<sup>3</sup>)

~ 10 000 jedinců



„*long bottleneck*“ hypotéza: v subsaharské Africe během 100 000 let periodické snížení  $N$  na 2000

Karmin et al. (2015): bottleneck před 5 000 lety, ale jen na chr. Y

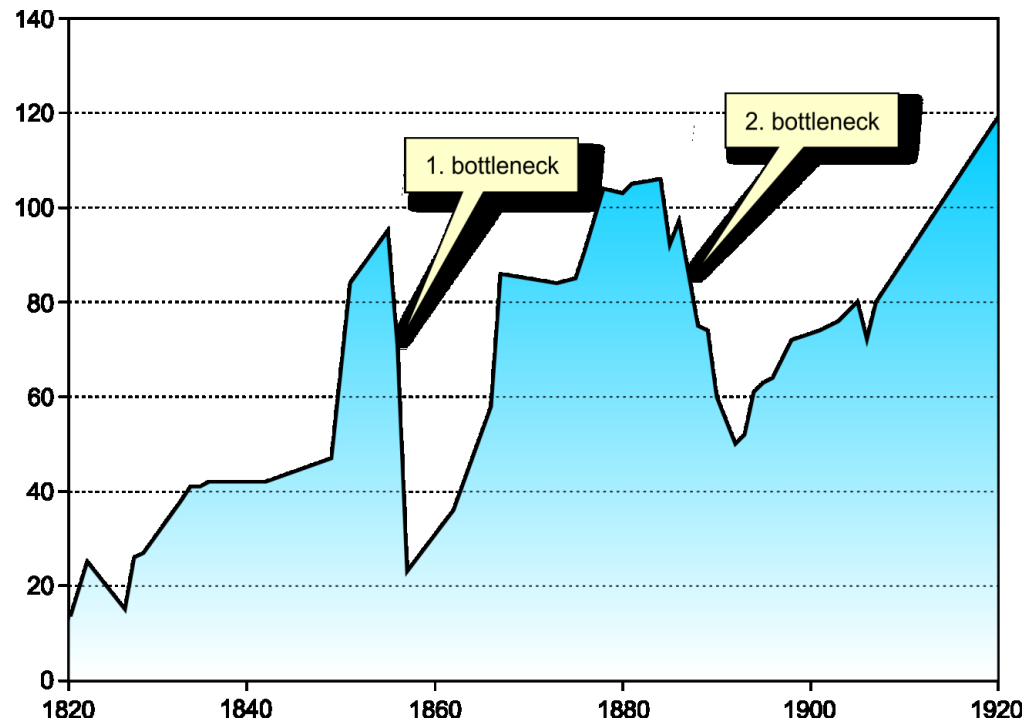


# Tristan da Cunha:

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

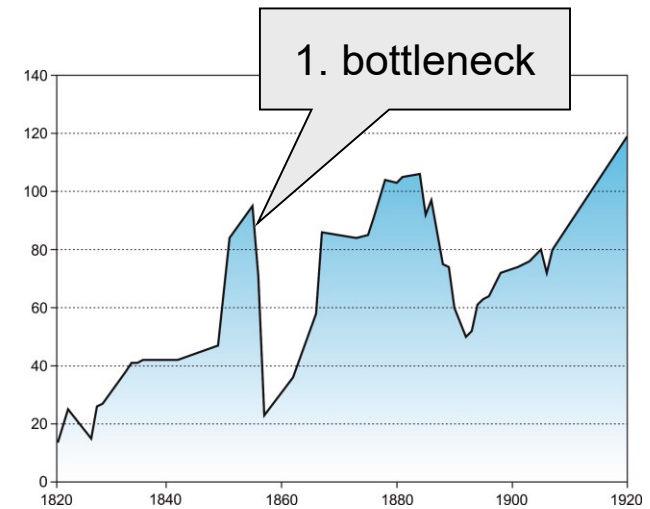
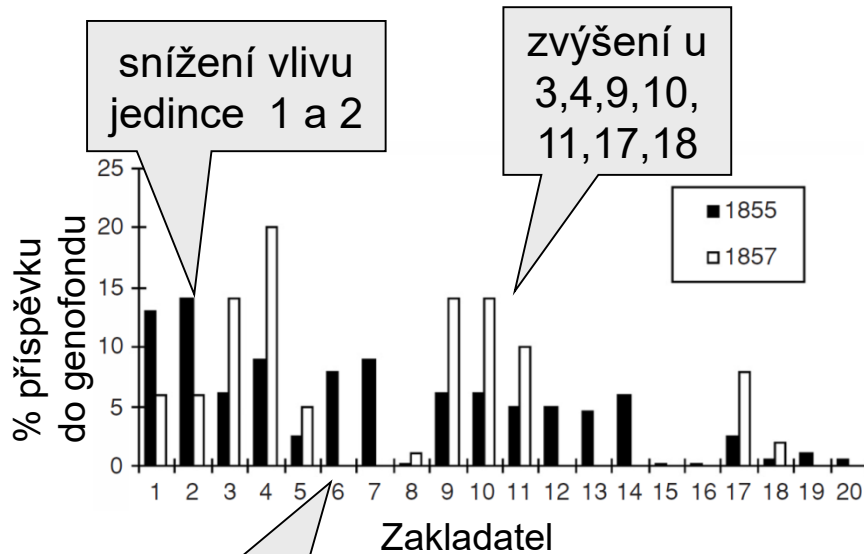


