

Dynamika – evoluce populací

prof. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.
urban@mendelu.cz

Cíle genetiky populací

- ✓ popsat frekvence alel a genotypů
- popsat změny frekvencí alel a genotypů v čase (genetické změny v populacích)
- analyzovat faktory vedoucí ke změnám alelových a genotypových frekvencí
- určit, jak tyto faktory mění frekvence alel a genotypů

Výjimky H.-W. předpokladů

- Působí **selekce**, **migrace** (tok genů), **mutace**
- Malá populace (drift) a inbríding
- Vazba
- Geny umístěné na pohlavních chromozomech

Procesy narušující genetickou rovnováhu

Stochastické (náhodné) změny

- nelze určit směr, ale jen velikost změn četnosti alel a genotypů ano
- náhodný (genetický) drift, náhodné změny v migraci, ve směru a intenzitě selekce

Systematické (nenáhodné, soustavné) změny

- lze určit směr a velikost změny v četnosti alel a genotypů
- opakované mutace, jednosměrné migrace, dlouhodobý selekční tlak

Vliv selekce na četnost autozomálních genů

Selekce přírodní a umělá; pozitivní a negativní

Když jsou různé skupiny jedinců lišící se svým fitness

FITNESS – pravděpodobnost, že se určitý genotyp zúčastní na genové výstavbě další generace (adaptivní hodnota genotypu, reprodukční způsobilost): **W** (0 - 1)

Složky: životaschopnost (jak dlouho), páření (kolikrát), plodnost (kolik)

SELEKČNÍ KOEFICIENT – síla, intenzita působící na každý genotyp, snižující jeho fitness : **s** (0 - 1)

odezva na selekci, když jsou genetické rozdíly mezi skupinami jedinců

Vliv selekce na četnost autozomálních genů

$$s + W = 1$$

$$s = 1 - W$$

$$W = 1 - s$$

➤ Pravděpodobnost produkce gamet nesoucí alelu **a**:

$$P(aa) = f(aa) \cdot W_{aa} = q^2 \cdot (1 - s)$$

Selekce přes jednu generaci I

RODIČE	Genotypy			Alely	
	AA	Aa	aa	A	a
frekvence	0,36	0,48	0,16	0,60	0,40
W	1,00	0,95	0,30		

Po selekci

frekvence	0,36	0,456	0,048	$\bar{W} = 0,864$	
-----------	------	-------	-------	-------------------	--

Přepočet na 100%

frekvence	0,4167	0,5278	0,0555	0,6806	0,3194
-----------	--------	--------	--------	--------	--------

➤ Průměrný fitness populace:

$$\bar{W} = p^2 \cdot W_{AA} + 2pq \cdot W_{Aa} + q^2 \cdot W_{aa}$$

Selekce přes jednu generaci II

Frekvence	AA	Aa	aa	HWE
před	0,36	0,48	0,16	ANO
po	0,4167	0,5278	0,0555	NE

Alely - frekvence u rodičů před selekcí	
$f(A) = p$	0,6000
$f(a) = q$	0,4000

Rodiče		AA	Aa	aa
AA x AA	0,1736	0,1736		
AA x Aa	0,4398	0,2199	0,2199	
AA x aa	0,0463		0,0463	
Aa x Aa	0,2785	0,0696	0,1393	0,0696
Aa x aa	0,0586		0,0293	0,0293
aa x aa	0,0031			0,0031
Potomci		0,4632	0,4348	0,1020

Alely - frekvence u rodičů po selekci	
$f(A) = p'$	0,6806
$f(a) = q'$	0,3194

Potomci		A	a
		0,6806	0,3194
A	0,6806	0,4632	0,2174
a	0,3194	0,2174	0,1020
AA		0,4632	
Aa		0,4348	
aa			0,1020

$$\Delta p = +0,0806$$

$$\Delta q = -0,0806$$

Alely - frekvence u potomků	
$f(A) = p_1$	0,6806
$f(a) = q_1$	0,3194

HWE - ANO

Př. změny letálních alel v homozygotním genotypu

- Rodičovská populace v rovnováze (úplná dominance):
 - $p^2 (AA) + 2pq (Aa) + q^2 (aa) = 1$ $W_{aa} = 0,00$ $s_{aa} = 1,00$
- **Úplná selekce na genotyp aa** \Rightarrow pro další plemenitbu v populaci rodičů jen genotypy $p^2 (AA) + 2pq (Aa)$
- Frekvence alel v F_1 generaci bude:
 - alela **A**: alela **a**:

