

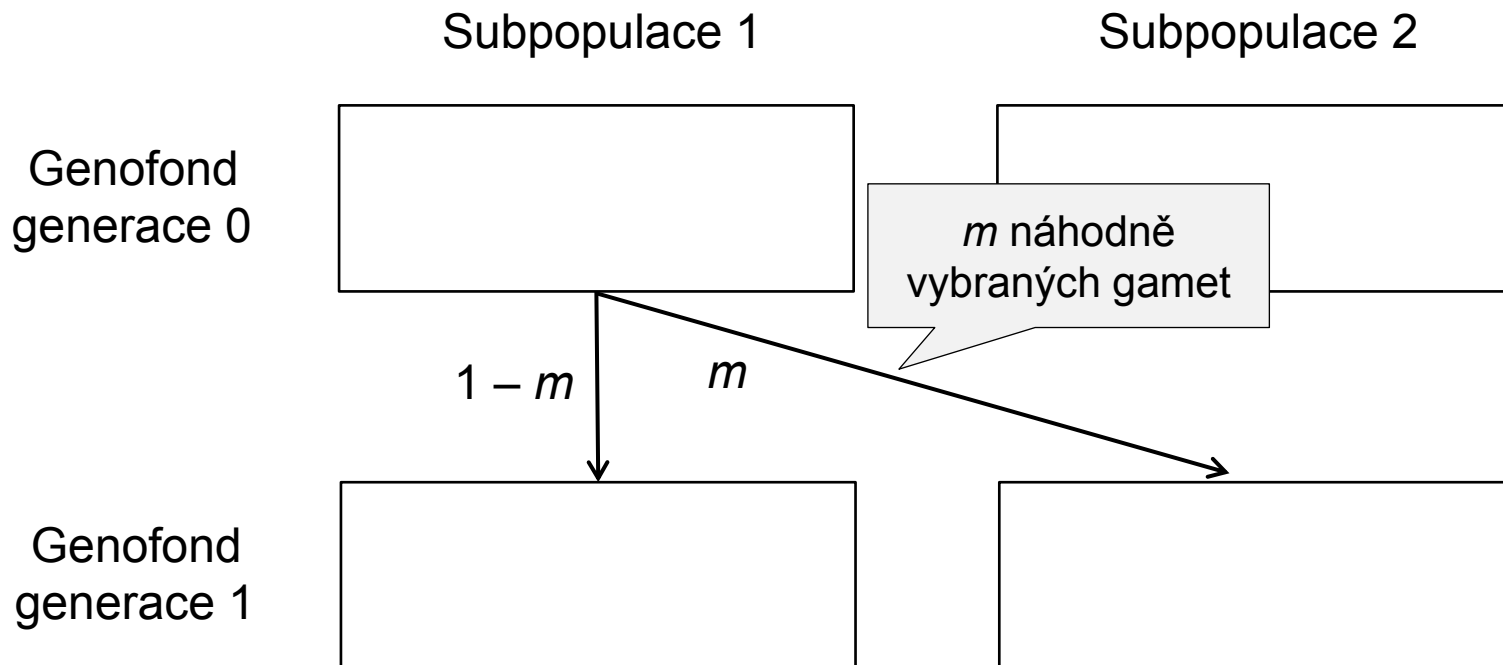
**TOK
GENŮ**

HW model: jedna zcela izolovaná populace

× populace často rozděleny do subpopulací

genetická výměna mezi lokálními populacemi = tok genů (*gene flow*)

Model:



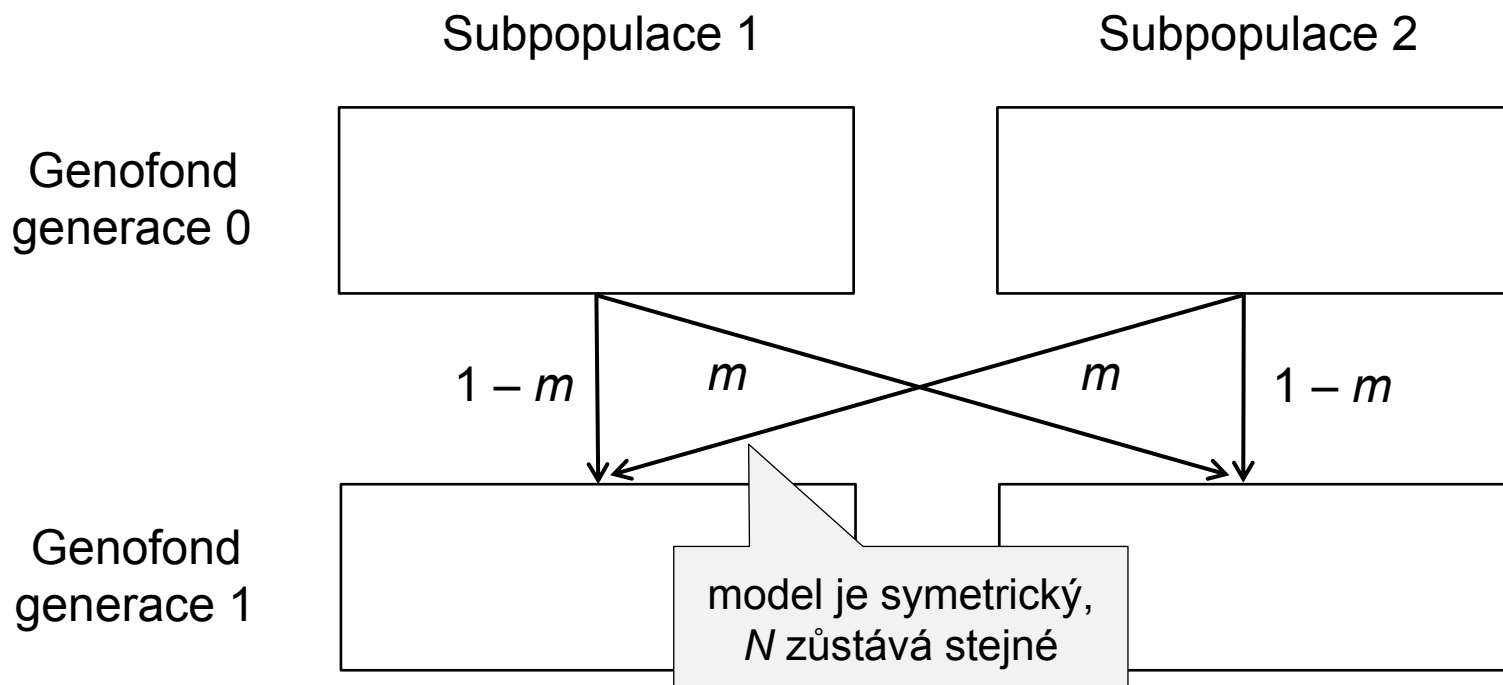
m = míra genového toku (*migration rate*)

HW model: jedna zcela izolovaná populace

× populace často rozděleny do subpopulací

genetická výměna mezi lokálními populacemi = tok genů (*gene flow*)

Model:



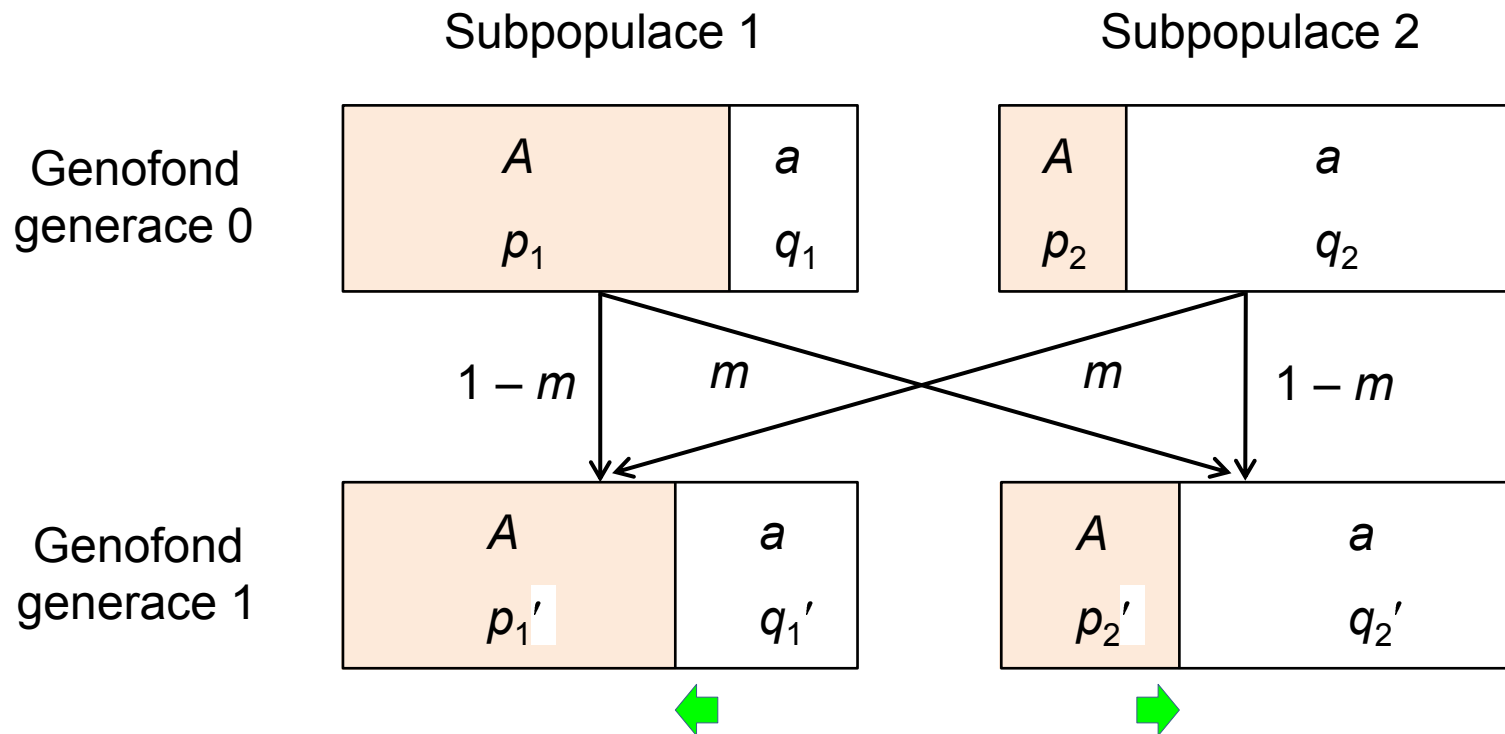
m = míra genového toku (*migration rate*)

HW model: jedna zcela izolovaná populace

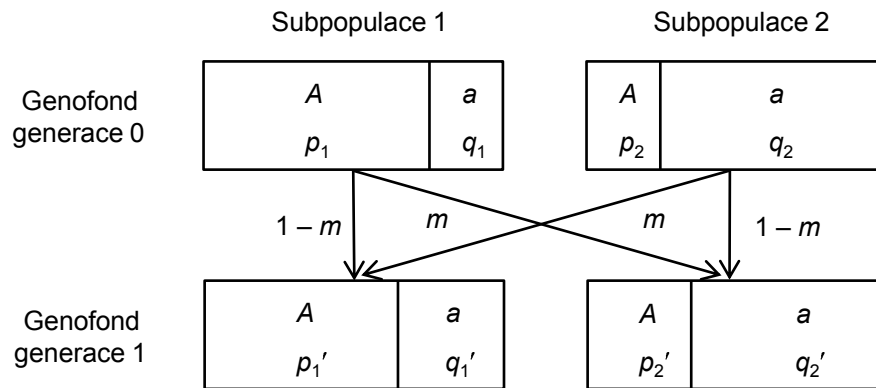
× populace často rozděleny do subpopulací

genetická výměna mezi lokálními populacemi = tok genů (*gene flow*)

Model:



m = míra genového toku (*migration rate*)



Frekvence alely A:

počáteční generace: p_1 (subpopulace 1) a p_2 (subpopulace 2),

následující generace: $p_1' = (1 - m)p_1 + mp_2$

Evoluce?

$$\Delta p_1 = p_1' - p_1 = (1 - m)p_1 + mp_2 - p_1 = -m(p_1 - p_2)$$

podobně $\Delta p_2 = -m(p_2 - p_1)$

EVOLUCE!