1851: příjezd misionáře

1853: Glassova smrt

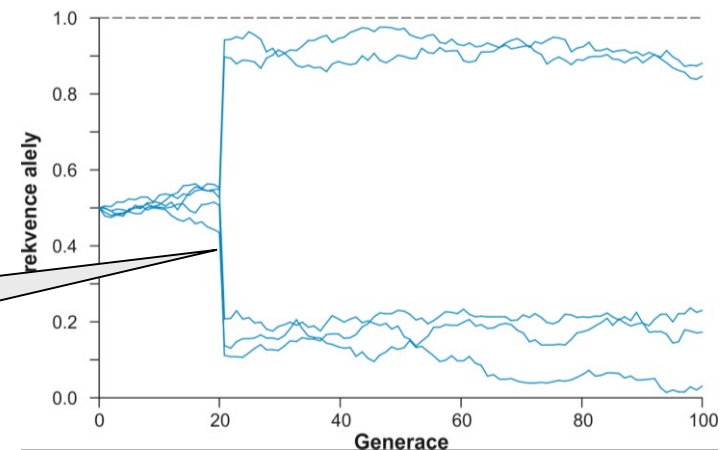
1856: odplutí 25 Glassových potomků do Ameriky, odjezd dalších 45 lidí s misionářem

⇒ 103 jed. (1855) → 33 (1857) ... **1. bottleneck**

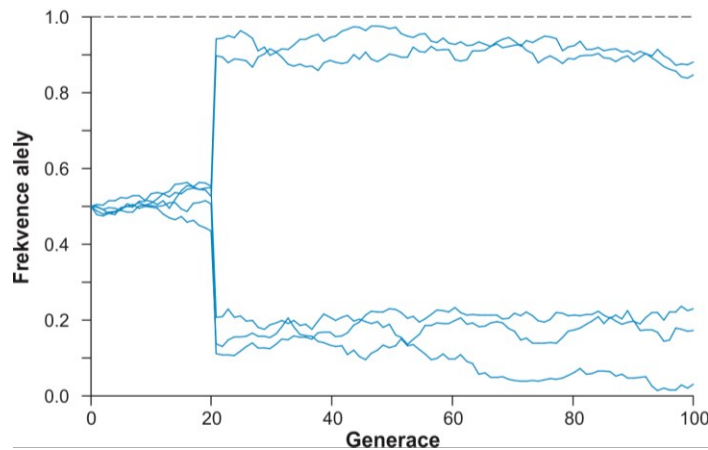
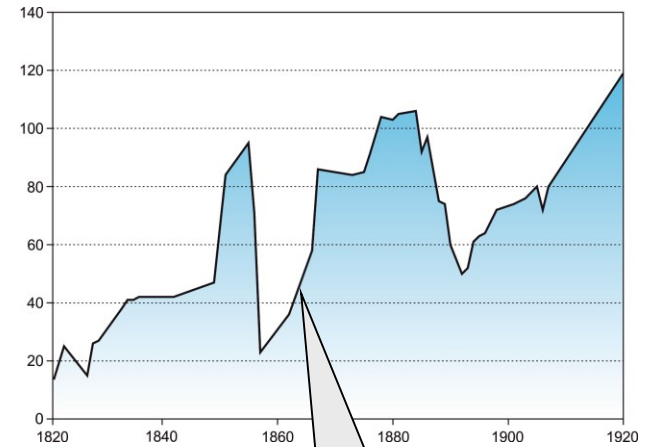
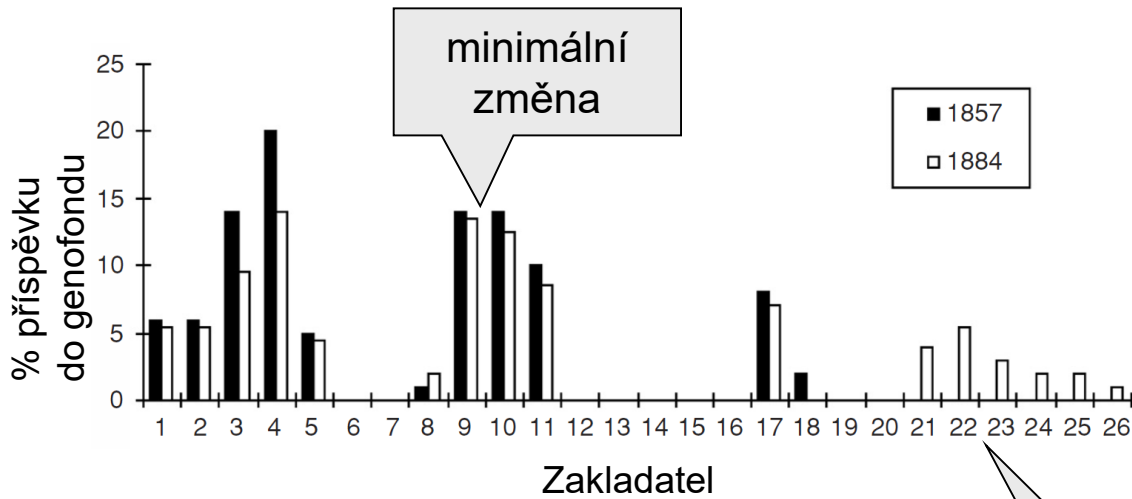