$$p_1 = \frac{1}{1 + q_0}$$

$$q_1 = \frac{q_0}{1 + q_0}$$

$$n = \frac{1}{q_n} - \frac{1}{q_0}$$

$$q_n = \frac{q_0}{1 + n \cdot q_0}$$

Změna četnosti alel mezi generací rodičů a potomků

$$\Delta q = q_1 - q_0 = -\frac{q_0^2}{1 + q_0} \cong -q_0^2$$

Úplná selekce ($s = 1$) vůči genotypu recesivního homozygota v průběhu 1000 generací

Generace	frekvence p	frekvence q	p^2	$2pq$	q^2
0	0,5	0,5	0,25	0,50	0,25
1	0,67	0,33	0,45	0,44	0,12
2	0,75	0,25	0,56	0,38	0,06
3	0,80	0,20	0,64	0,32	0,04
4	0,833	0,167	0,694	0,278	0,028
5	0,857	0,143	0,734	0,245	0,020
10	0,917	0,083	0,841	0,152	0,007
40	0,976	0,024	0,953	0,047	0,001
70	0,986	0,014	0,972	0,028	0,0002
100	0,9902	0,0098	0,9805	0,0194	0,0001
200	0,9950	0,0050	0,9900	0,0100	0,00003
1000	0,9990	0,0010	0,9980	0,0020	0,000001



Vliv migrace na změnu četnosti alel - *gene flow*

Přemístění genotypů z jedné populace do druhé: Emigrace, Imigrace

začlenění nového zvířete z jiné populace

zakoupení nového plemeníka a jeho začlenění do plemenitby

import nových plemen (na zušlechtění, ...)

Př.: model pevnina → ostrov

m_i – koeficient migrace (podíl migrantů vzhledem k velikosti nové smíšené populace)

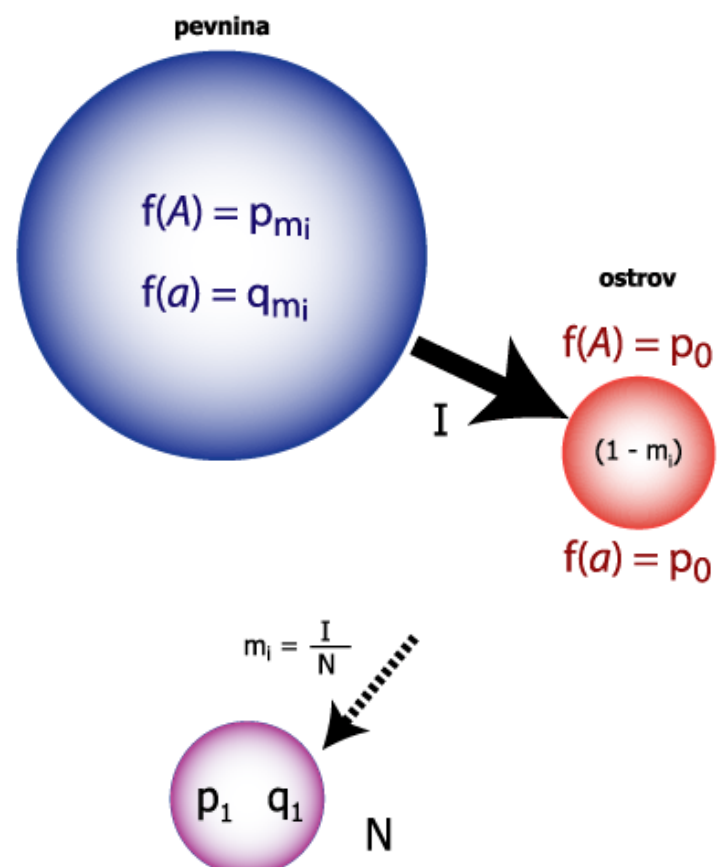
$$m_i = \frac{I}{N}$$

- p_{mi} - frekvence alely A v imigrující populaci (na pevnině)
- p_0 - frekvence alely A v původní populaci (ostrov)
- $(1 - m_i)$ - relativní četnost jedinců v původní populaci (ostrov)
- p_1 a q_1 - četnosti alel smíšené populace