lokální populace
nejsou zcela
izolované

$m > 0$
a současně
 $p_1 \neq p_2$

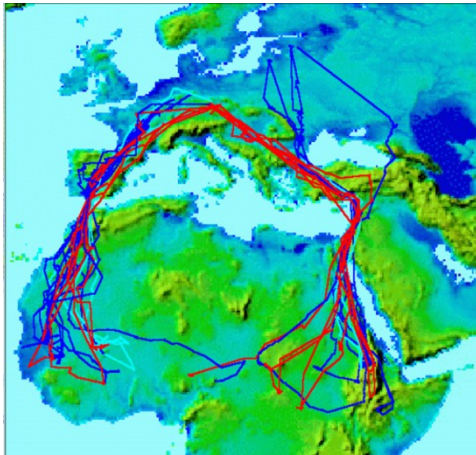
lokální populace
jsou geneticky odlišné

tok genů ≠ migrace!

m = rozsah výměny
gamet, ne jedinců



tok genů × žádná migrace



migrace na velké
vzdálenosti ×
žádný tok genů



Tok genů je evolučním mechanismem, který působí nenáhodným, predikovatelným způsobem:

rozdíl ve frekvencích $d_0 = p_1 - p_2$

$$p_1' = (1 - m)p_1 + mp_2 = p_1 - md_0$$

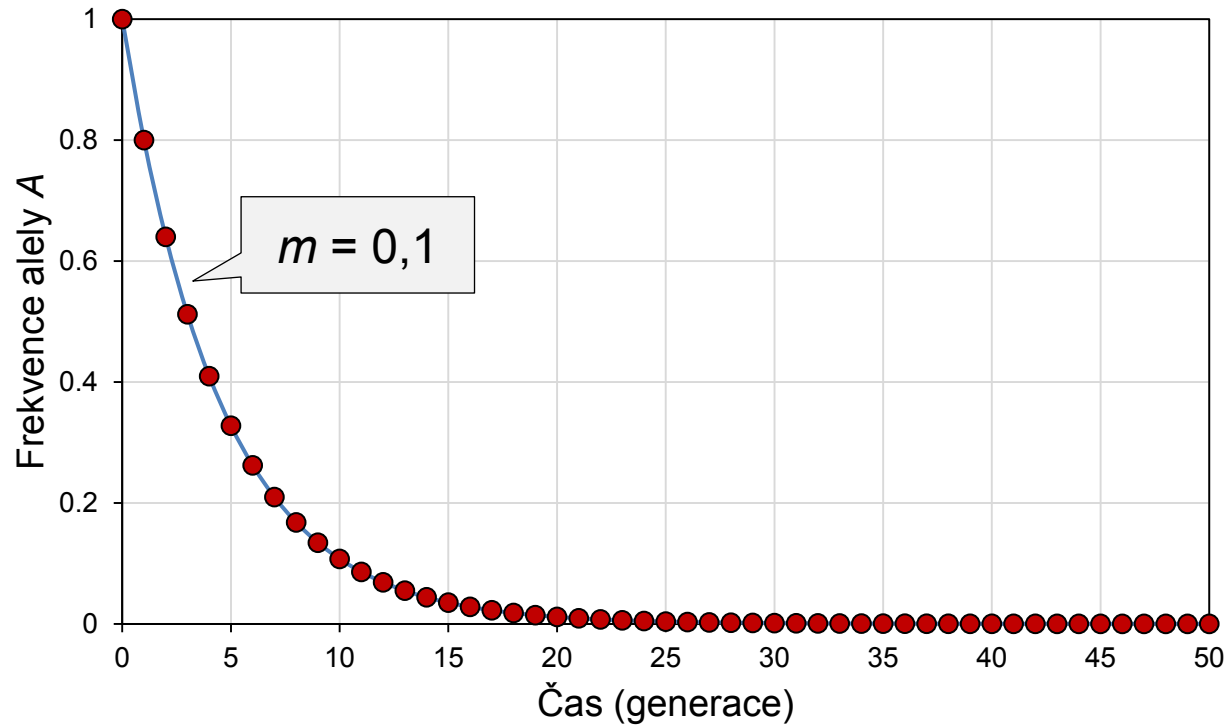
analogicky $p_2' = p_2 + md_0$

$$d_1 = p_1' - p_2' = p_1 - md_0 - p_2 - md_0 = d_0(1 - 2m)$$

po t generacích: $d_t = d_0(1 - 2m)^t$, tj. s tím, jak $t \rightarrow \infty$ $d_t \rightarrow 0$

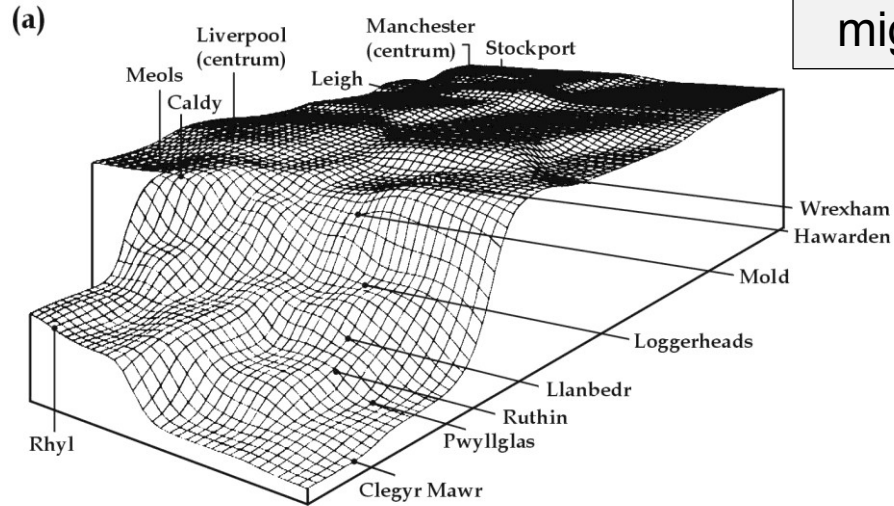
$m = 0$ anebo
 $d_0 = 0 \Rightarrow$
žádná evoluce

po t generacích: $d_t = d_0(1 - 2m)^t$, tj. s tím, jak $t \rightarrow \infty$ $d_t \rightarrow 0$



Tok genů snižuje rozdíly ve frekvencích alel mezi lokálními populacemi

Př.: výskyt melanických forem můr v Anglii

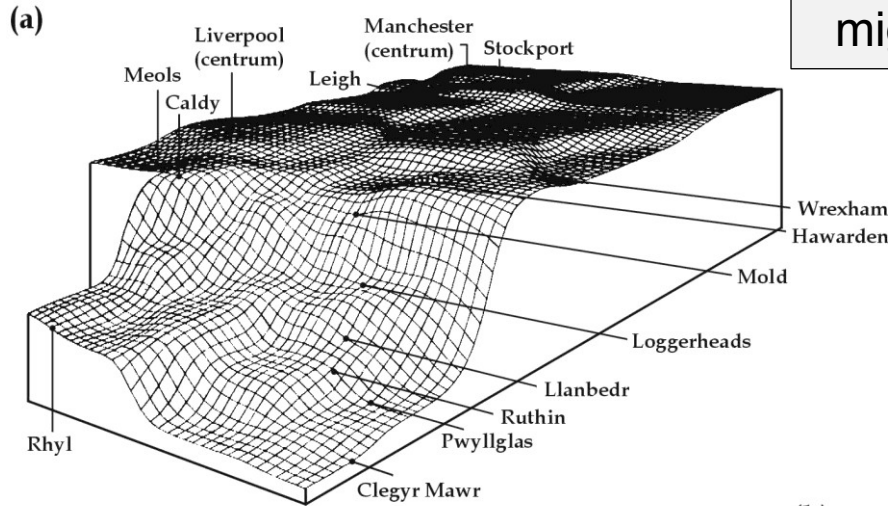


vyšší
migrace



drsnokřídlec březový
(*Biston betularia*)

Př.: výskyt melanických forem můr v Anglii



vyšší
migrace

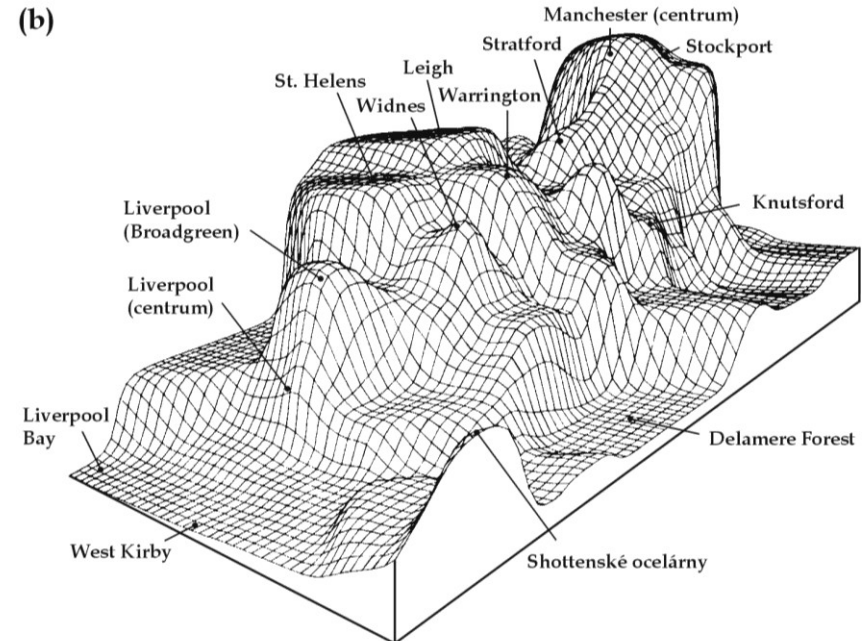


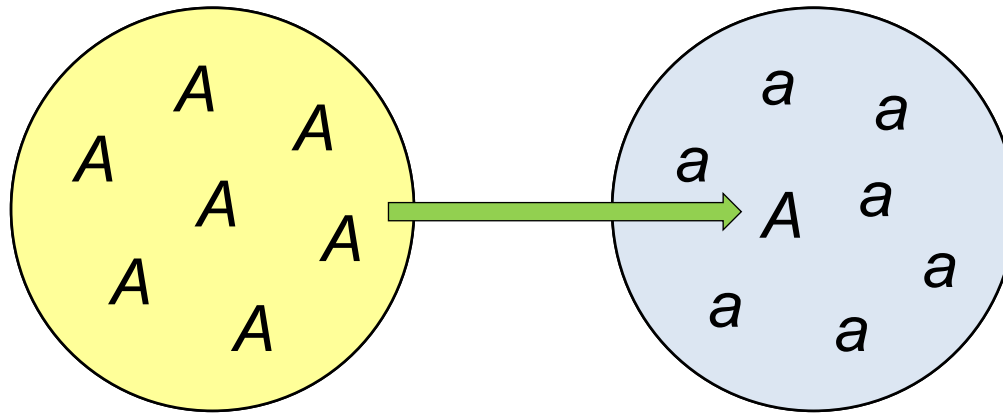
drsnokřídlec březový
(*Biston betularia*)

nižší
migrace



zejkovec dvojjubý
(*Odontoptera [Gonodontis] bidentata*)



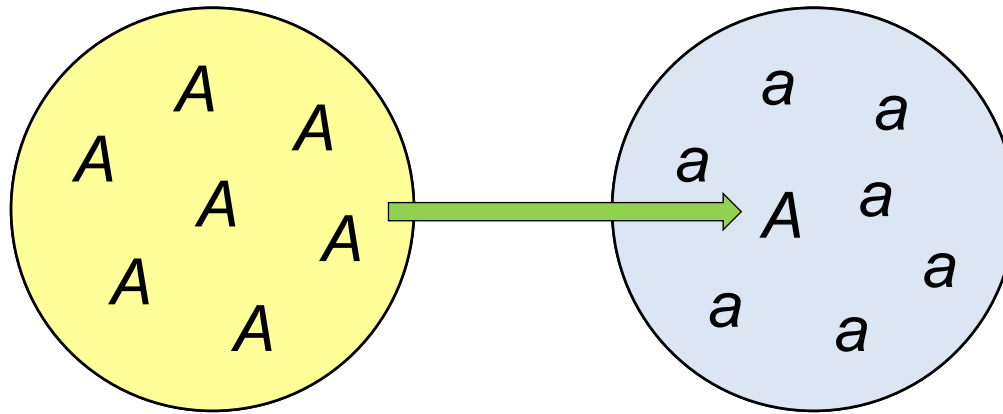


zanesení nové alely do lokální populace → tok genů ~ mutaci

ALE:

