

**PŘÍRODNÍ  
VÝBĚR  
(SELEKCE)**

Jednou z důležitých podmínek platnosti HW modelu je velká populace

× i ve velkých populacích hraje důležitou roli náhoda!

### Nově vzniklé mutace:

nová mutace většinou v 1 kopii u 1 jedince

mutace modelovány Poissonovým procesem

Jaká je pravděpodobnost, že mutant nezanechá mutantní potomstvo?

= Pr., že mutantní jedinec má  $i$  potomků =  $e^{-2}2^i/i!$  [Poissonovo rozdělení]


× Pr., že u těchto  $i$  potomků není mutantní alela =  $(1/2)^i$  [Mendel]

tedy:

$$\text{Pr}[0 \text{ kopií}] = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{e^{-2}2^i}{i!} \left(\frac{1}{2}\right)^i = e^{-2} \sum_{i=0}^{\infty} \frac{1}{i!} = e^{-1} = \underline{0,37}$$

Takže ~ 1/3 nových mutací je ztracena v první generaci v důsledku náhody bez ohledu na velikost populace!

Vliv měnící se velikosti populace:

$$\sum_{i=0}^{\infty} \frac{e^{-2} 2^i}{i!} \left(\frac{1}{2}\right)^i = e^{-1}$$


$k > 2 \Rightarrow$  růst;  $k < 2 \Rightarrow$  pokles

$$\text{Pr}[0 \text{ kopií}] = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{e^{-k} k^i}{i!} \left(\frac{1}{2}\right)^i = \dots = e^{-k/2}$$

např. při  $k = 4$  se pravděpodobnost ztráty sníží z 0,37 na 0,14

S růstem populace roste i pravděpodobnost přežití nově vzniklé alely

## Peripatrická speciace – *Founder-flush model*:

drift → ztráta některých starých („předbottleneckových“) alel

pokud rychlý růst → nové mutace vzniklé v době růstu mají vyšší šance v populaci zůstat

⇒ při bottlenecku ztráta variability, ale při následném růstu rychlé znovunabytí variability  
(+ možná interakce se selekcí)

ALE: pokud bezprostředně po bottlenecku nedojde k růstu populace, důsledky bottlenecku se dále prohloubí

⇒ kromě systému páření (inbreeding, asortativní a disasortativní páření) a rekombinace mají na výsledek bottlenecku nebo FE výrazný vliv i následné demografické jevy

# Darwinovská 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 (1864): „*survival of fittest*“

→ tento termín není příliš šťastný

nejzdatnější = ti co přežijí, přeživší = ti nejzdatnější

→ tautologie<sup>\*)</sup>?

<sup>\*)</sup> složený výrok, který je vždy pravdivý bez ohledu na pravdivost jeho částí

Organismy se můžou lišit v mnoha fenotypových znacích  
klíčové fenotypy =

životaschopnost (viabilita)

reprodukční úspěšnost

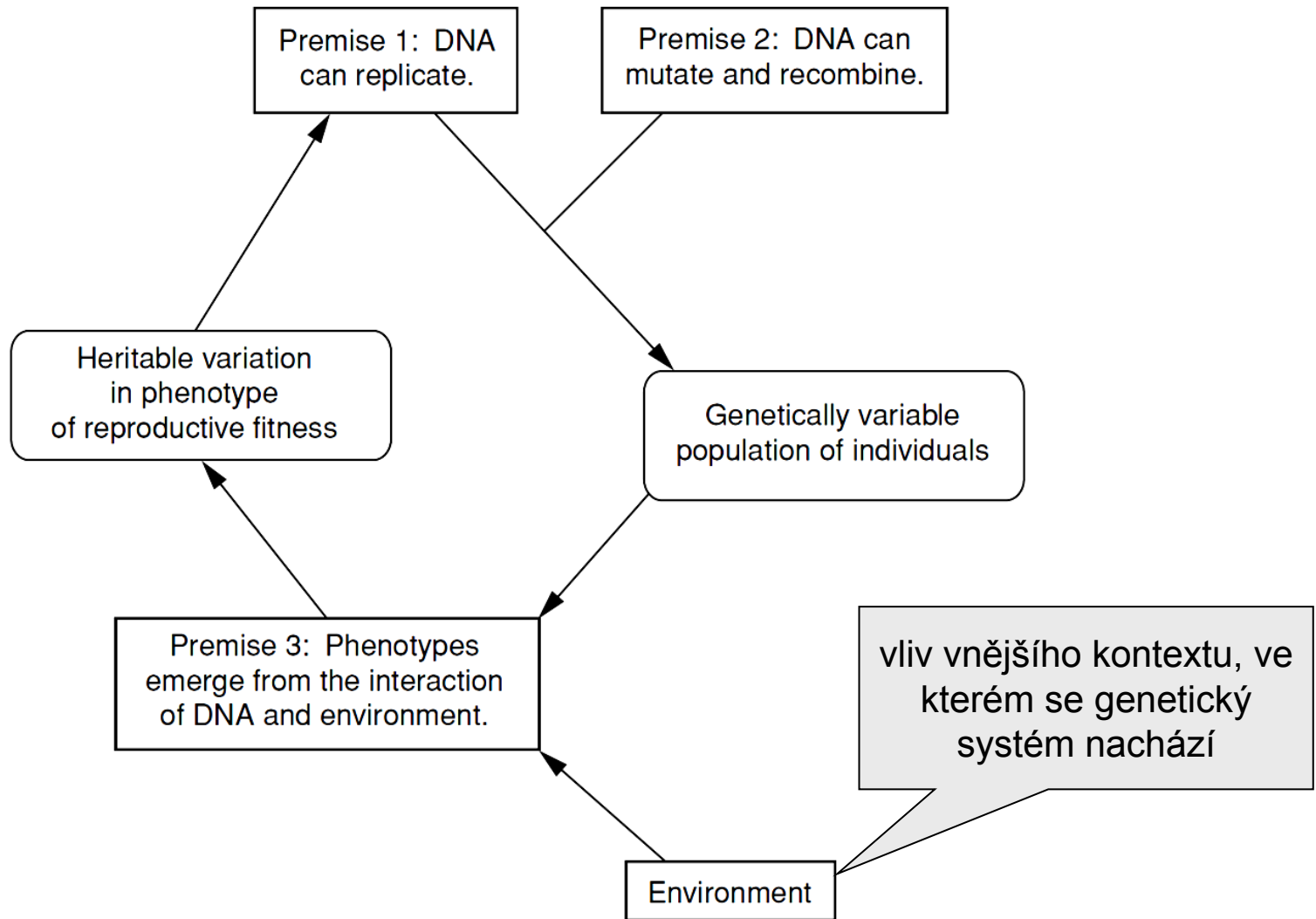
fekundita (plodivost)\*) a fertilita (plodnost)\*\*)