Migrace (model pevnina → ostrov)

$$p_1 = m_i \cdot p_{m_i} + (1 - m_i) \cdot p_0 =$$
$$m_i \cdot (p_{m_i} - p_0) + p_0$$

$$q_1 = m_i \cdot q_{m_i} + (1 - m_i) \cdot q_0 =$$
$$m_i \cdot (q_{m_i} - q_0) + q_0$$



Změna četnosti alel při migraci

Závisí na :

četnosti imigrantů, četnosti imigrujících alel a alel v původní populaci

$$\Delta p = p_1 - p_0 = m_i (p_{m_i} - p_0)$$

$$\Delta q = q_1 - q_0 = m_i (q_{m_i} - q_0)$$

- Genetická rovnováha nastane, když genové četnosti původní populace se vyrovnají s četnostmi imigrující populace: $p_0 = p_{mi}$ nebo $q_0 = q_{mi}$

Vliv genové mutace na změnu četnosti alel

Chemická změna v genu, v sekvenci bazí

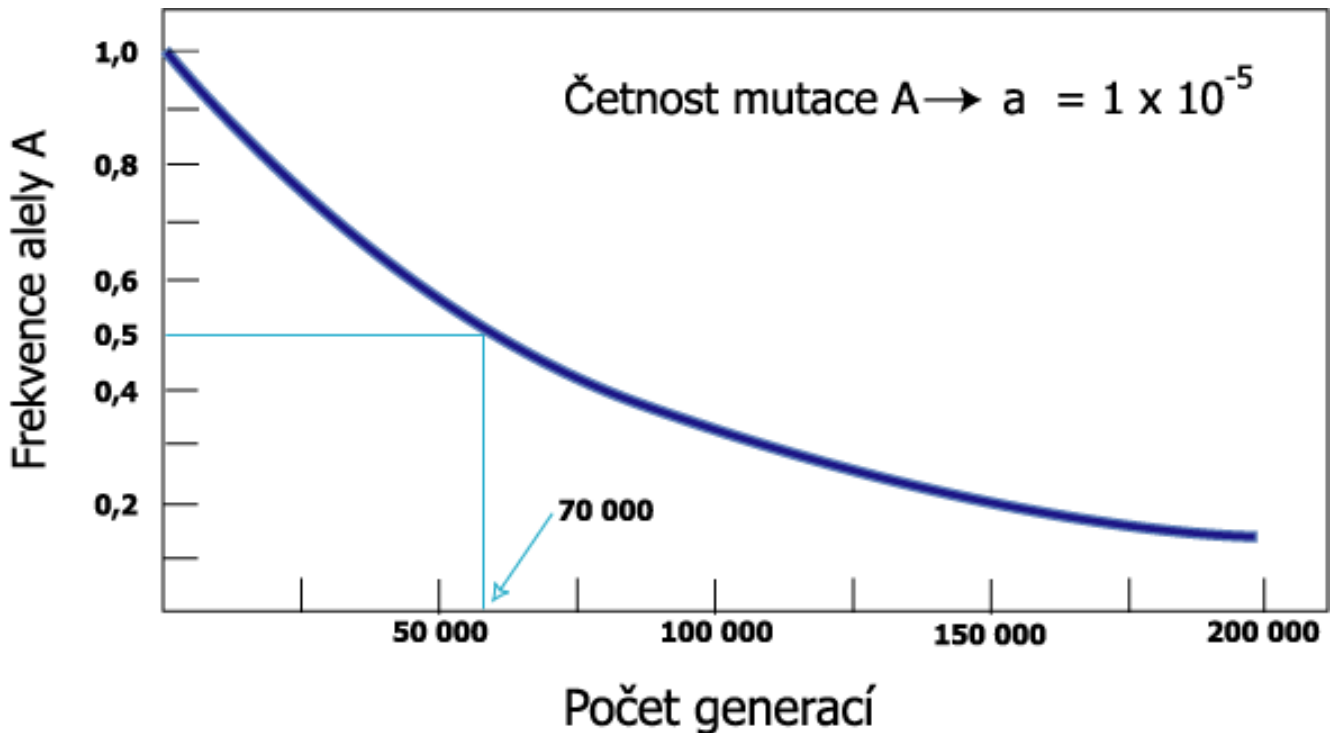
Obvykle fatální ($W = 0$; $s = 1,0$)