úplná ztráta  
6,7,12-16,19,20

výrazná  
změna



1857–1884: růst populace ⇒ konzervace změn vyvolaných předchozím bottleneckem → méně změn během 27 let než během 2 let 1855–1857



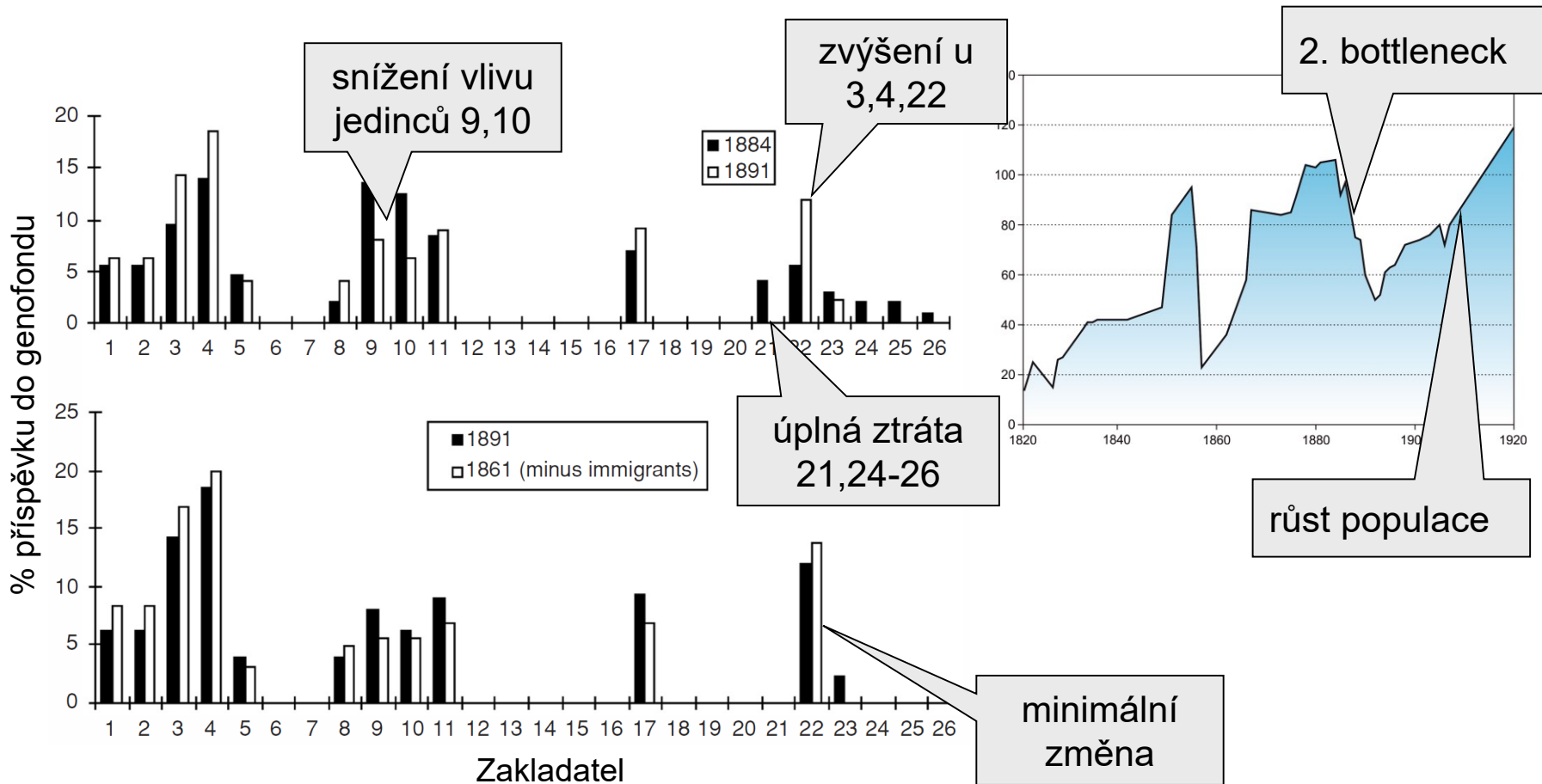
noví  
zakladatelé  
21-26

růst  
populace

minimální  
změna

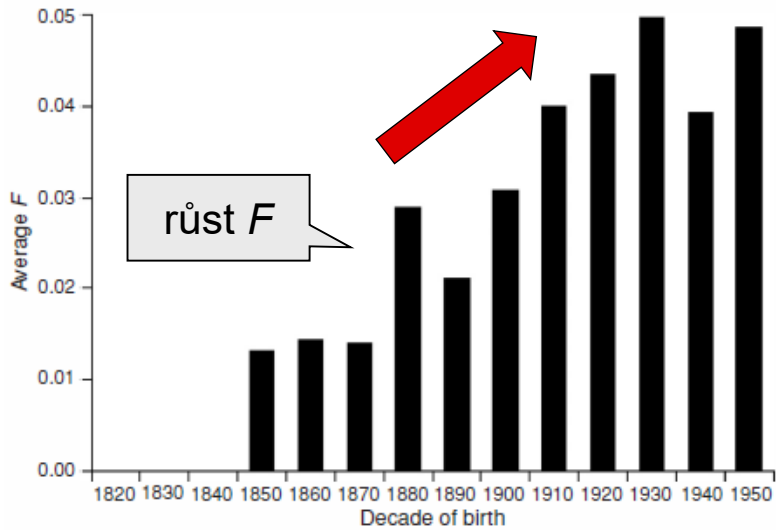
1884–1891: utonutí 15 mužů, zbyli pouze 4 dospělí, z nich 2 velmi staří („Island of Widows“) → odplutí mnoha vdov s dětmi

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