- 1) mutační rychlost (μ) velmi nízká × genový tok (m) může být nízký i vysoký
- 2) tok genů se může týkat mnoha lokusů současně
× mutace zasahuje jen 1 lokus

Mísením různých populací vzniká masivní **vazebná nerovnováha** rozprostřená po celém genomu (× mutace: LD jen mezi mutantním lokusem a jeho okolím, kde není rekombinace).



zanesení nové alely do lokální populace → tok genů ~ mutaci

ALE:

3) mutace většinou škodlivé (× migrací pozitivní i negativní alely)

4) mutace v době vzniku v nízké frekvenci ⇒ většinou jejich ztráta
× migrace může vnést více kopií současně

⇒ tok genů může výrazně změnit genofond i během jediné generace

Tok genů snižuje variabilitu *mezi démy* × zvyšuje *uvnitř démů*

Tok genů a nenáhodné oplození:

Inbreeding a **asortativní páření** omezuje tok genů:

např. Tamilové v Indii: sňatky mezi bratranci a sestřenicemi \Rightarrow nízký tok genů s okolním obyvatelstvem

zavíječ kukuřičný (*Pyrausta nubilalis*):
asortativní výběr stejné feromonové rasy



Disasortativní páření podporuje tok genů: reprodukční výhoda dispergujících jedinců

např. *D. melanogaster*: disasortativní výběr \Rightarrow jedna kosmopolitní populace

Tok genů mezi bělochy a černochoy a vliv genetického i negenetického asortativního výběru:

Severní a Jižní Amerika: největší příliv otroků ze západní a střední Afriky
1700-1808

USA: sociální klasifikace míšenců jako černochoy, přestože genotypově i fenotypově intermediární

asortativní páření podle barvy kůže (příčemž míšenec = „černoch“)
+ větší počet bělochů ⇒ **asymetrický tok genů** běloši → černoši



SZ Brazílie: více kategorií hybridů, „běloši“ spíše v kontextu kultury ⇒

⇒ tok genů méně asymetrický a vyšší než v USA

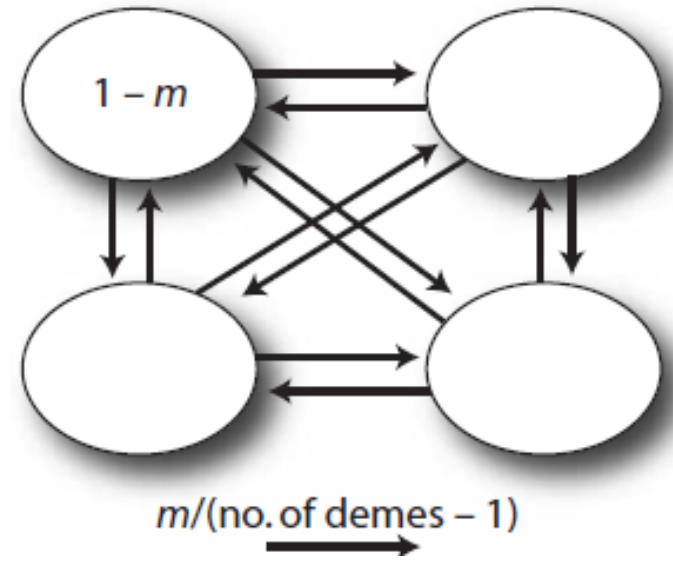
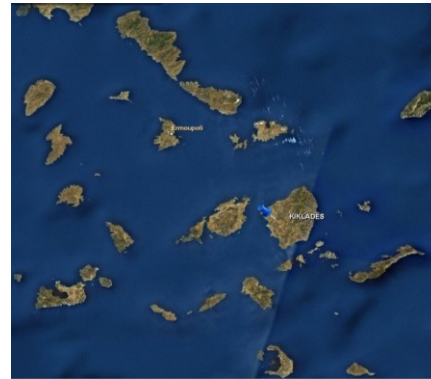
→ Přes podobné počáteční podmínky dnes výrazné rozdíly

→ Tok genů je určován nejen migrací, ale i systémem páření ovlivněným jak genetickými, tak negenetickými faktory



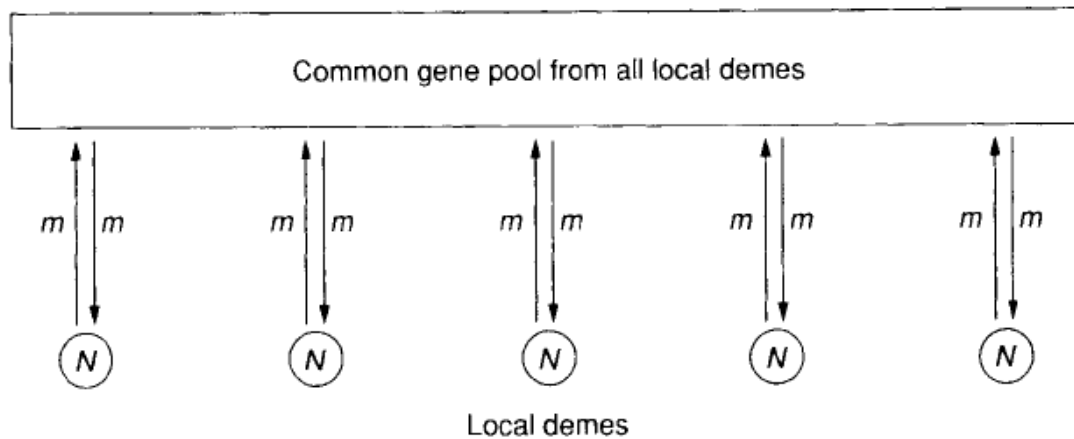
Modely toku genů:

1. ostrovní (*island model*):



$$F_{ST} = \frac{1}{1 + 4Nm}$$

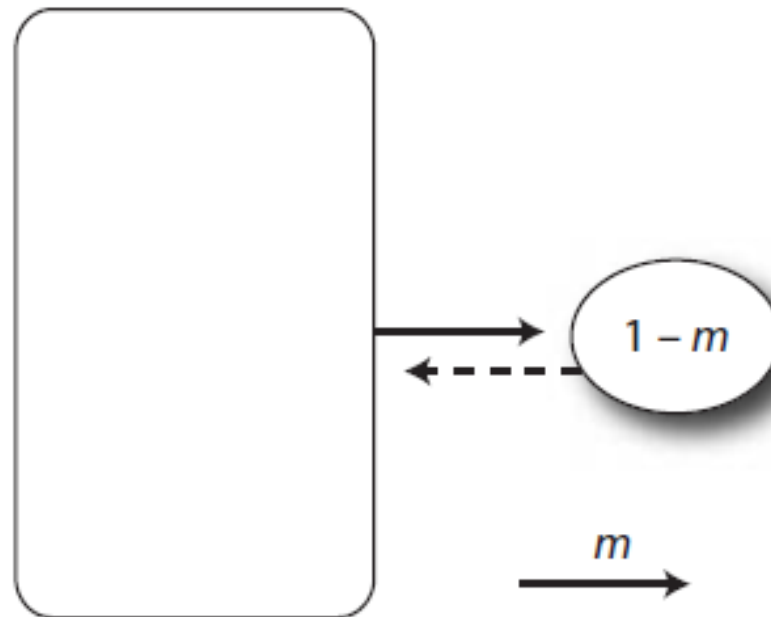
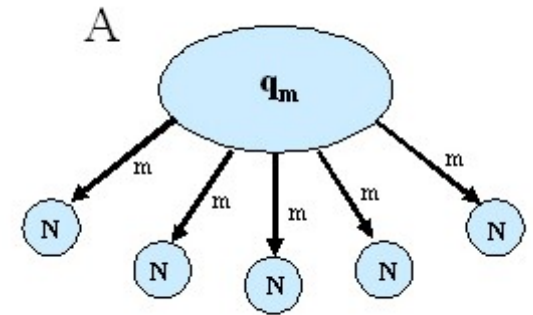
měří vztah
migrace a driftu



Modely toku genů:

1. ostrovní (*island model*):

asymetrický ostrovní model 2 populací
= *continent-island* (= *mainland-island*) model



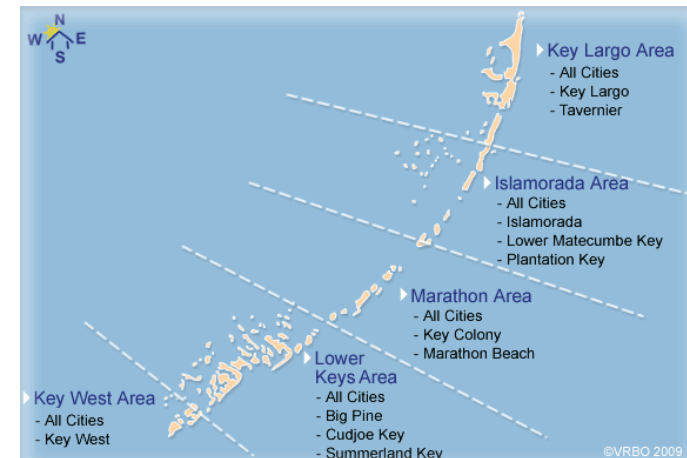
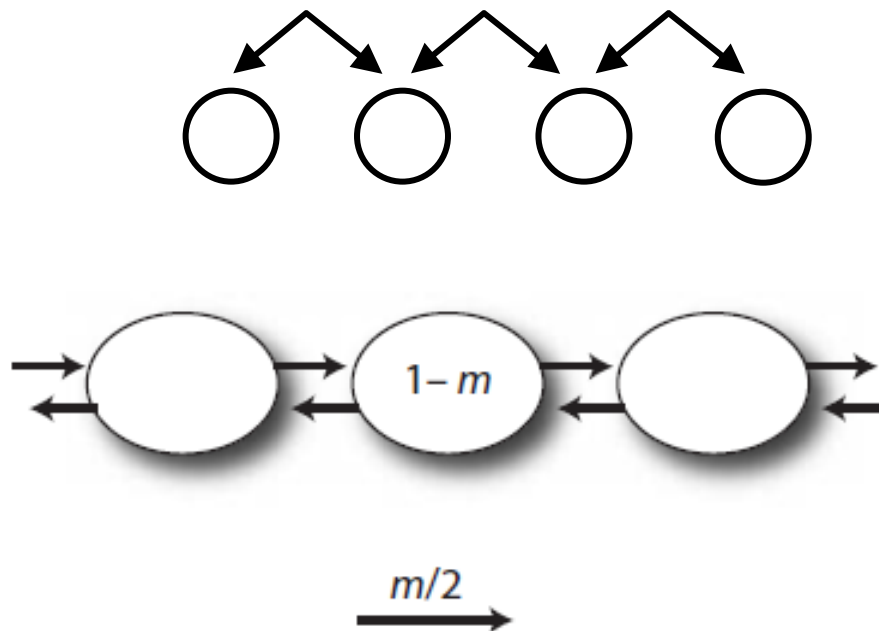
2. izolace vzdáleností (*isolation by distance*)

Př.: 2022 sňatků v údolí Ina (Japonsko, 1951):

- ~ 50 % v rámci téže osady,
- > 2/3 ze stejné vesnice,
- < 1/3 ze vzdálenějších míst

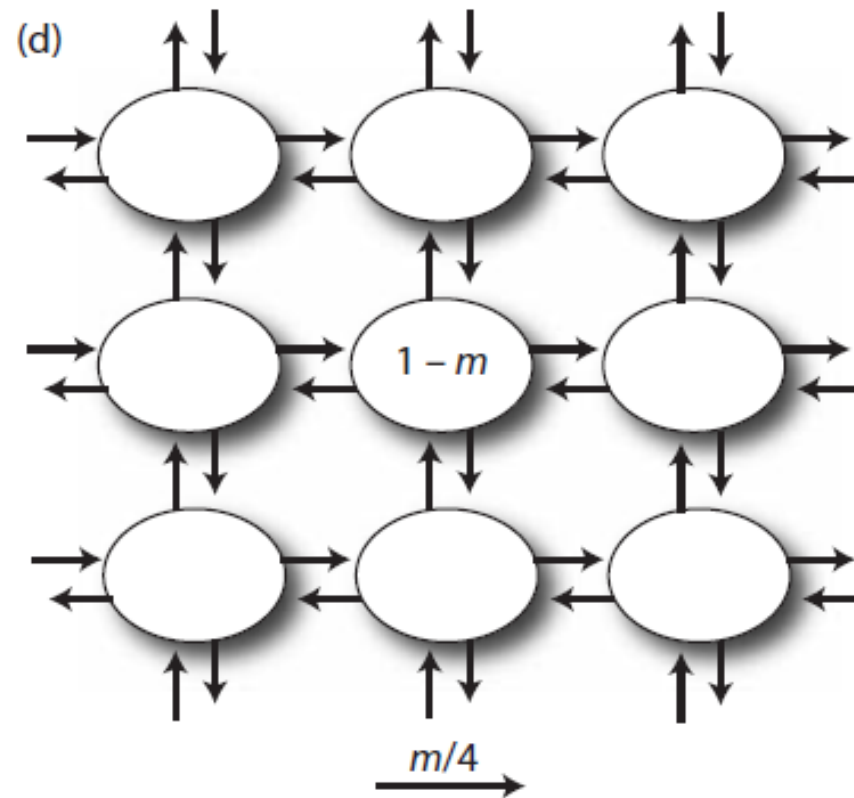


stepping stone:



2. izolace vzdáleností (*isolation by distance*)

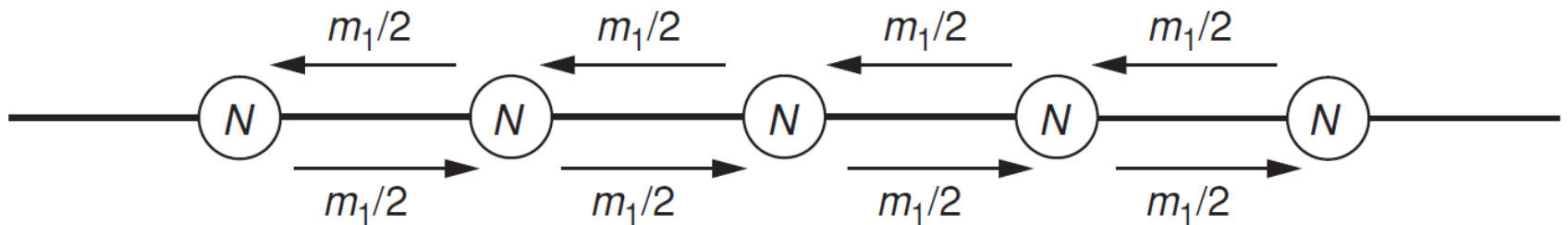
2D stepping stone



1D stepping stone model:

m_1 = frakce gamet dispergujících mezi sousedními démy

tok genů symetrický, $m_1/2$ na jednu i druhou stranu

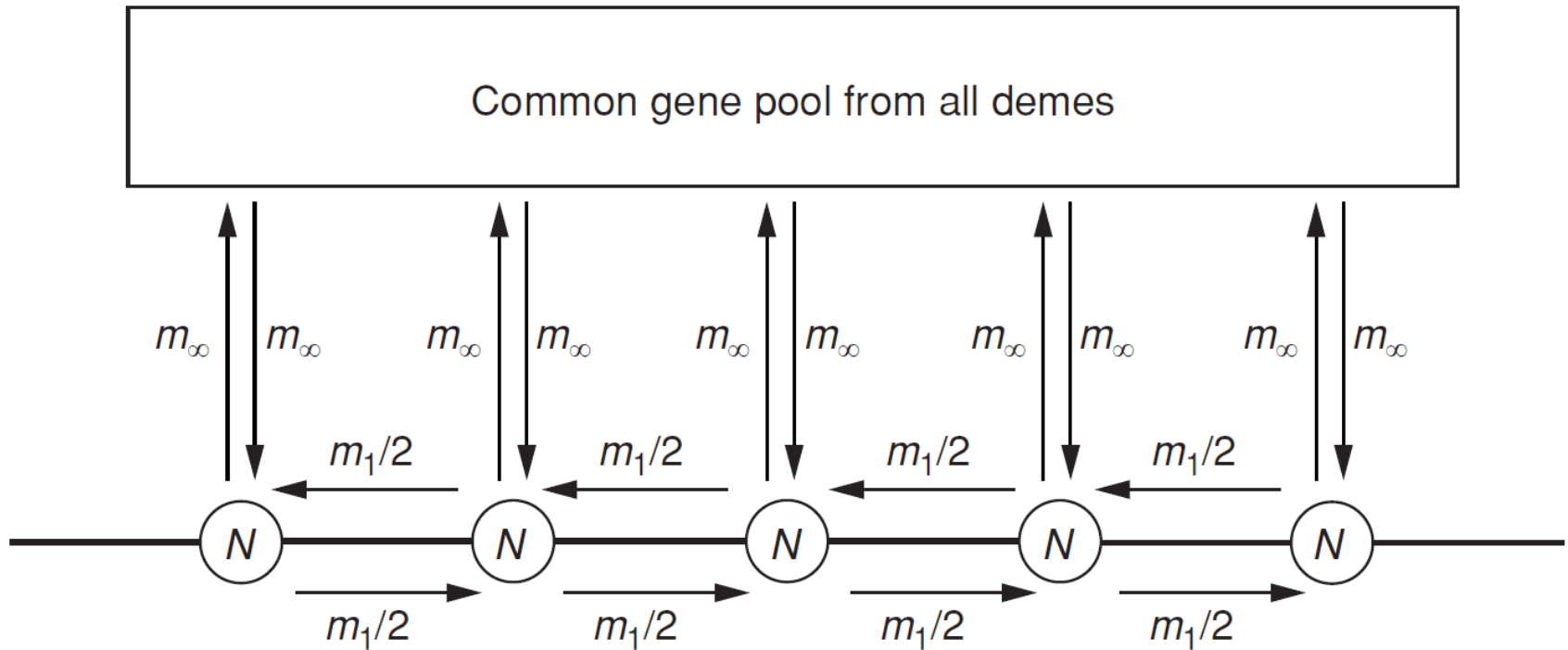


1D stepping stone model:

m_1 = frakce gamet dispergujících mezi sousedními démy

tok genů symetrický, $m_1/2$ na jednu i druhou stranu

m_∞ = frakce gamet dispergujících po celé populaci



většinou $m_\infty \ll m_1 \Rightarrow F_{ST}$ můžeme aproximovat jako

$$F_{ST} \approx \frac{1}{1 + 4N\sqrt{2m_1m_\infty}}$$

rovnice je silně citlivá
na migraci na velké
vzdálenosti!

$$F_{ST} = \frac{1}{1 + 4Nm}$$

měří vztah
migrace a driftu

I když $m_\infty \ll m_1$, dopad toku genů dán součinem $m_1 m_\infty \Rightarrow$
disperze na velké vzdálenosti má stále velký vliv na strukturovanost
populace

např. jestliže $N = 100$, $m_1 = 0,1$... $m_\infty = 0,01 \rightarrow F_{ST} = 0,053$
... $m_\infty = 0,001 \rightarrow F_{ST} = 0,276$

\Rightarrow i když $m_\infty = 10\text{--}100\times$ nižší než m_1 , vliv na F_{ST} silný

důvodem větší rozdíl ve frekvencích mezi vzdálenými
vs. sousedními démy

**Přesnější kvantifikace toku genů genetickými než
přímými metodami (např. zpětným odchytém)!**

izolace vzdáleností pro kontinuální populace:

Linanthus parryae z čeledi jirnicovitých (Polemoniaceae)
z Mohavské pouště (Kalifornie) ... T. Dobzhansky, Sewall Wright



dém \rightarrow **čtvrť** (*neighborhood*)

$N \rightarrow \rho =$ **populační hustota** (*density*)

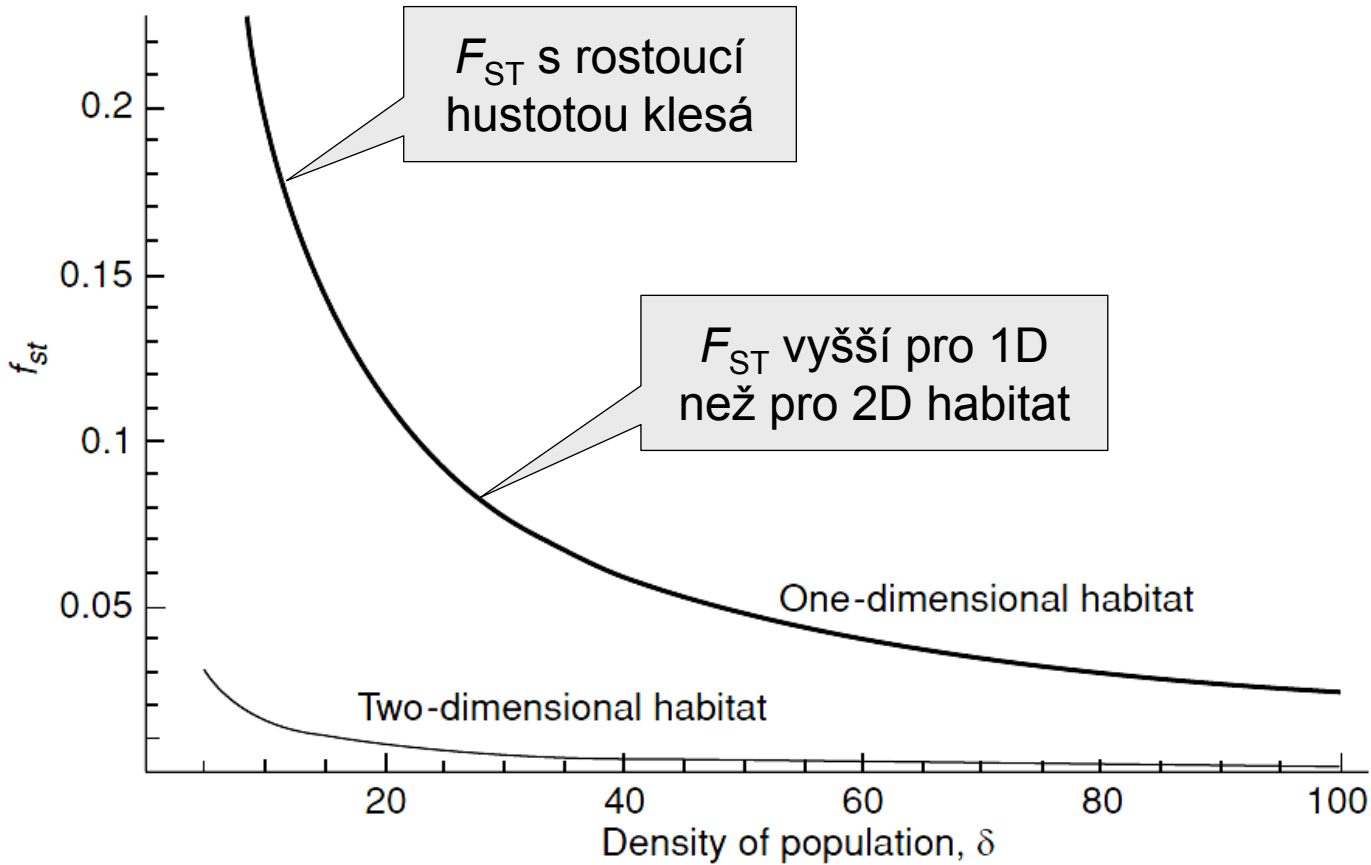
$\sqrt{m_1} \rightarrow \sigma =$ **disperze** (*dispersal*) = SD geografické vzdálenosti mezi místem narození rodičů a potomků



L. parryae

$N \rightarrow \rho =$ populační hustota

$$F_{ST} = \frac{1}{1 + 4Nm}$$



$\sigma = 1, m_{\infty} = 0,01$



L. parryae

izolace vzdáleností pro kontinuální populace:

velikost čtvrtě (*neighbourhood size*) $\mathcal{N} \sim N_e$:

$$1\text{D habitat: } \mathcal{N} = 2\rho\sigma\sqrt{\pi}$$

$$2\text{D habitat: } \mathcal{N} = 4\pi\rho\sigma^2$$

⇒ s rostoucí hustotou klesá \mathcal{N}

s rostoucí hustotou nebo disperzí roste *neighborhood size*
a tedy i tok genů

S rostoucím počtem „kroků“ (stepping stone model) nebo geografickou vzdáleností (kontinuální model) by měla růst genetická diferenciace

→ **(populačně)genetické distance** (F_{ST} , Nei, atd.)