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)

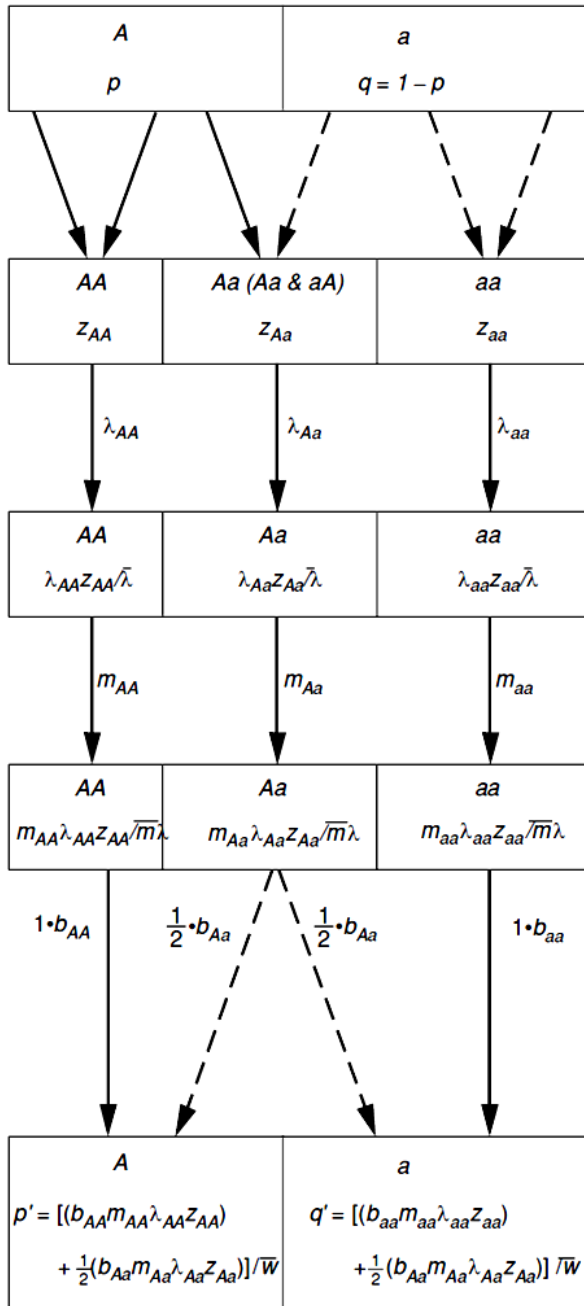
Absence populační struktury

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

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

Diagram showing the components of fitness  $w_{ij}$  with callouts:

- $b_{ij}$  is labeled "plodnost" (fertility).
- $m_{ij}$  is labeled "reprodukční úspěšnost" (reproductive success).
- $l_{ij}$  is labeled "viabilita" (viability).

Frekvence genotypů před a po selekci:

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

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
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

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 selekcí: 
$$p' = f_{AA}' + \frac{f_{Aa}'}{2} = \frac{p^2w_{AA}}{\bar{w}} + \frac{2pqw_{Aa}}{2\bar{w}} = \frac{p^2w_{AA} + pqw_{Aa}}{\bar{w}}$$
$$= \frac{p(pw_{AA} + qw_{Aa})}{\bar{w}}$$