následující růst opět „konzervoval“ změny

## Inbreeding na Tristan da Cunha:



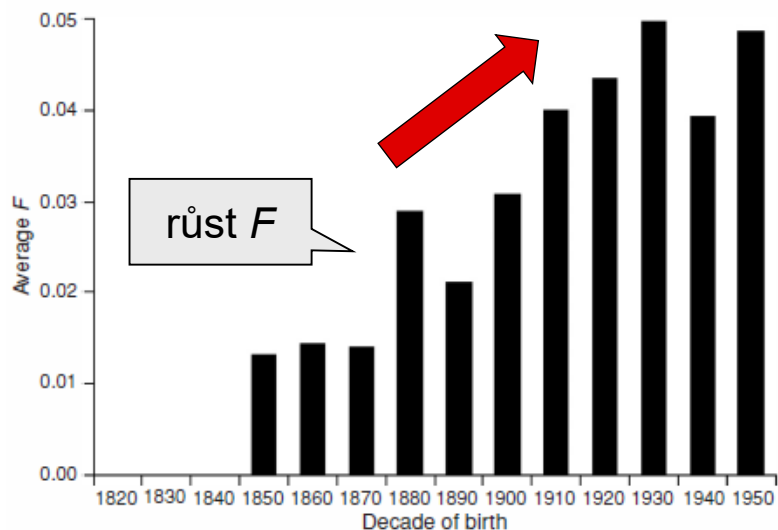
Přes výběr nejméně příbuzného partnera (tabu incestu), tj.  $F_{IS} < 0$ , míra autozygotnosti ( $F$ ) rostla



*Gazella spekei*



## Inbreeding na Tristan da Cunha:



Přes outbreedingovou strategii (výběr nejméně příbuzného partnera), tj.  $F_{IS} < 0$ , míra autozygotnosti ( $F$ ) 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,<sup>a</sup> 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