Test izolace vzdáleností

Mantelův test: korelace mezi 2 symetrickými maticemi:

matice geografických vzdáleností

matice genetických vzdáleností, F_{ST} , $F_{ST}/(1 - F_{ST})$

Mantel test

X matrix
e.g. geographical
distances

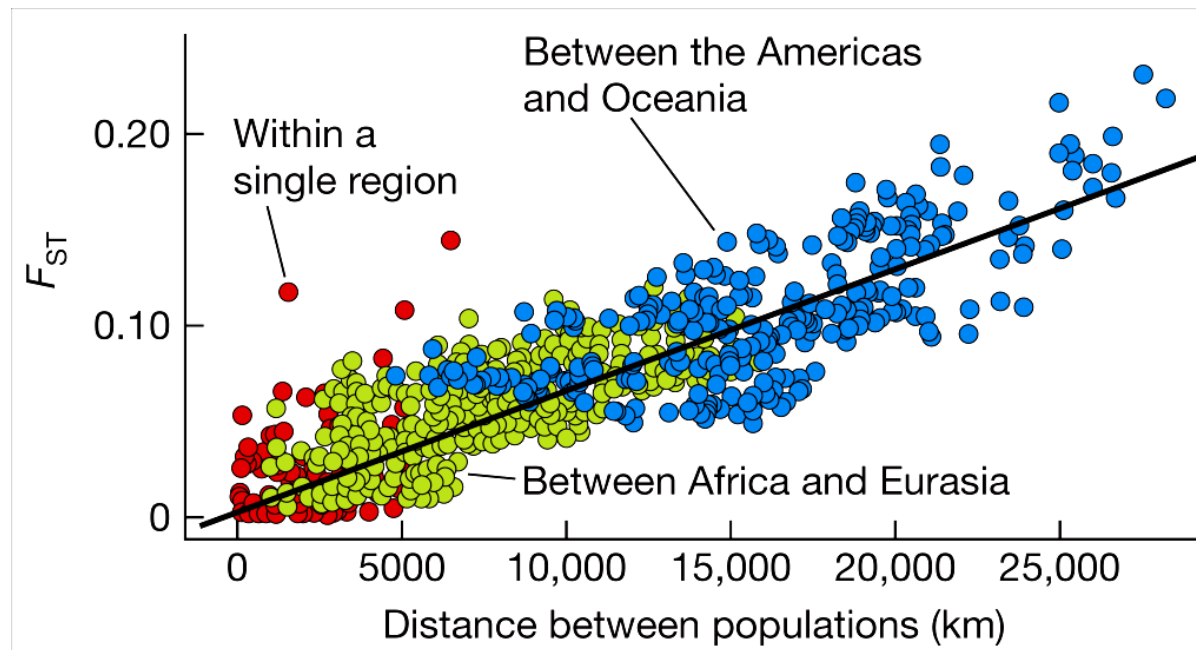
	A	B	C	D	E
A	0.0				
B	1.2	0.0			
C	2.6	3.1	0.0		
D	1.8	0.5	1.1	0.0	
E	3.2	2.7	4.2	3.4	0.0

Y matrix
e.g. species
dissimilarity

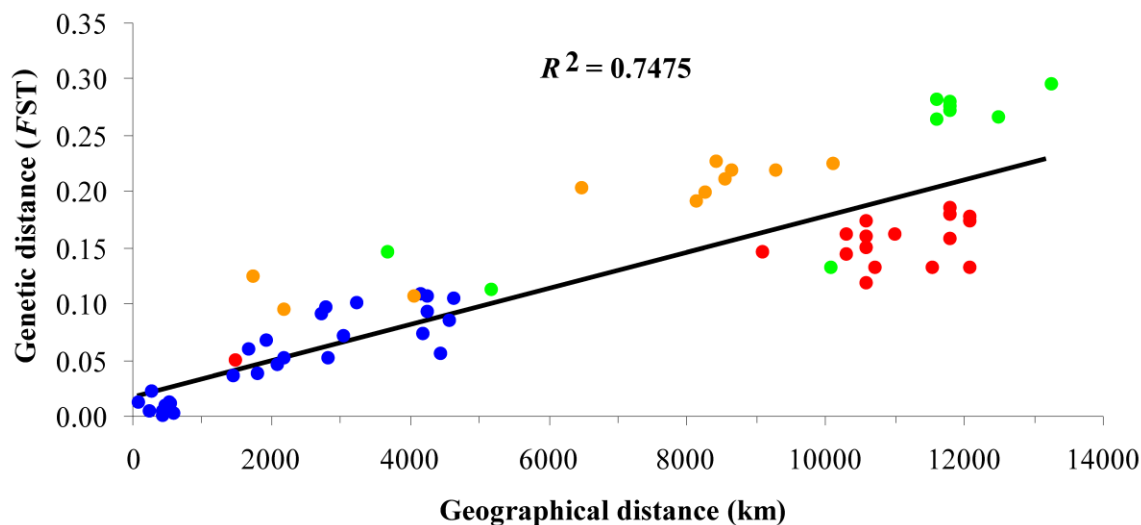
	A	B	C	D	E
A	0.00				
B	0.01	0.00			
C	0.21	0.17	0.00		
D	0.07	0.04	0.16	0.00	
E	0.45	0.34	0.78	0.21	0.00

Problem: are X and Y (in)dependent of each other?

Izolace vzdáleností (*isolation by distance*)



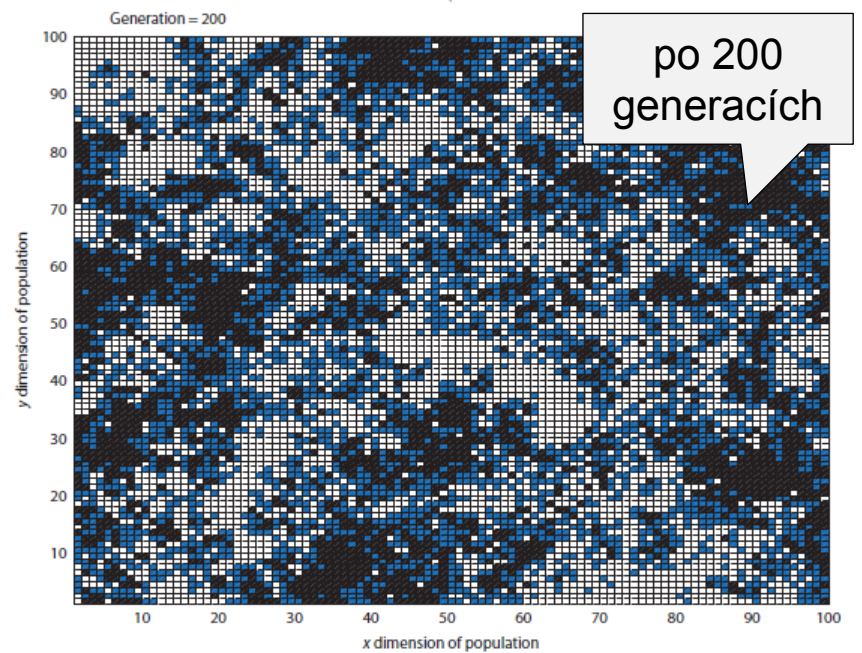
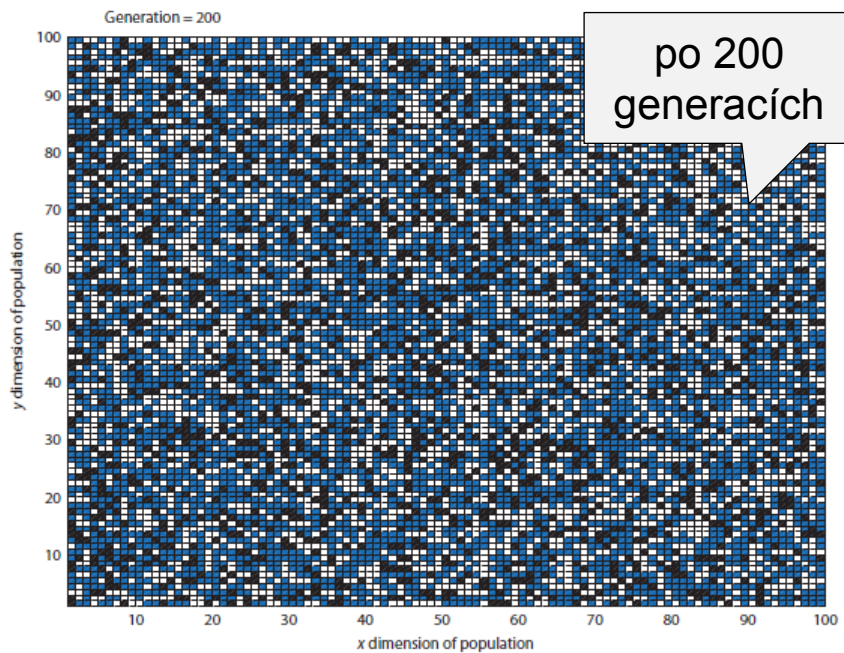
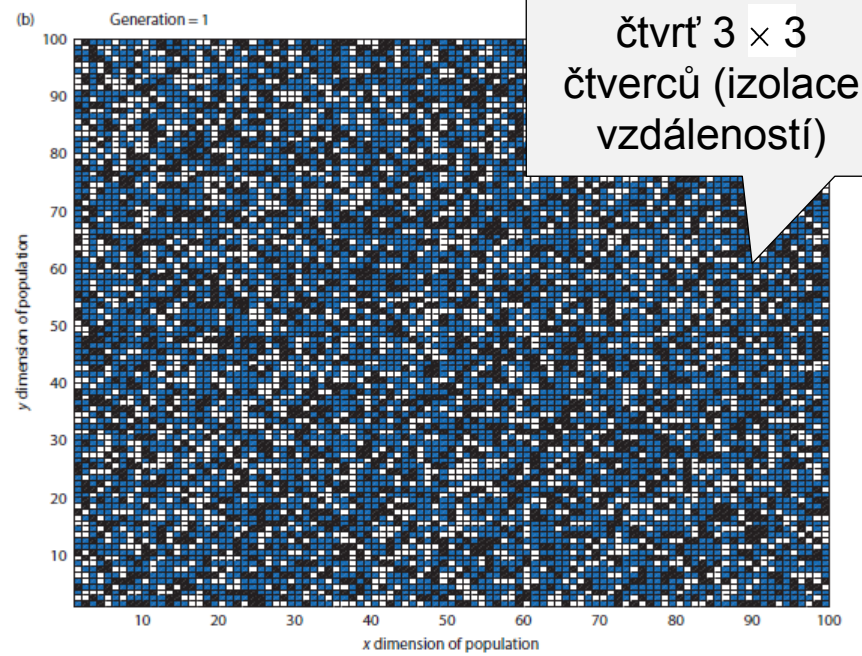
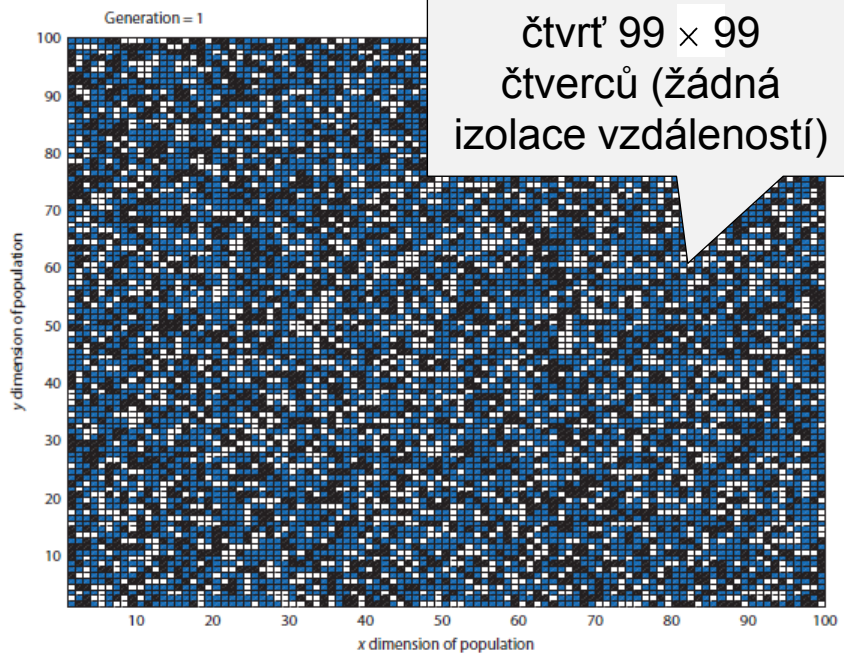
izolace
vzdáleností u
člověka ...