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

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	$1 - t$



## Základní rozdělení selekce podle účinku:

negativní (= purifikující)

pozitivní (= diverzifikující)

balancující

# Selekce proti recesivním homozygotům

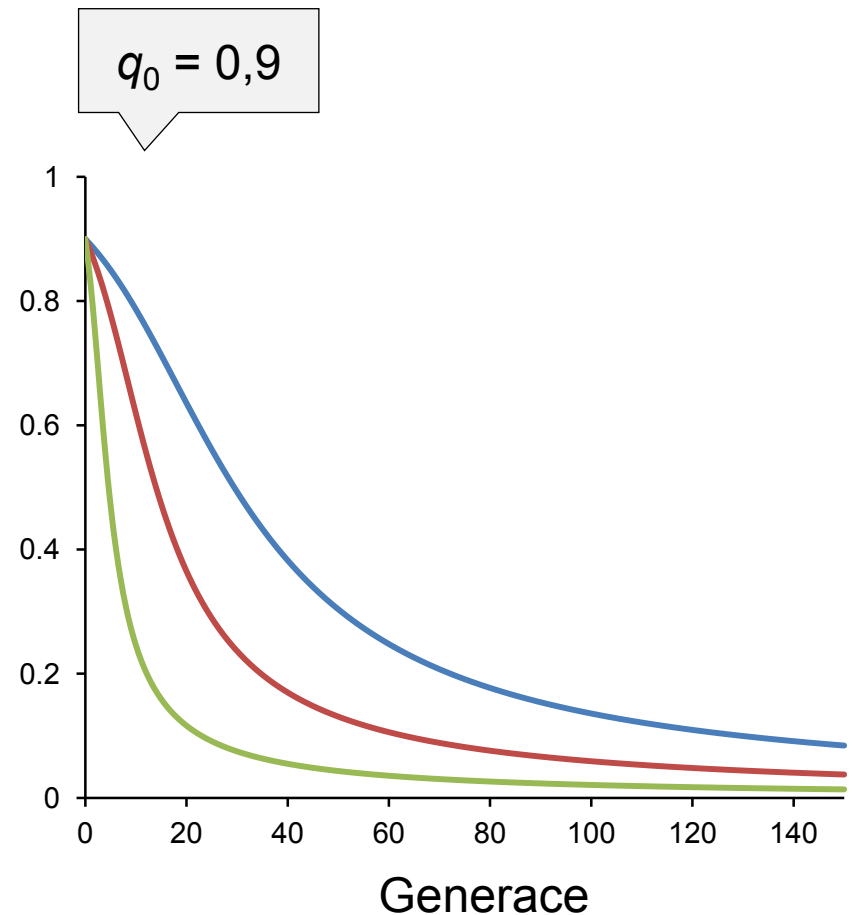
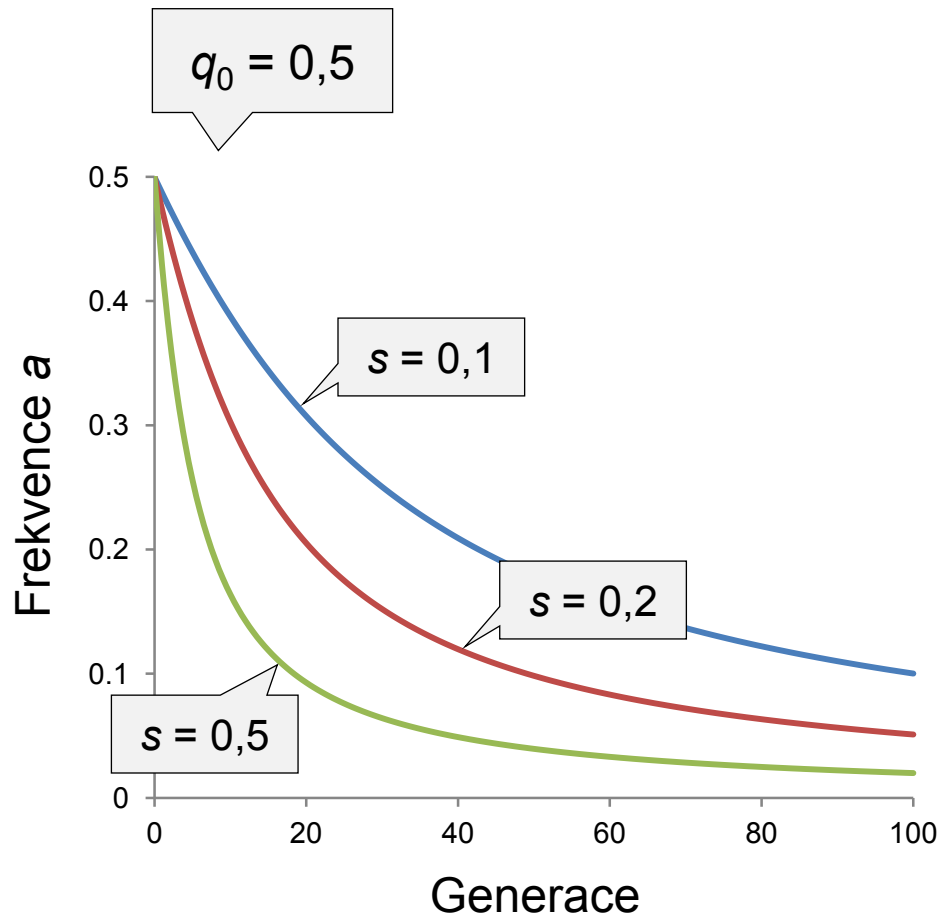
$$w_{AA} = 1 \quad w_{Aa} = 1 \quad w_{aa} = 1 - s$$