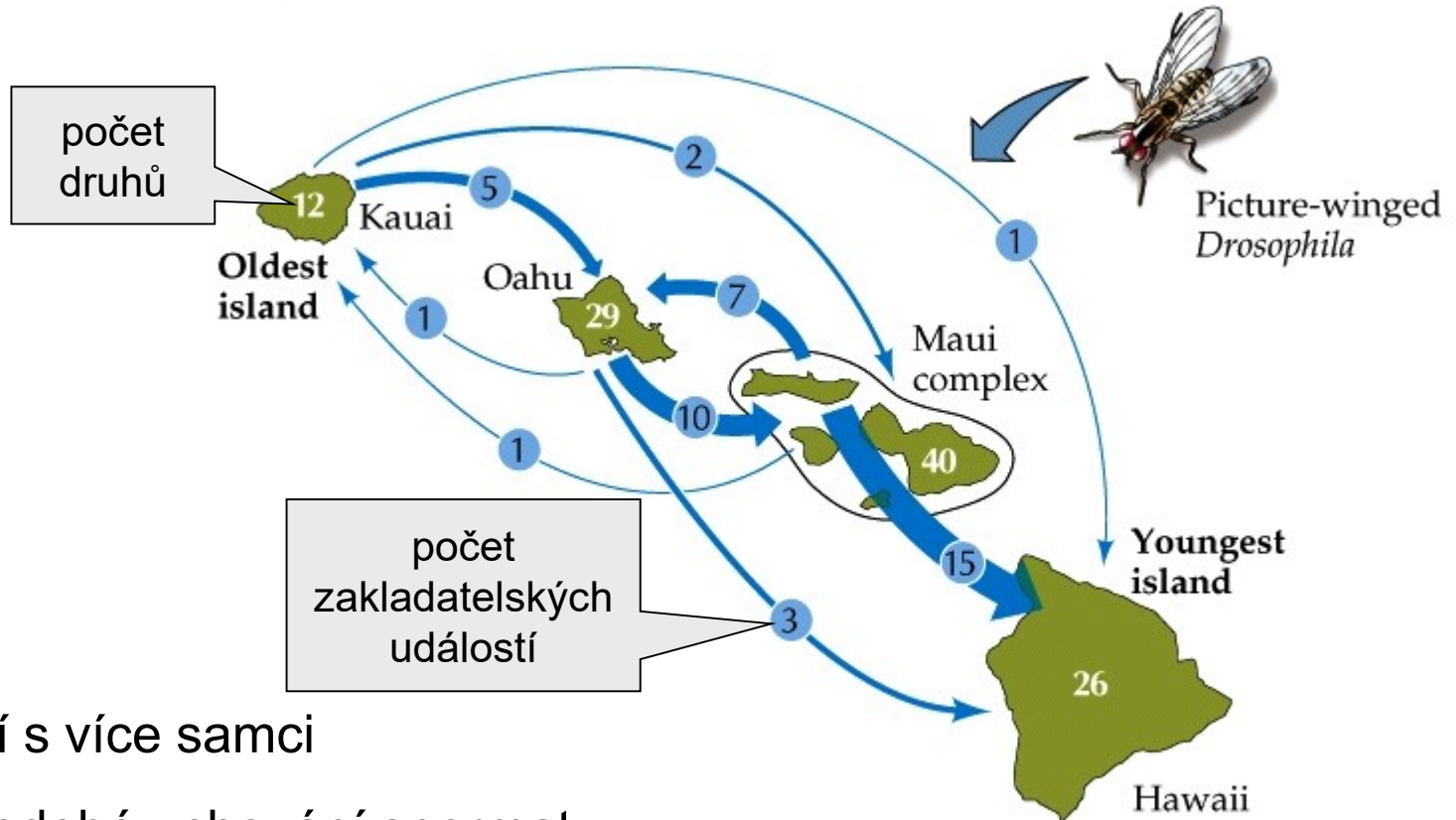
k dispozici žádná nepříbuzná žena!

<sup>a</sup> Sixteen years and over, single, and not a sister of the groom.



# Efekt zakladatele:

*Drosophila* - Havaj



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

páření s více samci

dlouhodobé uchování spermatu

disperze větrem

⇒ velikost zakladatelské populace ~ max. 4

volná nika → 10–100-násobný růst populace

## Efekt zakladatele:

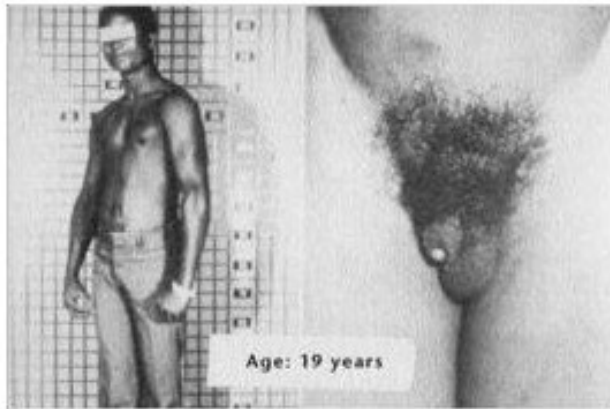
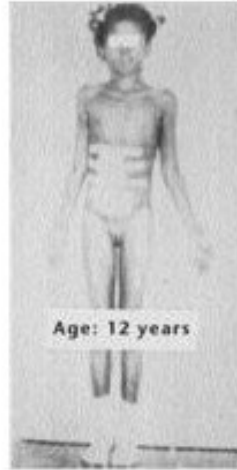
Julianne Imperato-McGinley et al., *Science* 1974:

Las Salinas, Dominikánská republika

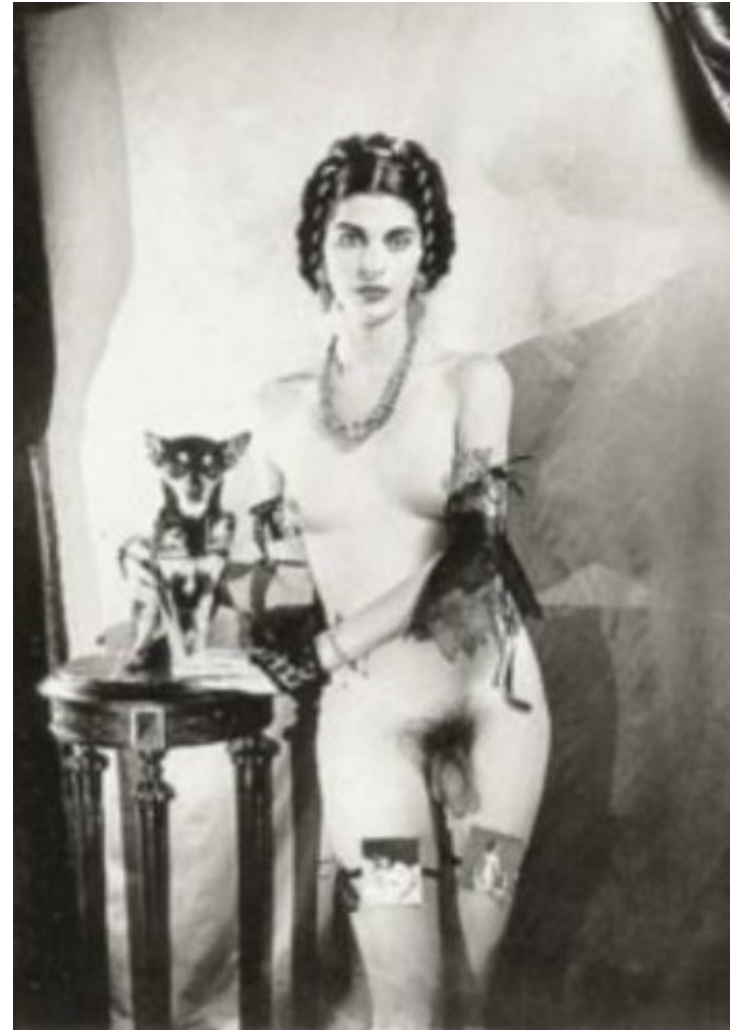
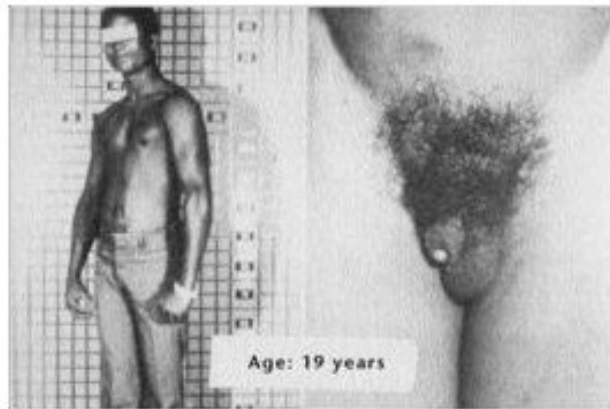
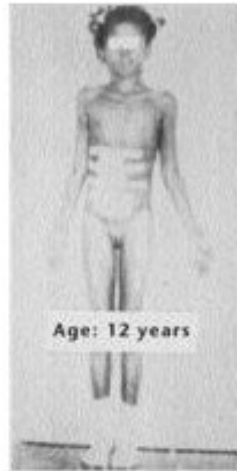
vysoká frekvence výskytu endokrinnologické poruchy → *guevedoces*  
(= „koule ve 12“), *machihembras* (= „ženomuž“).



guevedoces:

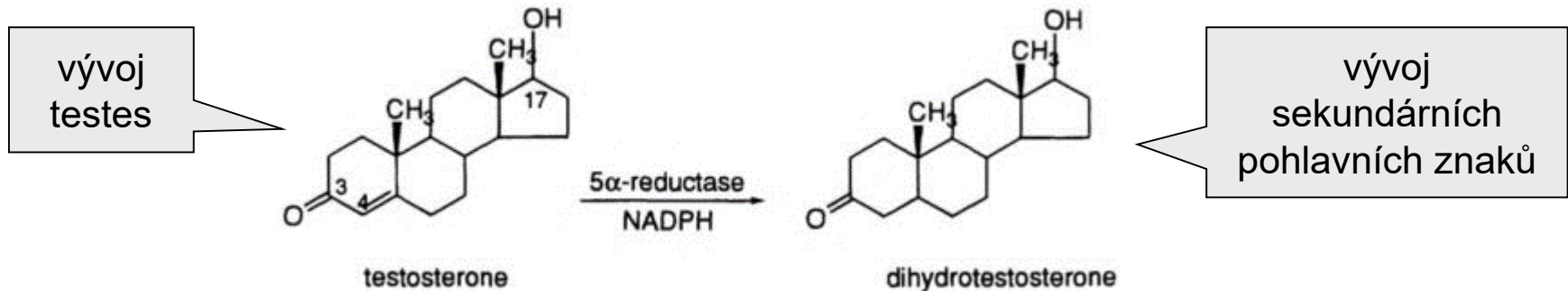


guevedoces:



## enzym 5- $\alpha$ -reduktáza 2:

katalýza změny testosteronu na dihydrotestosteron (DHT):



substituce T  $\rightarrow$  C v 5. exonu  $\Rightarrow$  TGG (Trp)  $\rightarrow$  CGG (Arg) na 246. pozici

$\Rightarrow$  nízká aktivita mutantního enzymu

$\Rightarrow$  homozygotní chlapci mají testes, ale ostatní znaky dívčí

v pubertě zvýšená produkce testosteronu  $\Rightarrow$  změna v muže

**Altagracia Carrasco:** heterozygotní pro substituci

$\rightarrow$  několik potomků minimálně se 4 muži

# Drift a vazebná nerovnováha:

zvýšení rodokmenového koeficientu inbreedingu ( $F$ )

stejně jako změny frekvencí alel i změny multilokusových frekvencí gamet

čím více lokusů, tím více kategorií gamet  $\Rightarrow$  větší chyba výběru

**driftem vzniká náhodná vazebná nerovnováha**

Př.1: 34 mikrosatelitů, chr. X

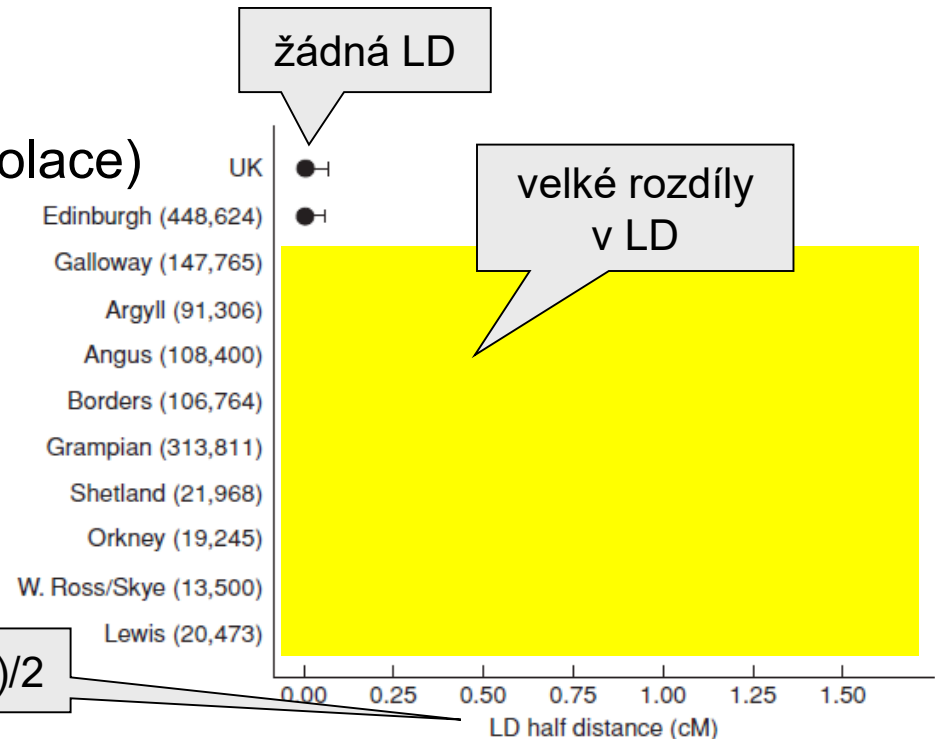
UK včetně 10 oblastí ve Skotsku

(venkov: menší populace, větší izolace)