... a u
*Helicobacter
pylori*

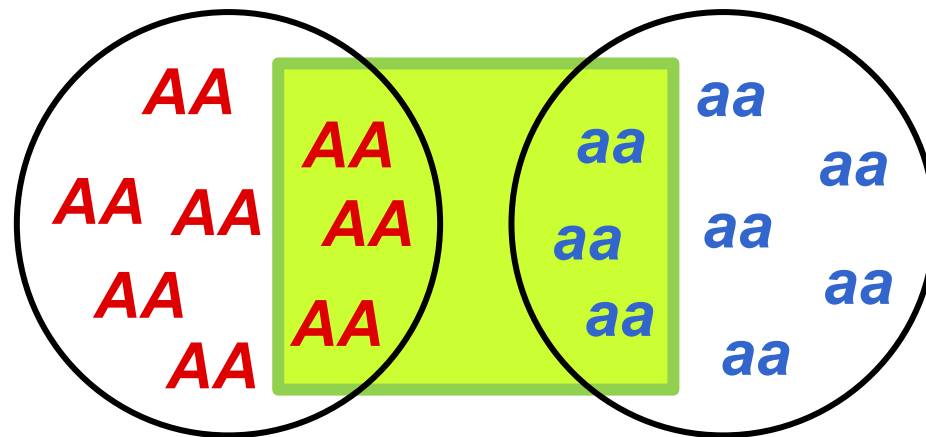
Pairs of populations
involving *H. pylori* in

- West Africa only
- South Africa
- Madagascar
- San



DRIFT V ROZDĚLENÉ POPULACI

Wahlundův efekt



absence
heterozygotů

Wahlundův efekt:

např. 2 stejně velké démy, $p_1 = 0,2$, $p_2 = 0,7$:

průměrné frekvence genotypů: [HW: $p^2 + 2pq + q^2$]

$$AA: (p_1^2 + p_2^2)/2 = (0,2^2 + 0,7^2)/2 = 0,265$$

$$Aa: (2p_1q_1 + 2p_2q_2)/2 = (2 \times 0,2 \times 0,8 + 2 \times 0,7 \times 0,3)/2 = 0,370$$

$$aa: (0,8^2 + 0,3^2)/2 = 0,365$$

Wahlundův efekt:

např. 2 stejně velké démy, $p_1 = 0,2$, $p_2 = 0,7$:

průměrné frekvence genotypů: [HW: $p^2 + 2pq + q^2$]

$$AA: (p_1^2 + p_2^2)/2 = (0,2^2 + 0,7^2)/2 = 0,265 \leftarrow$$

$$Aa: (2p_1q_1 + 2p_2q_2)/2 = (2 \times 0,2 \times 0,8 + 2 \times 0,7 \times 0,3)/2 = 0,370$$

$$aa: (0,8^2 + 0,3^2)/2 = 0,365$$

Pokud HW rovnováha, je frekvence A v celkové populaci:

$$p = (2f_{AA} + f_{Aa})/2 = (2 \times 0,265 + 0,370)/2 = 0,45$$

\Rightarrow frekvence AA v celé populaci by měla teoreticky být

$$0,45^2 = \underline{0,2025} \text{ (ve skutečnosti } 0,265)$$

\Rightarrow díky rozdílným frekvencím alel je frekvence homozygotů vyšší než by teoreticky měla být

Wahlundův efekt pro více démů a nestejná N :

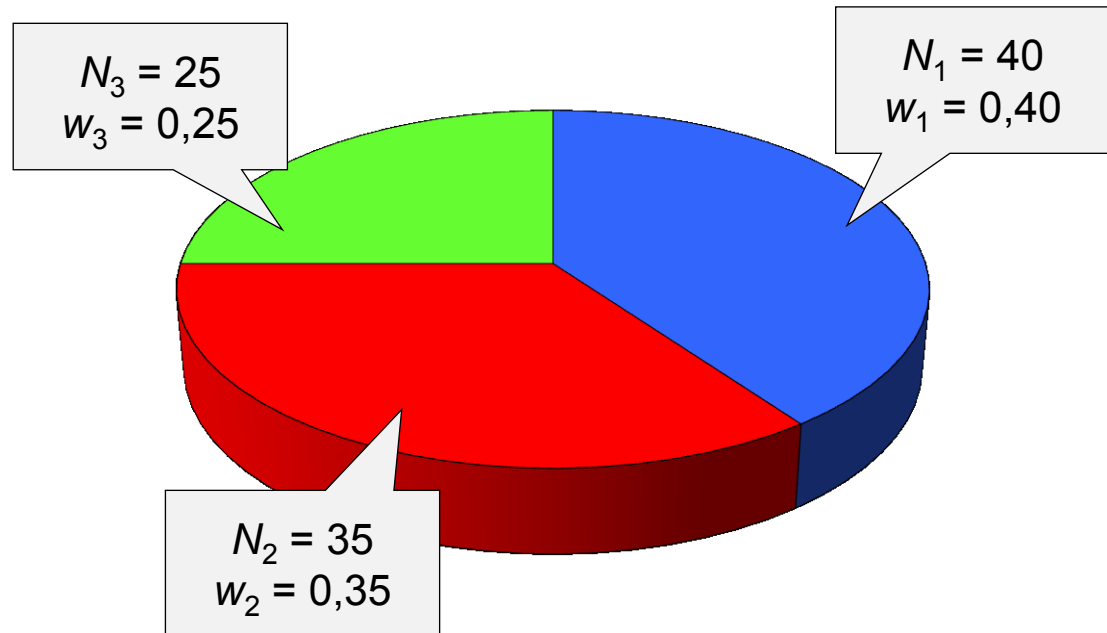
náhodné oplození, 1 lokus, A , a

$$N = \sum N_i, w_i = N_i/N, p_i$$

$$p = \sum w_i p_i, i\text{-tý dém: } AA: p_i^2, Aa: 2p_i q_i, aa: q_i^2$$

$$\text{celková populace: } f_{AA} = \sum w_i p_i^2, f_{Aa} = 2 \sum w_i p_i q_i, f_{aa} = \sum w_i q_i^2$$

např.: $N = 100$



Wahlundův efekt pro více důmů a nestejná N :

náhodné oplození, 1 lokus, A, a

$$N = \sum N_i, w_i = N_i/N, p_i$$

$$p = \sum w_i p_i, i\text{-tý dům: } AA: p_i^2, Aa: 2p_i q_i, aa: q_i^2$$

$$\text{celková populace: } f_{AA} = \sum w_i p_i^2, f_{Aa} = 2 \sum w_i p_i q_i, f_{aa} = \sum w_i q_i^2$$

rozptyl alelových frekvencí:

$$\text{Var}(p) = \sigma_p^2 = \sum_{i=1}^n w_i (p_i - \bar{p})^2 = \boxed{\sum_{i=1}^n w_i p_i^2} - \bar{p}^2$$

$= f_{AA}$

$$\sigma_p^2 = f_{AA} - \bar{p}^2 \Rightarrow f_{AA} = \bar{p}^2 + \sigma_p^2$$

$m = 0 \rightarrow$ nakonec náhodná fixace/extinkce ve všech démech

\Rightarrow maximální rozptyl frekvencí:

$$Var(\max) = \bar{p}\bar{q} \text{ *)}$$

$\Rightarrow F_{ST}$ lze chápat jako standardizovaný rozptyl, tj. poměr skutečného rozptylu k teoretické maximální hodnotě:

$$F_{ST} = \frac{\sigma_p^2}{\bar{p}\bar{q}}$$

skutečný rozptyl

maximální rozptyl

*) $Var(\max) = \bar{p}(1 - \bar{p})^2 + \bar{q}(0 - \bar{p})^2 = \bar{p}\bar{q}^2 + \bar{q}\bar{p}^2 = \bar{p}\bar{q}(\bar{p} + \bar{q}) = \bar{p}\bar{q}$

$$f_{AA} = \bar{p}^2 + \sigma_p^2 \quad \text{a} \quad F_{ST} = \frac{\sigma_p^2}{\bar{p}\bar{q}} \Rightarrow \sigma_p^2 = \bar{p}\bar{q}F_{ST}$$

$$f_{AA} = \bar{p}^2 + \bar{p}\bar{q}F_{ST}$$

$$f_{Aa} = 2\bar{p}\bar{q}(1 - F_{ST})$$

$$f_{aa} = \bar{q}^2 + \bar{p}\bar{q}F_{ST}$$

~

$$f_{AA} = p^2 + pqF_{IS}$$

$$f_{Aa} = 2pq(1 - F_{IS})$$

$$f_{aa} = q^2 + pqF_{IS}$$

měří odchylku od HW
způsobenou rozdělením
populace

měří odchylku od HW
způsobenou démovým
inbreedingem

F_{ST} i F_{IS} lze interpretovat různým způsobem, např.

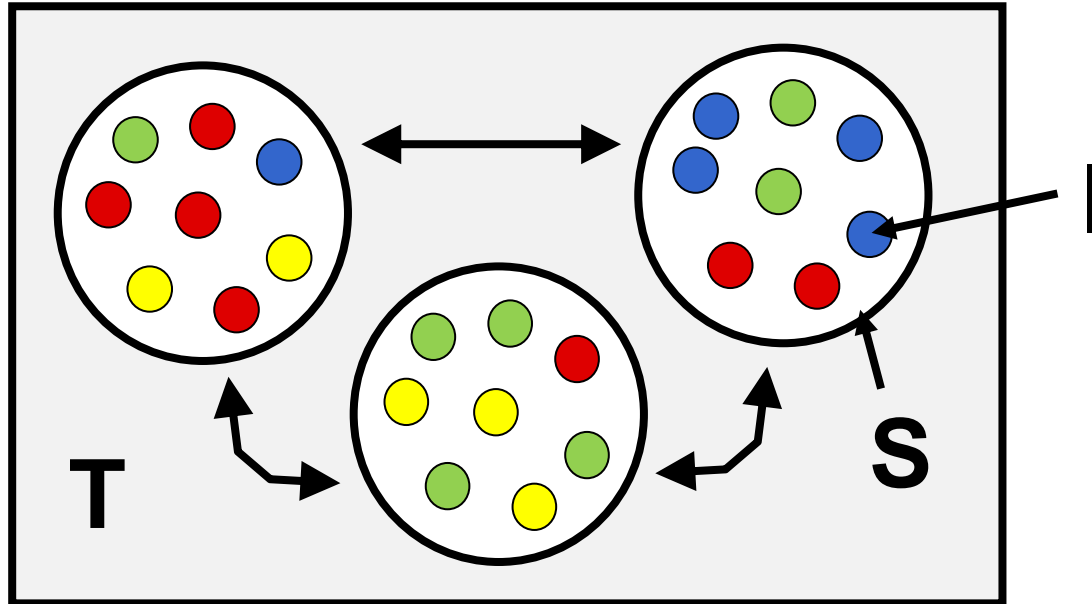
F_{IS} = korelace mezi spojujícími se gametami