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

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

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

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

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

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

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

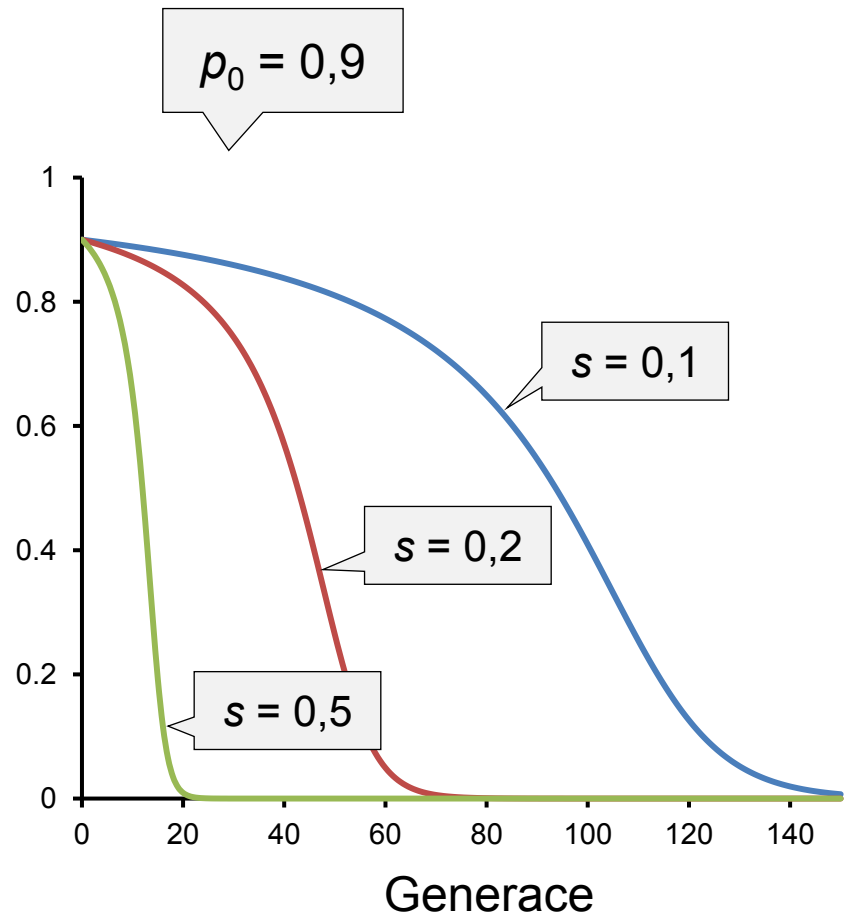
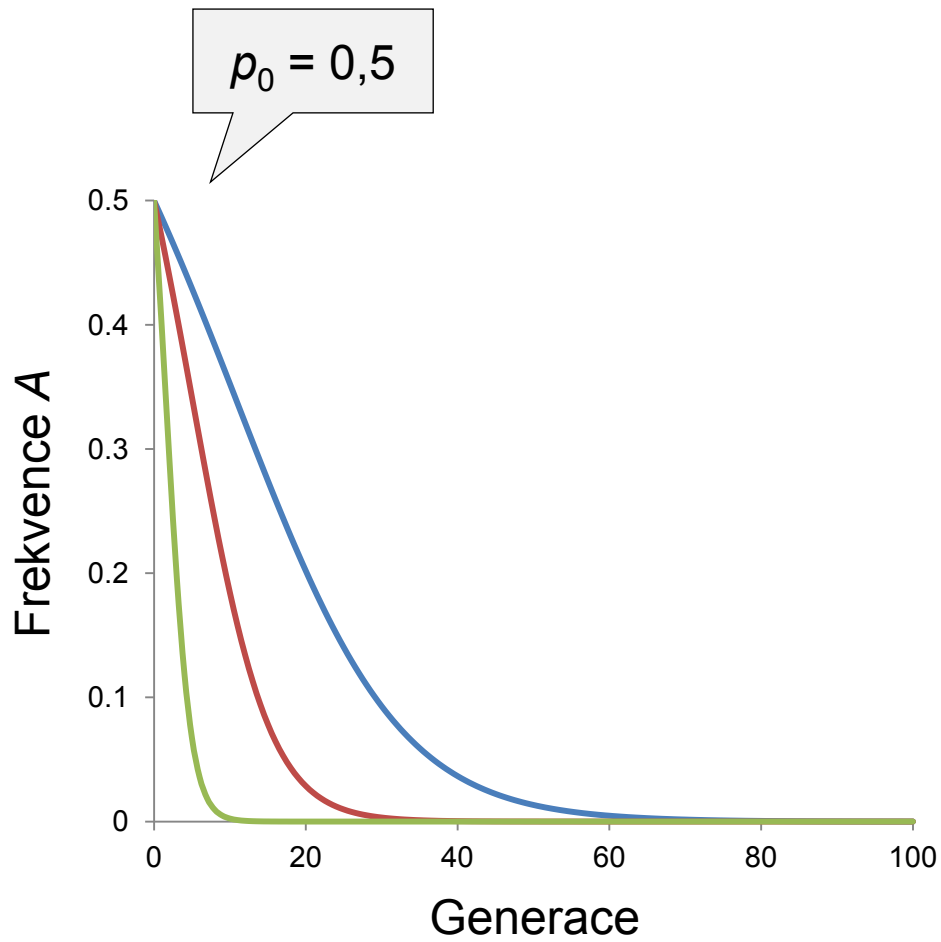
$$p' = \frac{p(1 - s)}{1 - s + sq^2}$$