Běžně nemají velký význam ($10^{-5} - 10^{-8}$)

Významné jsou mutace opakující se

Jejich vliv probíhá současně se selekcí

Vliv genové mutace na změnu četnosti alel



Opakovaná jednosměrná mutace (nevratná)

- alela **A** mutuje intenzitou **u** na alelu **a**

- četnost alel: $p_0 ; q_0 = (1 - p_0)$

- nové četnosti alel

- **A** ... $p_1 = p_0 - up_0$

- **a** ... $q_1 = q_0 + up_0 = (1 - p_1)$

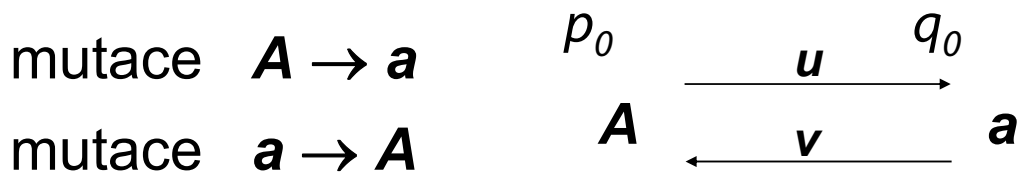
- **změna** četnosti alel za 1 generaci

$$\Delta p = (p_1 - p_0) = (p_0 - up_0) - p_0 = -up_0$$

$$\Delta q = (q_1 - q_0) = (q_0 + up_0) - q_0 = +up_0$$

- Změna četnosti alel je závislá na počáteční četnosti alel a na intenzitě přímé mutace

Zpětná mutace



$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0 \quad q_1 = q_0 - vq_0 + up_0$$

Změna četnosti alel mezi generacemi:

$$\Delta p = p_1 - p_0 = -up_0 + vq_0$$

$$\Delta q = q_1 - q_0 = -vq_0 + up_0$$

ROVNOVÁHA: $p \cdot u = q \cdot v$ neboli $p/q = v/u$

Vliv velikosti populace

H.W. rovnováha - *nekonečně* velká populace !!!