= vztah skutečné a očekávané heterozygotnosti v jediné nerozdělené populaci

$$F_{IS} = \frac{H_e - H_o}{H_e}$$

$$-1 \leq F_{IS} \leq +1$$

Wrightova F -statistika



S. Wright

koeficienty F_{IS} , F_{ST} , F_{IT}

$$H_e \rightarrow H_S \quad H_o \rightarrow H_I$$

$$H_I = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n H_i = \text{průměrná skutečná heterozygotnost v každé subpopulaci}$$

$$H_S = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n 2p_i q_i = \text{průměrná očekávaná heterozygotnost v každé subpopulaci za předpokladu náhodného oplození}$$

$$H_T = 2\bar{p}\bar{q} = \text{očekávaná heterozygotnost v celkové populaci za předpokladu náhodného oplození a žádné divergence frekvencí alel mezi subpopulacemi}$$

$$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S}$$

průměrná skutečná
heterozygotnost v démech

$$\sim F_{IS} = \frac{H_e - H_o}{H_e}$$

průměrná očekávaná
heterozygotnost v démech

$$-1 \leq F_{IS} \leq +1$$

F_{ST} = míra zvýšení Pr. identity stavem (*identity by state*, IBS) u alel vzorkovaných v téže subpopulaci (S) v porovnání se vzorkováním alel v celkové populaci (T):

$$F_{ST} = \frac{F_S - F_T}{1 - F_T}$$

pokud žádné rozdělení populace, $F_S = F_T$

= odchylka od HW způsobenou rozdělením populace měřená pomocí rozptylu alelových frekvencí:


$$F_{ST} = \frac{\sigma_p^2}{\bar{p}\bar{q}}$$

= nebo pomocí vztahu skutečné a očekávané heterozygotnosti:

$$f_{AA} = \bar{p}^2 + \bar{p}\bar{q}F_{ST}$$

$$f_{Aa} = 2\bar{p}\bar{q}(1 - F_{ST})$$

$$f_{aa} = \bar{q}^2 + \bar{p}\bar{q}F_{ST}$$


$$F_{ST} = 1 - \frac{f_{Aa}}{2\bar{p}\bar{q}} = \frac{2\bar{p}\bar{q} - f_{Aa}}{2\bar{p}\bar{q}} = \frac{H_T - H_S}{H_T}$$

pokud populace
rozdělena, skutečná
heterozygotnost je nižší,
než teoretická

H_T = očekávaná heterozygotnost v celkové populaci

H_S = skutečná heterozygotnost v celkové populaci = průměrná HZ
v subpopulacích

= **fixační index**

$$0 \leq F_{ST} \leq 1$$

$$F_{IT} = \frac{H_T - H_I}{H_T}$$

$$(1 - F_{IS})(1 - F_{ST}) = 1 - F_{IT}$$

v roce 1950 (původní Wrightův článek) pouze teoretické odvození
pro 2 alely na lokus

v 70. letech elektroforéza → první skutečně genetická data

Weir and Cockerham (1984): odvození pro více alel

$$F_{ST} \rightarrow \theta$$

$$F_{IS} \rightarrow f$$

$$F_{IT} \rightarrow F$$

$$\hat{\theta} = \frac{s^2 - \frac{1}{2\bar{n} - 1} \left[\bar{p}(1 - \bar{p}) - \frac{r - 1}{r} s^2 \right]}{\left[1 - \frac{2\bar{n}C^2}{(2\bar{n} - 1)r} \right] \bar{p}(1 - \bar{p}) + \left[1 + \frac{2\bar{n}(r - 1)C^2}{(2\bar{n} - 1)r} \right] \frac{s^2}{r}}$$

Odvození F_{ST} ze sekvencí DNA:

$$F_{ST} = \frac{\pi_{\text{between}} - \pi_{\text{within}}}{\pi_{\text{between}}}$$

kde π = průměrný počet párových rozdílů mezi dvěma sekvencemi vybranými ze stejné subpopulace (*within*), nebo ze 2 různých subpopulací (*between*)

ACCGTTTACAAGCAT
ACCATTTACAAGCAA

CACGTTAACAACCAT
CCCGTTAACAACCAA

Rovnováha driftu a toku genů:

Lze odvodit na základě inbreedingové efektivní velikosti populace v čase t generací:

$$\bar{F}(t) = \frac{1}{2N} + \left(1 - \frac{1}{2N}\right) \bar{F}(t-1)$$

v neidealizované populaci za N dosadíme N_{eF}

Jaká je pravděpodobnost autozygotnosti v důsledku driftu a současně platí, že 2 náhodně vybrané gamety pocházejí ze stejného dému?

$$\bar{F}_t = \left[\frac{1}{2N_{eF}} + \left(1 - \frac{1}{2N_{eF}}\right) \bar{F}(t-1) \right] (1-m)^2$$

platí pro malá m
(tj. $m \gg m^2$,
řádově $\approx 1/N_{eF}$)

Je-li populace v rovnováze, platí:

$$\hat{F} \approx \frac{1}{4N_{eF}m + 1}$$

Rovnováha driftu a toku genů:

Lze odvodit na základě ostrovního modelu toku genů:

$$\sigma^2 = \frac{\bar{p}\bar{q}}{2N_{eV} - (2N_{eV} - 1)(1 - m)^2}$$

protože platí $F_{ST} = \frac{\sigma_p^2}{\bar{p}\bar{q}}$,

pak pro malá m : $\hat{F}_{ST} \approx \frac{1}{4N_{eV}m + 1}$

$$\hat{F}_{ST} \approx \frac{1}{4N_e m + 1}$$

Z toho plyne, že:

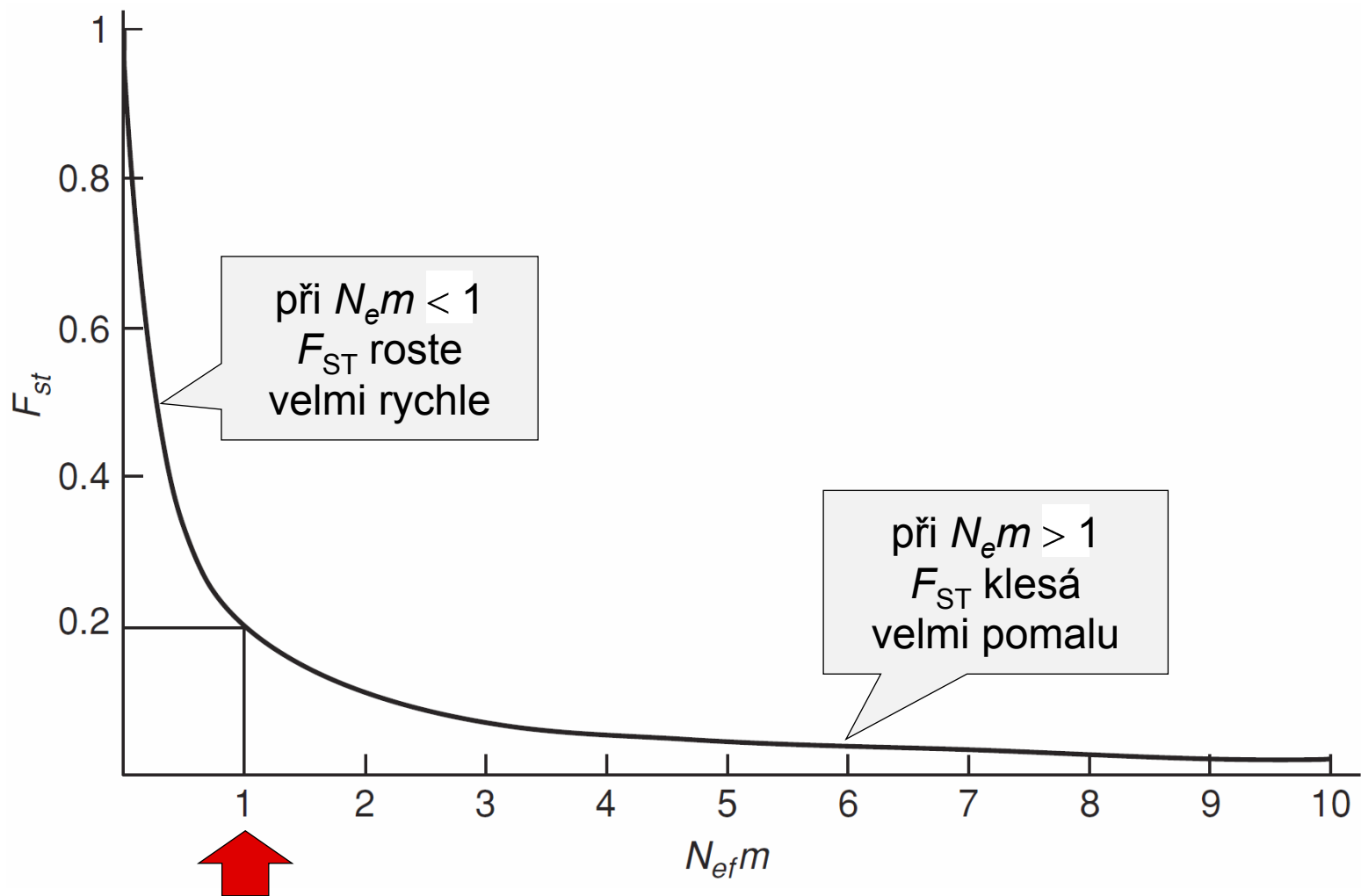
když větší tok genů (větší m) $\Rightarrow F_{ST}$ klesá (větší variabilita v démech a menší rozdíly mezi nimi)

když $1/N_e$ roste (větší drift) $\Rightarrow F_{ST}$ roste (menší variabilita v démech a větší rozdíly mezi nimi)

i malý tok genů \Rightarrow 2 subpopulace se efektivně chovají jako jedna evoluční linie

$\Rightarrow N_e m = 1$ (tj. 1 efektivní migrant za generaci) představuje významné rozhraní mezi relativním evolučním významem driftu a toku genů
 \rightarrow v průměru pouze jeden efektivní migrant za generaci stačí k tomu, aby tok genů převážil nad driftem a způsobil homogenizaci subpopulací

Vztah počtu migrantů a míry izolace subpopulací:



Míra homogenizace subpopulací nezávisí na míře toku genů, ale na efektivním počtu migrantů

např. $N_e m = 1$ znamená, že dvě subpopulace sdílejí 80 % genů při $N = 10^9$ i při $N = 100$, ale m v prvním případě = 10^{-9} , ve druhém 0,01

Naopak při stejném m můžeme očekávat různé evoluční dopady

např. $m = 0,01$: $N_e = 10^9 \Rightarrow F_{ST} \approx 0$; $N_e = 100 \Rightarrow F_{ST} = 0,2$

F_{ST} představuje rovnováhu mezi driftem a tokem genů

velké populace: pomalá divergence \Rightarrow stačí i slabá migrace

malé populace: rychlá divergence \Rightarrow tok genů musí být silnější

Z uvedeného také plyne, že pokud známe pouze m nebo jen N_e , nemůžeme nic usuzovat o populační struktuře. I druh s velkou lokální velikostí populace může vykazovat extrémní populační subrozdělení a naopak

Př.: plž *Rumina decollata* – početný, ale malá disperze \Rightarrow
 F_{ST} v Montpellier (zahrady kolem Boulevard des Arceaux) = 0,294



naopak *Mus musculus* v Texasu – malé démy, ale větší disperze \Rightarrow
 $F_{ST} = 0,021$

Rozsah genetického rozdělení populací závisí
na rovnováze mezi driftem a tokem genů,
ne na jednom či druhém mechanismu samotném!

F_{IS} , F_{ST} a F_{IT} na příkladu indiánů kmene Janomamo:

tabu incestu $\Rightarrow F_{IS} = -0,01$

malé $N_e \Rightarrow F_{ST} = 0,073$

$$F_{IT} = F_{ST} + F_{IS}(1 - F_{ST}) = \\ = 0,073 - 0,01 \cdot 0,927 = 0,064$$



\Rightarrow díky Wahlundově efektu a rozdělení populace v celém vzorku pozorujeme redukci heterozygotnosti, naznačující inbreeding, přestože ve skutečnosti se Janomamové vyhýbají příbuzenským svazkům

F_{IT} směšuje lokální systém páření a rozdělení populace

Vliv rozdělení populace na celkovou variabilitu - N_{eF} :

pokud areál druhu fragmentován a mezi izoláty žádný tok genů,
bude celková N_{eF} rovna lokální N_{eF}

⇒ v této situaci se bude rodokmenový inbreeding akumulovat v důsledku driftu rychlostí, která závisí na velikosti fragmentů, ne na celkové populační velikosti druhu → důležité pro ochranu!

i když $m > 0$, pořád bude platit $N_{eF} \ll N$

nicméně i nepatrný tok genů vede k tomu, že celková N_{eF} je o několik řádů větší než celková N_{eF} při úplné izolaci subpopulací!

Vliv rozdělení populace na celkovou variabilitu - N_{eV} :

N_{eF} s rostoucí izolací dómů klesá \times N_{eV} má opačný trend:

celková N_{eV} měří rozptyl frekvencí alel v důsledku driftu v populaci jako celku, ne pro každou lokální subpopulaci

Wright (1943): idealizovaná populace složená z n dómů o stejné velikosti $N \Rightarrow$ velikost celé populace = nN ; tok genů = m
 \Rightarrow pokud by populace byla panmiktická, N_{eV} by bylo = nN

celková varianční efektivní velikost populace je:

$$N_{eV} = \frac{nN}{1 - \underline{F_{ST}}}$$

tj. při $F_{ST} = 0 \rightarrow N_{eV} =$ počet jedinců v celé populaci

Vliv rozdělení populace na celkovou variabilitu - N_{eV} :

$$N_{eV} = \frac{nN}{1 - F_{ST}}$$

ALE: při $F_{ST} > 0$ (tj. $1 - F_{ST} < 1$) bude $N_{eV} > nN$

To znamená, že v populaci rozdělené na subpopulace je celková N_{eV} větší než celkový počet jedinců nN !!