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

$\Delta p$  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

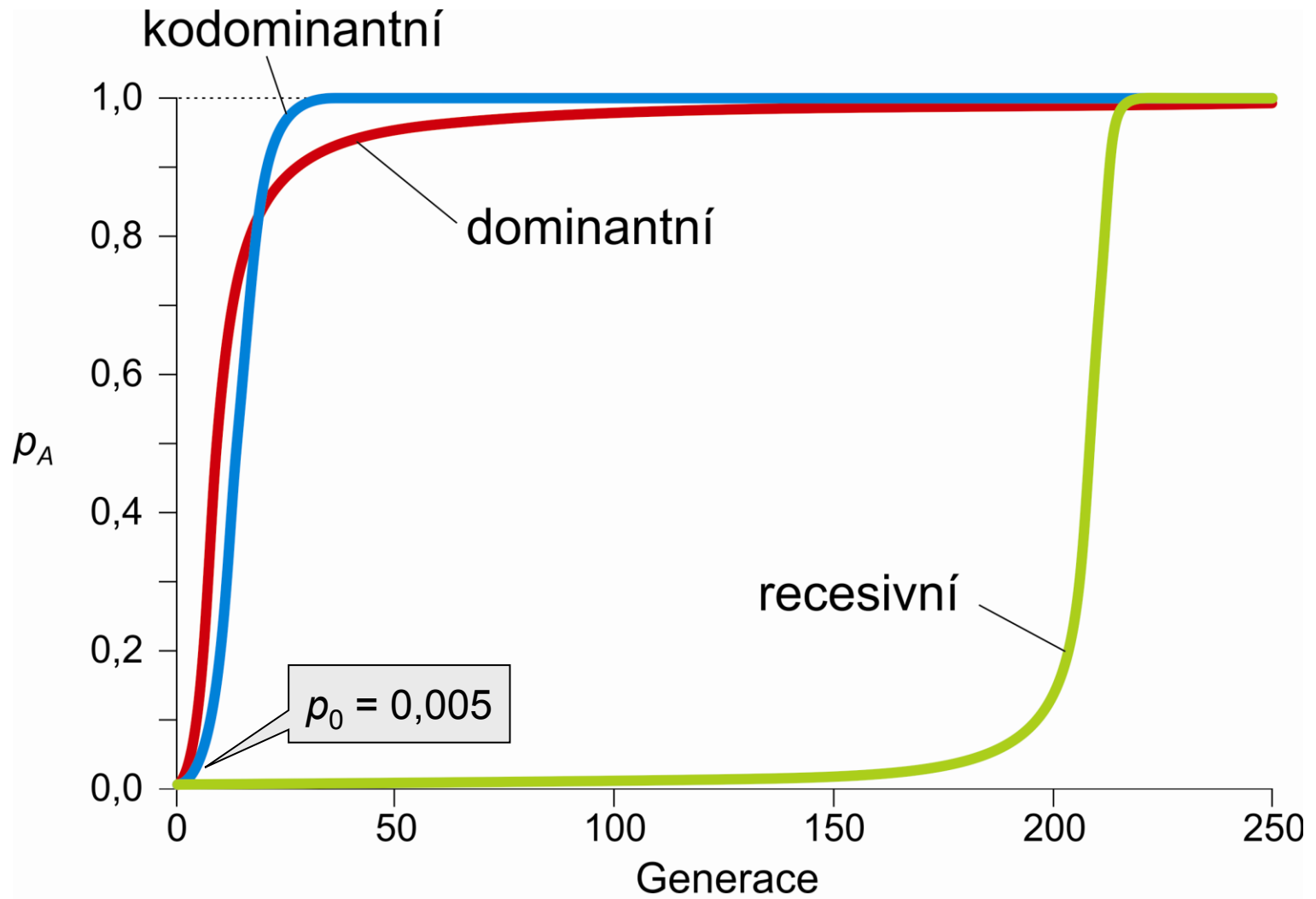
$h = 1 \rightarrow A$  recesivní

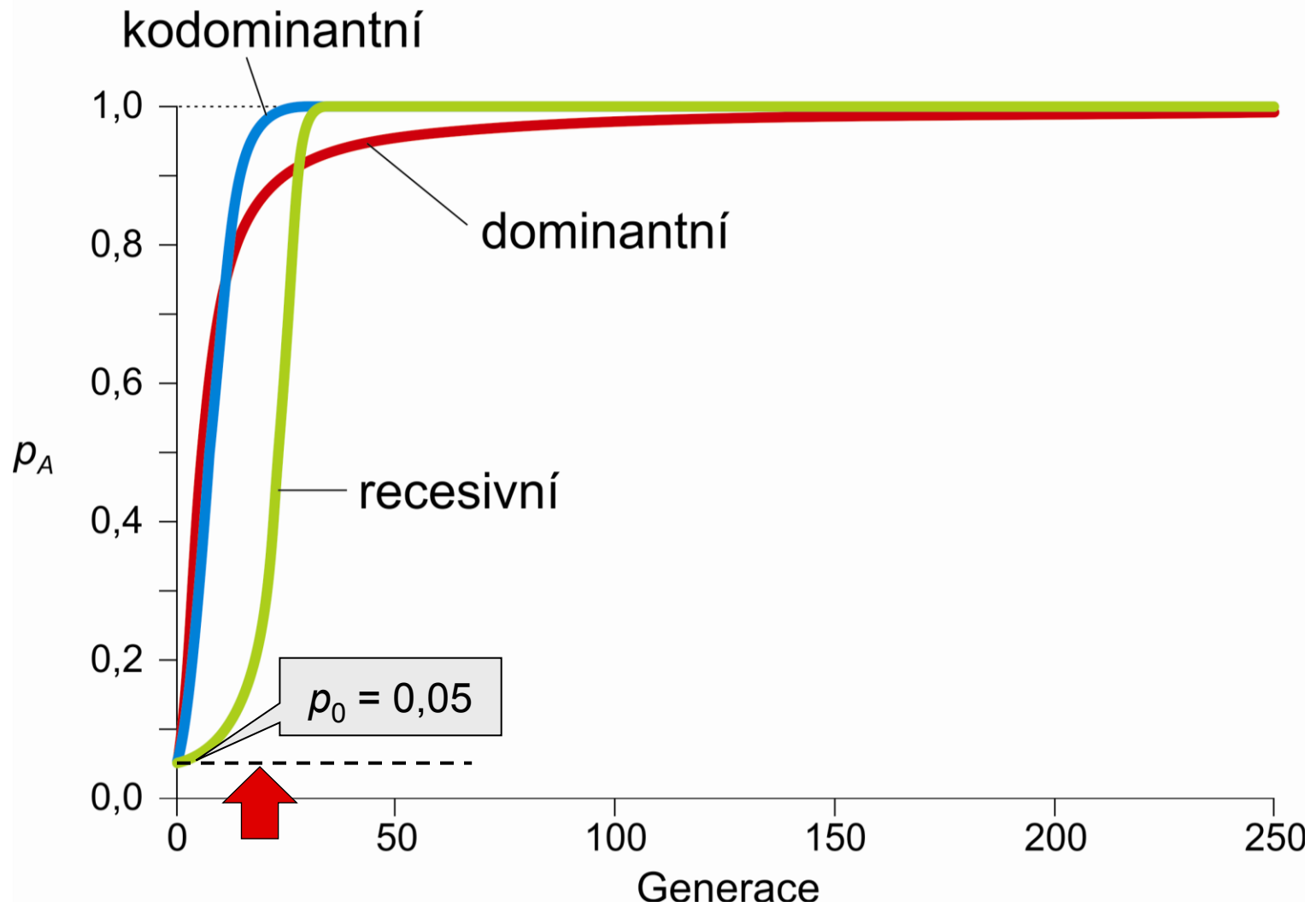