- selekce je předpovědatelná a determinovatelná

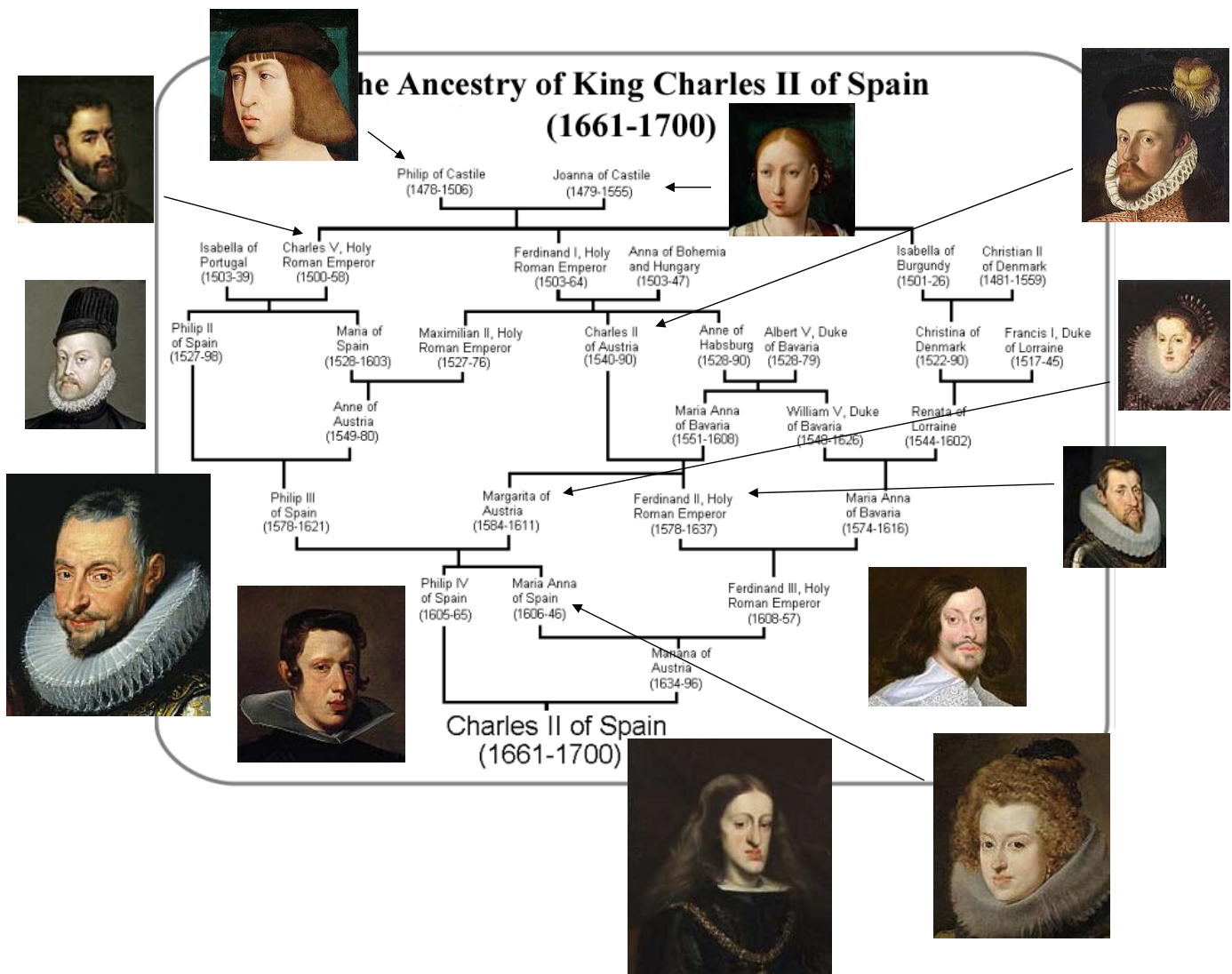
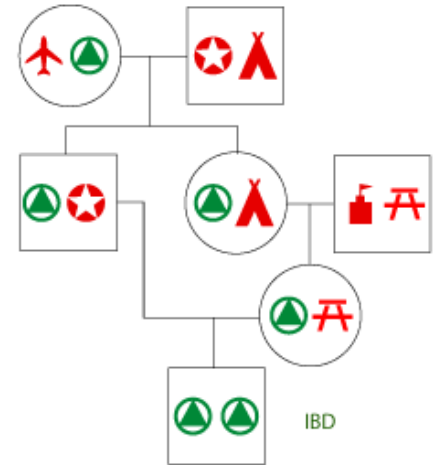
ALE

- reálné populace mají konečnou velikost
- velikost má vliv na dynamiku populace
 - výkyvy frekvencí alel - drift
 - inbríding

Efekt inbrídingu (příbuznosti)

inbríding - oplození mezi příbuznými jedinci

Koeficient příbuzenské plemenitby **F** - pravděpodobnost, že 2 alely v genu u jednoho jedince mají totožný původ (**IBD**) – byly odvozeny replikací z jedné alely v předešlých generacích



Koeficient inbrídingu

- ✓ Při náhodném oplození (HWE): $h = H_0 = 2pq$
- ✓ koeficient inbrídingu ~ efekt inbrídingu (podíl snížení heterozygotnosti ve vztahu k panmixii při stejných frekvencích alel):

$$F = \frac{(H_0 - H_p)}{H_0} = 1 - \frac{H_p}{H_0}$$

Wright
(1950)

Bez
inbrídingu
- více
heterozygotů

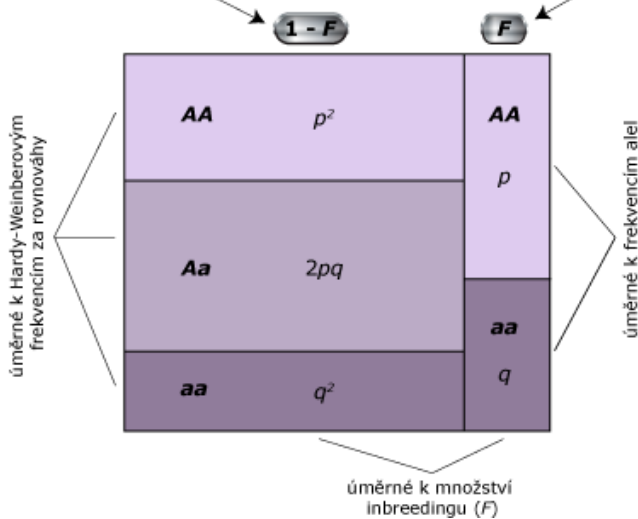
-1 0 +1

Kompletní
identita
- zvyšuje se
počet
homozygotů

Odvození četností genotypů za působení inbrídingu (F)