S tím, jak $F_{ST} \rightarrow 1$, $N_{eV} \rightarrow \infty$, i když počet jedinců v populaci je omezený!

Podobně pro kontinuální populaci s omezeným tokem genů (*isolation by distance*) platí, že ztráta alelické variability v ní je nižší než v panmiktické populaci.

Jak je možné, že rozdělení populace zvyšuje F a současně snižuje rychlost ztráty variability na úrovni celkové populace?

→ S postupnou fixací alel v lokálních démech se zvyšuje autozygotnost (tj. zvyšuje se N_{eF})

ALE protože v démech jsou náhodně fixovány různé alely, celková variabilita zůstává zachována; v okamžiku fixace už žádný drift nemůže působit ⇒ s fixací alel v dalších démech se celková rychlost ztráty variability v démech zpomaluje

⇒ dilema pro ochranářskou praxi....

... dilema pro ochranářskou praxi:

prioritou zajistit tok genů mezi izoláty → zvýšení lokální N_{eF} i N_{eV} ,
zvýšení genetické variability a tím lokální adaptivní flexibility, redukce
celkového rodokmenového inbreedingu a tím snížení rizika
inbrední deprese

ALE: úkolem také dlouhodobě zachovávat vysokou míru variability
v celé populaci (druhu) – toho ovšem nejsnáze dosáhneme
fragmentováním populace na izoláty \Rightarrow *trade-off*

→ otázka priorit: ztráta variability v izolátech \times reintrodukce z jiných
izolátů (nejen potenciální outbrední deprese)

Rozdělení populací z hlediska sekvencí DNA – AMOVA:

Dosud 2 homologní geny

→ jsou, nebo nejsou identické původem?

→ jsou, nebo nejsou heterozygotní?

× se sekvencemi je to složitější: např. 2 sekvence 10 kb se můžou lišit v 1 nukleotidu, nebo v 50 nukleotidech

⇒ alternativy, např.: N_{ST} , K_{ST}

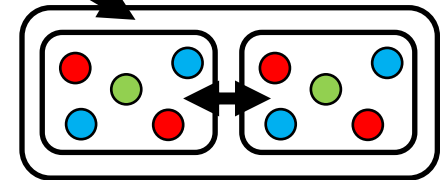
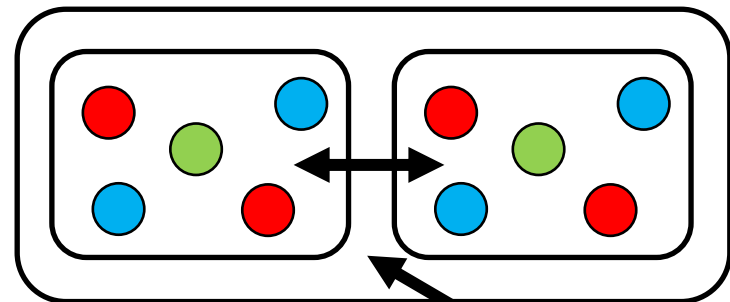
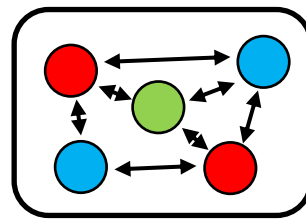
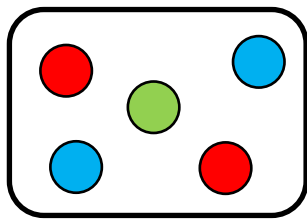
Φ_{ST} = používá molekulární genetické distance místo heterozygotnosti

→ analýza molekulárního rozptylu = AMOVA
(*analysis of molecular variance*)

AMOVA (Excoffier et al. 1992): program Arlequin

několik hierarchických úrovní

variabilita v rámci jedince, variabilita mezi jedinci v populaci,
mezi populacemi v rámci skupiny populací,
variabilita mezi populacemi z různých skupin, celková variabilita



$$\Phi_{SC} = \frac{\sigma_b^2}{\sigma_b^2 + \sigma_c^2}$$

$$\Phi_{CT} = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_T^2}$$

$$\Phi_{ST} = \frac{\sigma_a^2 + \sigma_b^2}{\sigma_T^2}$$

Pozor, někdy odlišné značení: $\Phi_{SC} \sim F_{IS}$; $\Phi_{CT} \sim F_{ST}$; $\Phi_{ST} \sim F_{IT}$

Populační struktura a různé typy dědičnosti:

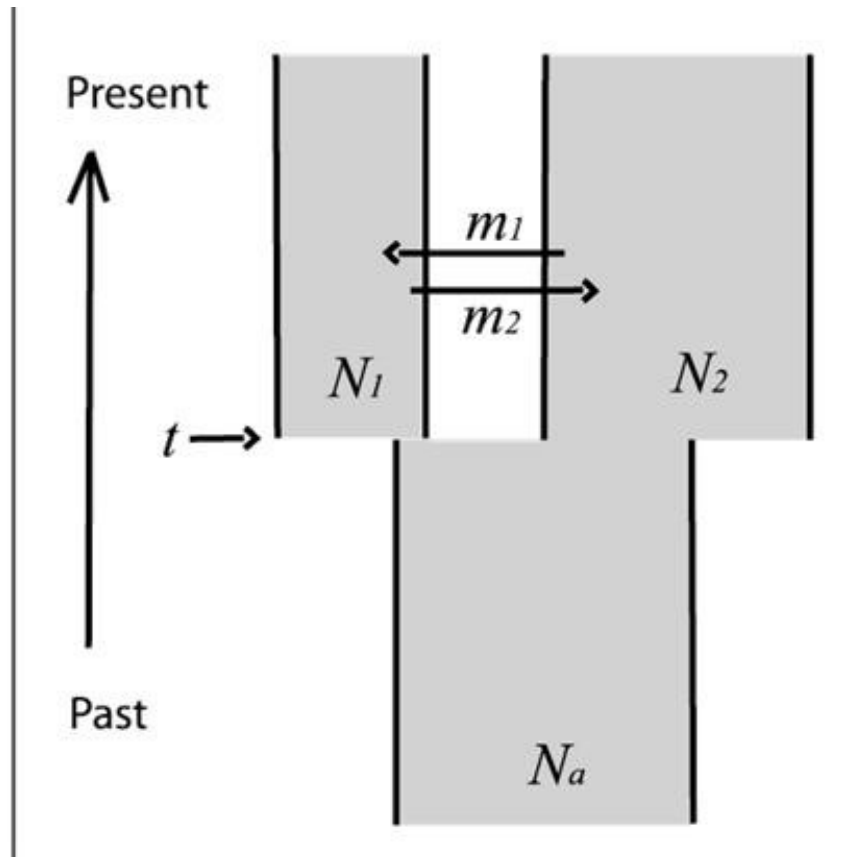
haploidní systém: $F_{ST} = \frac{1}{1 + 2N_{eV}m}$

mtDNA, chr. Y: $F_{ST} = \frac{1}{1 + N_{eV}m}$

chr. X při poměru pohlaví 1:1: $F_{ST} = \frac{1}{1 + 3N_{eV}m}$

Model izolace s migrací:

program IM (Hey and Nielsen 2004) a IMA (Hey and Nielsen 2007)
... liší se způsobem odhadu parametrů



2 populace z 1 ancestrální
celkem 6 parametrů:
 N_a , N_1 , N_2 ... pop. velikosti
 m_1 , m_2 ... tok genů
 t ... čas rozdělení populace

Předpoklady IM a IMA modelu:

Historie populací reprezentována bifurkačním fylogenetickým stromem s kořenem

Topologie stromu je známa

Každá populace včetně ancestrální má konstantní velikost a je v souladu s předpoklady Wrightova-Fisherova modelu

Tok genů jednosměrný nebo obousměrný

Nedošlo k toku genů mezi nestudovanými (*unsampled*) a studovanými (*sampled*) populacemi (včetně ancestrální)

Extenze IMA modelu na ≥ 2 populace
 Hey (2010):

pro $k = 3$ populace 7 + 8 parametrů
 počet migračních parametrů
 rychle narůstá:

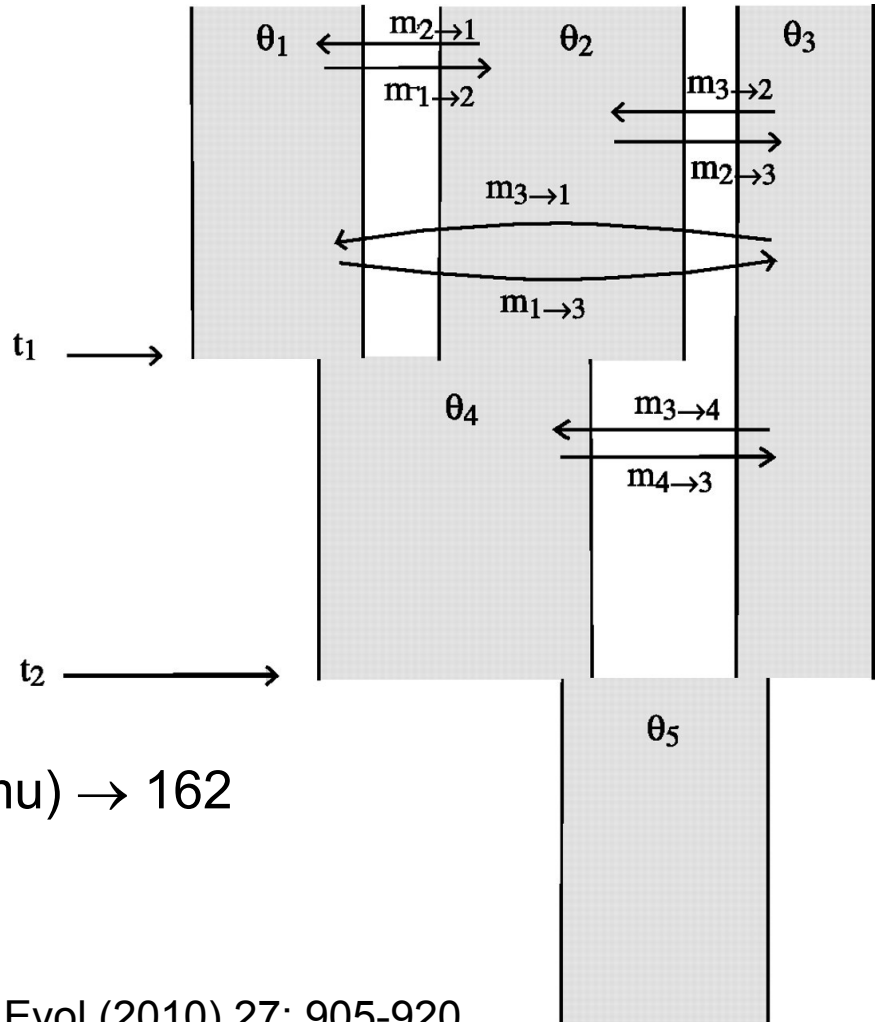
$$k(k - 1) + \sum_{i=2}^{k-1} 2(k - i) = 2(k - 1)^2$$

tj. pro $k = 3 \rightarrow 8$

$k = 4 \rightarrow 18$

$k = 10$ (maximální hodnota programu) $\rightarrow 162$
 migračních parametrů

pro 3 populace
 celkem 15
 parametrů



Pozor!!!

Všechny odhady populační struktury a toku genů jsou založeny na předpokladu, že drift a tok genů jsou v rovnováze!

Př. 1: populace recentně rozdělena na 2 velké subpopulace, mezi nimiž žádná migrace ($m = 0$) $\rightarrow F_{ST} = 1$

× ve skutečnosti do dosažení rovnovážného stavu $F_{ST} < 1 \Rightarrow$ chybně bychom dospěli k závěru, že $m > 0$, přestože ve skutečnosti obě subpopulace zcela izolované!

Př. 2: současná expanze areálu původně malé a homogenní populace \Rightarrow do dosažení rovnováhy budeme detekovat vysokou míru toku genů bez ohledu na skutečné hodnoty m

Pozor!!!

Př. 3: recentní tok genů mezi dlouhodobě izolovanými démy → protože F_{ST} klesá pomalu, dočasně budeme detekovat větší m než ve skutečnosti

Z uvedeného plyne, že F_{ST} je účinným indikátorem toku genů během evoluce pouze v případě, že populace jsou v rovnováze a nebyly ovlivněny recentními jevy!