## Pozitivní selekce

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

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

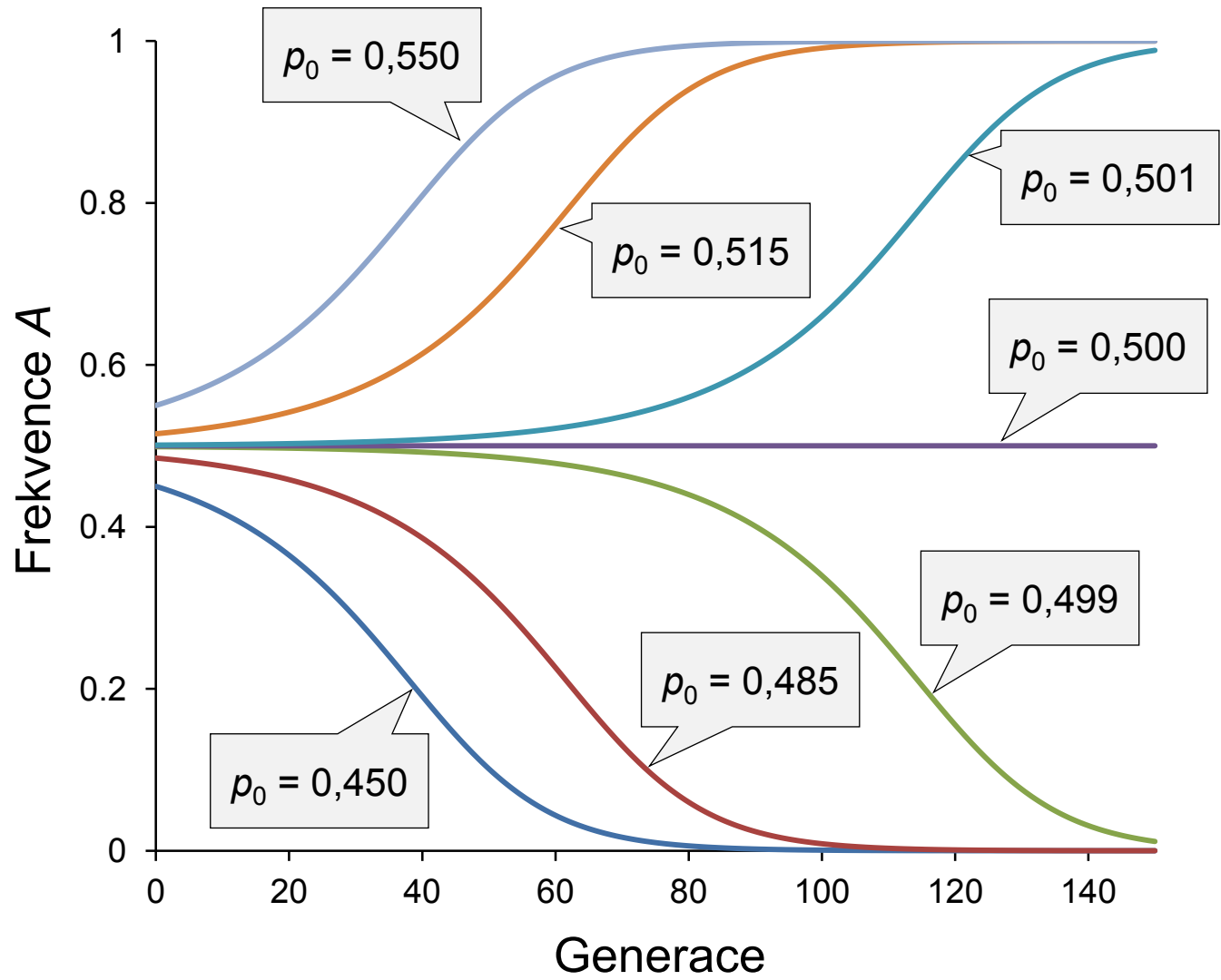
$$w_{AA} = 1 + s \quad w_{Aa} = 1 \quad w_{aa} = 1 + t$$