Pravděpodobnost, že geny zůstanou
allozygotní navzdory inbreedingu

Pravděpodobnost, že se geny stanou
autozygotní v důsledku inbreedingu



Aa

$$h = H_p = H_0 - H_0 F = H_0(1 - F) = 2pq(1 - F)$$

$$p = D + H/2 \rightarrow$$

$$D = p - 2pq(1 - F)/2 \rightarrow \dots$$

$$\rightarrow D = p^2(1 - F) + Fp$$

$$AA \quad d = p^2(1 - F) + Fp = p^2 + Fpq$$

$$aa \quad r = q^2(1 - F) + Fq = q^2 + Fpq$$

Vliv příbuzenského křížení I

Základní efektem je zvyšování četností homozygotních genotypů na úkor heterozygotů

⇒ $F \approx$ index fixace alely

Četnost genotypů při inbrídingu, za 1 generaci

AA

Aa

aa



$$[p^2 + Fpq] + [2pq.(1 - F)] + [q^2 + Fpq] = 1,00$$

Vliv příbuzenského křížení II

Vzrůstá počet homozygotních genotypů a snižuje se počet heterozygotů

Heterozygotnost

$$\text{Het} = \text{Het}_{\text{HW}}(1-F) = 2pq(1-F)$$

$F \sim$ heterozygotní deficit

✓ Velikost změn je dána:

- hodnotou F
- velikostí počátečních frekvencí alel

➤ Alelové frekvence se **nemění!**

➤ Inbrední deprese

Projevy inbrední deprese

Snižuje plodnost – velikost vrhu a kvalita spermií

Zvyšuje výskyt genetických onemocnění

Nižší porodnost

Vyšší mortalita mláďat

Nižší růstová intenzita

Menší velikost dospělých jedinců

Ztráta či nedostatečnost funkce imunitního systému

...

Náhodný genový (genetický) drift (posun)

Náhodný (stochastický) evoluční proces

Změny četnosti alel v malých populacích v důsledku náhodného výběru vzorku mezi gametami, chyba výběru