$\rightarrow$  malé rozdíly frekvencí alel

$\rightarrow$  velké rozdíly LD ve vesnických oblastech

$\Rightarrow$  **velké rozdíly v LD i tam, kde žádné rozdíly ve frekvencích alel**





## Drift a vazebná nerovnováha:

Př.2: 3 Mb telomerická oblast chr. X u člověka, Kalábrie:  
izolace oblasti, efekt zakladatele

lokus *G6PD*: cca. 400 mutací → nedostatečná aktivita enzymu

lokus *Med1* → unikátní deficiencie → hemolytická anémie u hemi- a  
homozygotních jedinců

*G6PD* a *Med1* deficientní muži →  
neschopnost rozeznat červenou a  
zelenou

⇒ vazebná nerovnováha mezi *G6PD*, *Med1*  
a skupinou genů barevného vidění na X



## Drift a vazebná nerovnováha:

Sardinie: také FE u *G6PD* (fénická kolonizace ostrova v 5. stol. př.n.l.)

× prakticky úplná absence barvosleposti u mužů s nedostatečností enzymu *G6PD*

V obou případech LD mezi *G6PD* a geny pro barevné vidění, ale v opačných směrech!

Protože na mnoha místech Itálie žádná LD a navíc v Kalábrii a na Sardinii LD v opačném směru ⇒ v rámci Itálie jako celku bychom žádnou LD nedetekovali

**Drift způsobuje LD náhodně ⇒ asociace např. mezi chorobou a molekulárním markerem nemá univerzální platnost!** (jen pro danou lokální populaci)





## Drift a nenáhodné oplození:

**Asortativní páření** → 3 různé rovnováhy:  $AB/AB$ ,  $ab/ab$ ,  $Ab/Ab$  ( $aB/aB$ )

o konkrétní rovnováze rozhodují počáteční podmínky ⇒ drift hraje roli hlavně zpočátku × blízko rovnovážného stavu jeho role minimální

**Disasortativní páření** → udržuje polymorfismus, snižuje LD

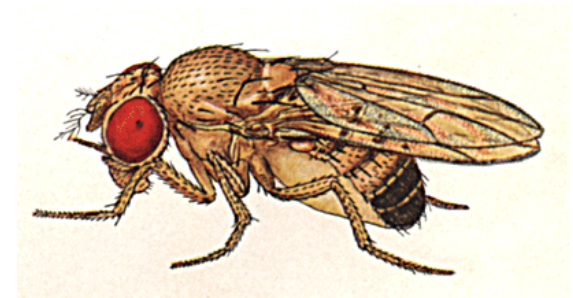
*Drosophila melanogaster*: disasort. páření pro feromonový fenotyp, ⇒ ve velké populaci žádná LD

u samců žádná a u samic minimální rekombinace

⇒ při FE nebo bottlenecku sice dočasná LD, ale

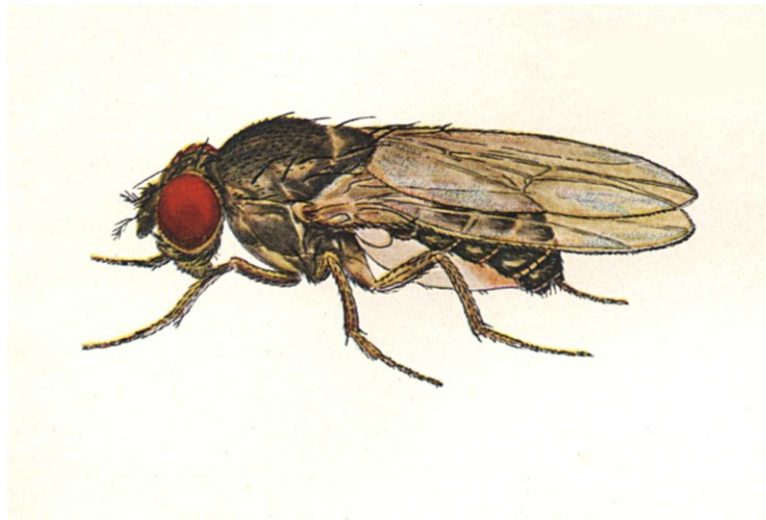
disasortativní (DA) páření pro všechny lokusy ⇒ nedochází ke ztrátě variability

⇒ *D. melanogaster* je „pufrována“ proti ztrátě variability během období bottlenecků



## Drift a nenáhodné oplození:

- × *D. pseudoobscura*: rekombinace, žádné DA páření ⇒ větší vliv FE a bottlenecku



**Evoluční výstup zřídka určen jedním mechanismem,  
ale interakcí více mechanismů**  
(zde drift + rekombinace + systém páření)