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

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

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

jestliže  $tq < sp$ , bude klesat



## Selekce ve prospěch heterozygotů (overdominance)

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

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

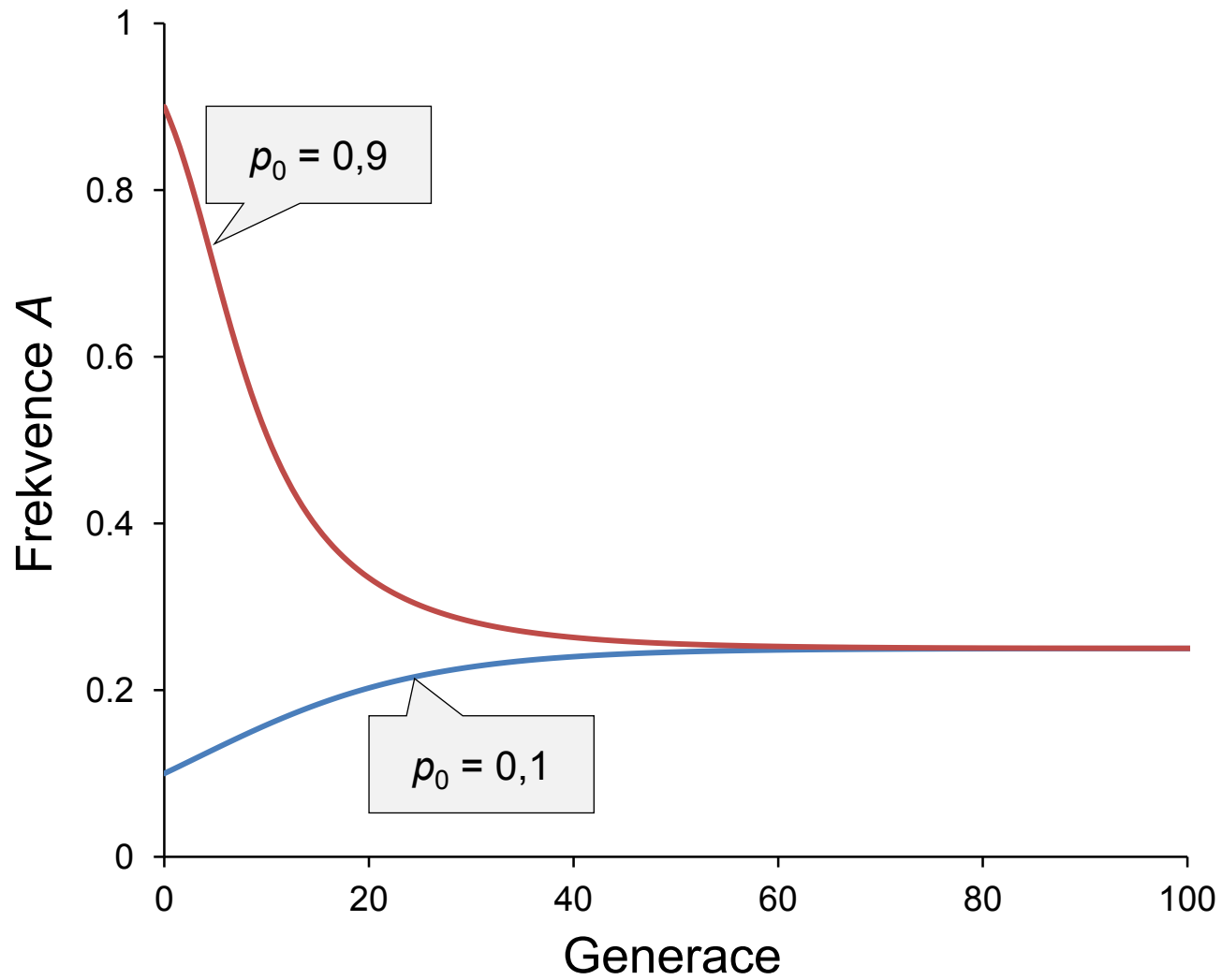
$$q' = \frac{q - tq}{1 - sp^2 - tq^2}$$

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