Čím menší výběr, tím větší je jeho chyba

Variabilita alelových četností v následující generaci

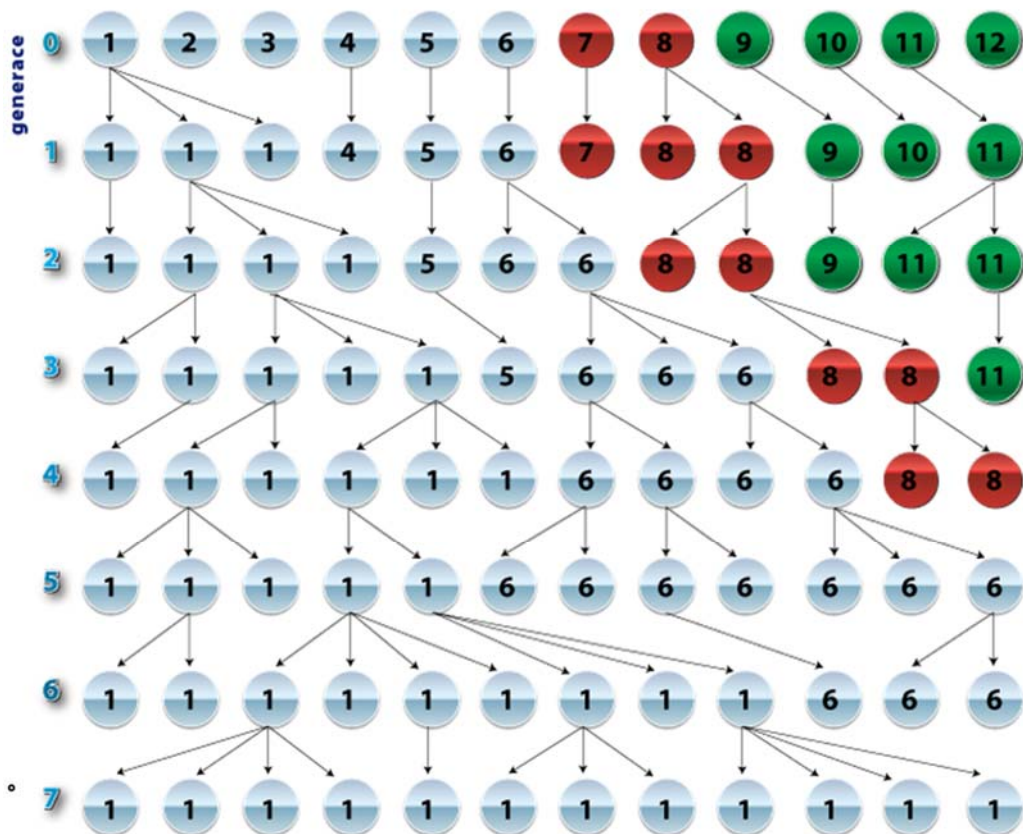
$$s_{(p;q)}^2 = \frac{p(1-p)}{n}$$



směrodatná odchylka: $s_{p;q} = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{2N}}$

Jeho velikost je dána velikostí populace a četností alel -
nelze kontrolovat směr !!!

gamety



DRIIFT

IBD

Identical by descent (IBD) – identické podle původu ~ vztah k inbrídingu

Účinek genetického driftu po jednu generaci

$$s_{p;q} = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{2N}}$$

Nepředpověditelná předpověď!
Distribuce je však známá!

Velikost populace N	Počet gamet 2N	Směrodatná odchylka s	Rozptyl očekávaný při 95 % pravděp. $p \pm 2s$
p = q = 0,5			
5	10	0,16	0,18 - 0,82
50	100	0,05	0,40 - 0,60
500	1000	0,016	0,468 - 0,532
p = 0,3 q = 0,7			
5	10	0,145	0,01 - 0,59
50	100	0,046	0,208 - 0,392
500	1000	0,0145	0,271 - 0,329

Příklad simulace GD I.

- ✓ Počáteční frekvence alely A je $p = 0,5$
- ✓ Počáteční frekvence alely a je $q = 0,5$
- ✓ Velikost populace $N = 5$
- ✓ Počet generací 1 – 100

Generace	Frekvence A	Frekvence a
1	0,5	0,5
2	0,406139182974861	0,593860817025139
3	0,0963863334649935	0,903613666535007
4	0,00	1,00

$$F = \frac{1}{2N} = 0,1$$

eliminace alely A

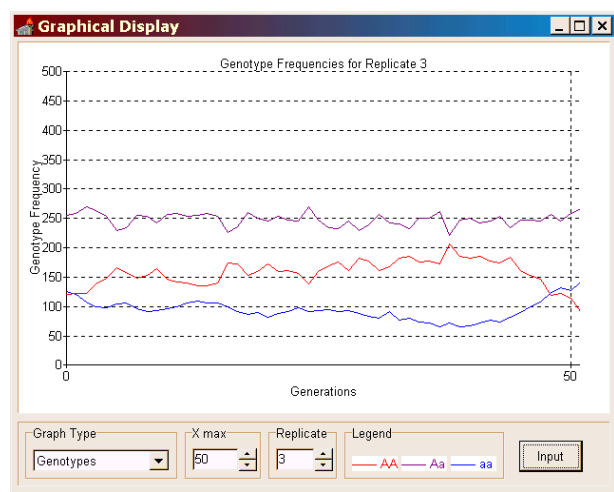
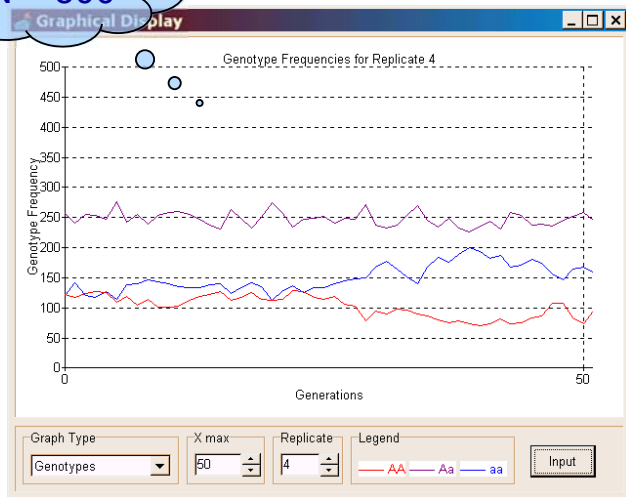
fixace alely a

Příklad simulace GD II.

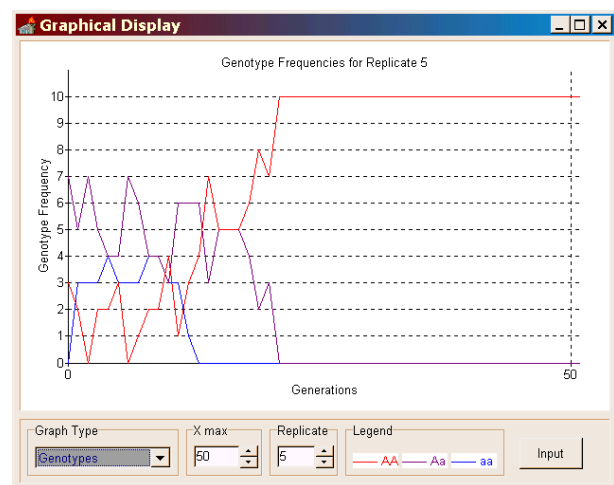
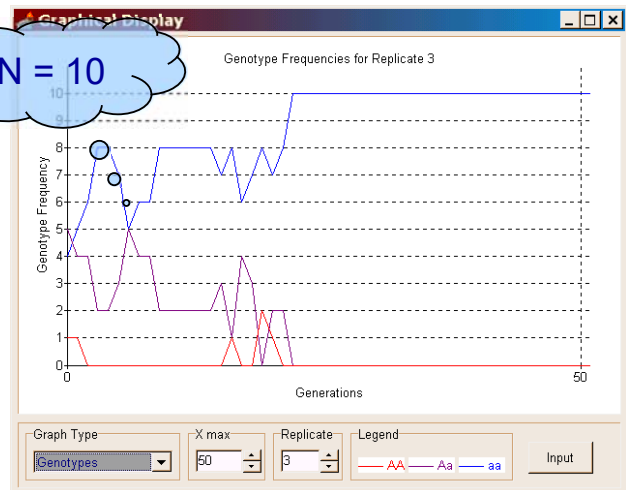
- ✓ Počáteční frekvence alely A je $p = 0,5$
- ✓ Počáteční frekvence alely a je $q = 0,5$
- ✓ Velikost populace je $N = 100$
- ✓ Počet generací 1 - 100

Generace	Frekvence A	Frekvence a
1	0,5	0,5
2	0,568280861725784	0,431719138274216
3	0,575873980370522	0,424126019629478
4	0,334372396138572	0,666562760386143
:	:	:
99	0,0194424676540079	0,980557532345992
100	0,0293774019006036	0,970622598099396

N = 500



N = 10



Závěr GD

- ✔ ztráta genetické diverzity a fixace alel v populacích, a z toho vyplývající redukce evolučního potenciálu
- ✔ diverzifikace mezi populacemi pocházejících ze stejného zdroje (fragmentování populací)
- ✔ GD znásobuje účinnost přirozené selekce

Genetika populací - závěr

Výsledky lze využít:

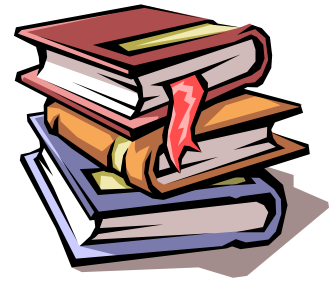
Porovnání plemen a linií, druhy

Zkoumání procesu evoluce

Záměrná šlechtitelská práce

Předcházení nadměrnému inbrídingu

Ochrana genových rezerv



Kvalitativní znaky (gen ~ znak)

Kvantitativní znaky (geny v anonymitě *davu*)