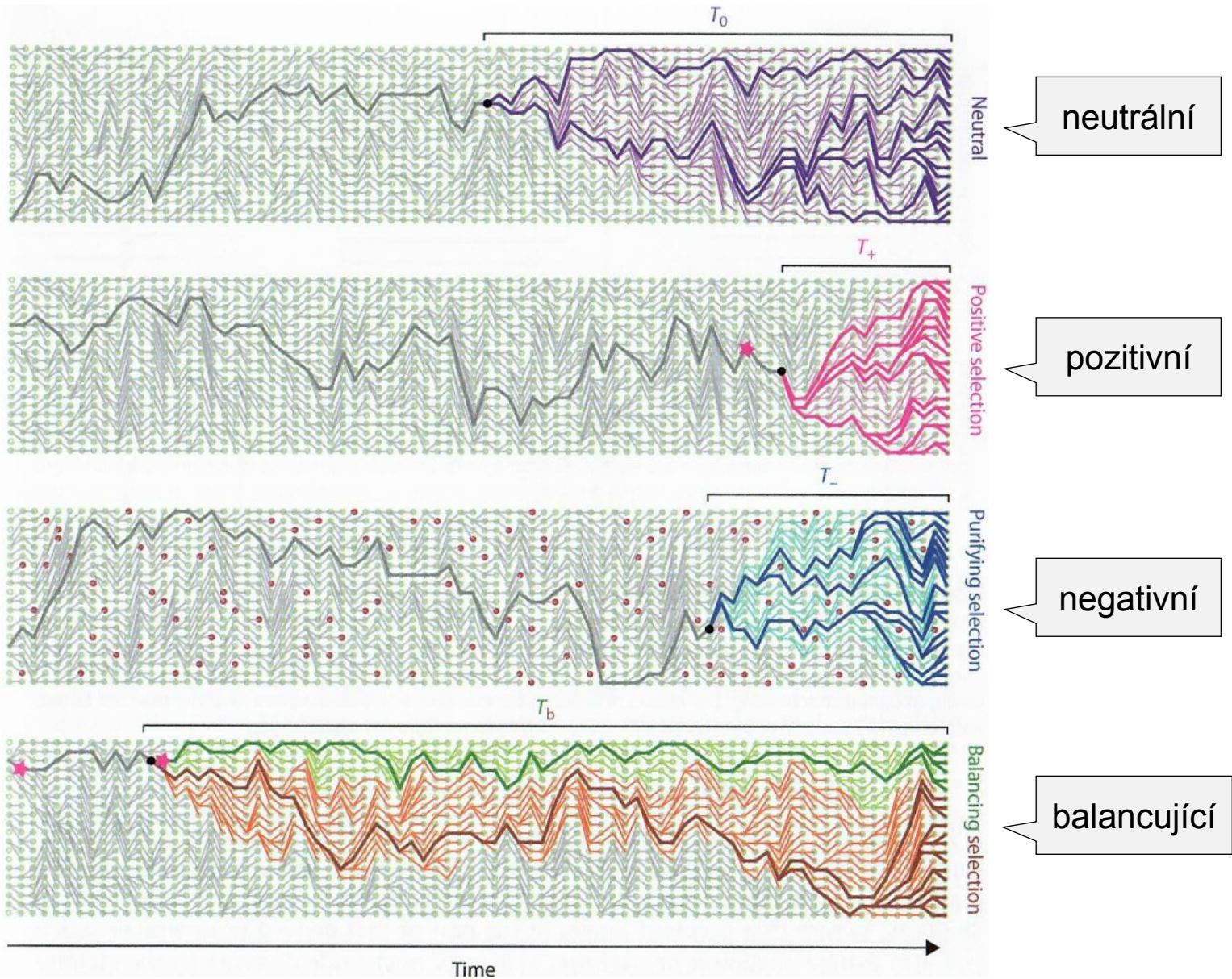
Rovnovážná frekvence:

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

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



# Dopad selekce na koalescenci a polymorfismus

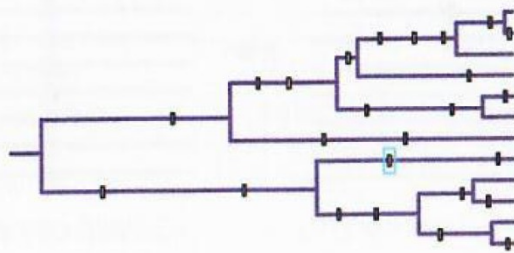




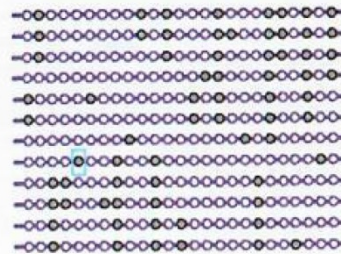
# Dopad selekce na koalescenci a polymorfismus

Neutrality

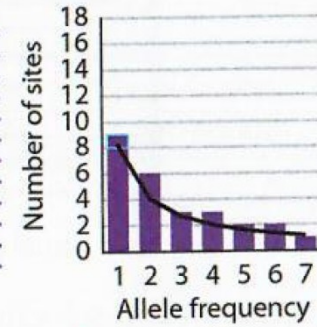
Genealogy for the locus



Polymorphic sites among haplotypes of the locus

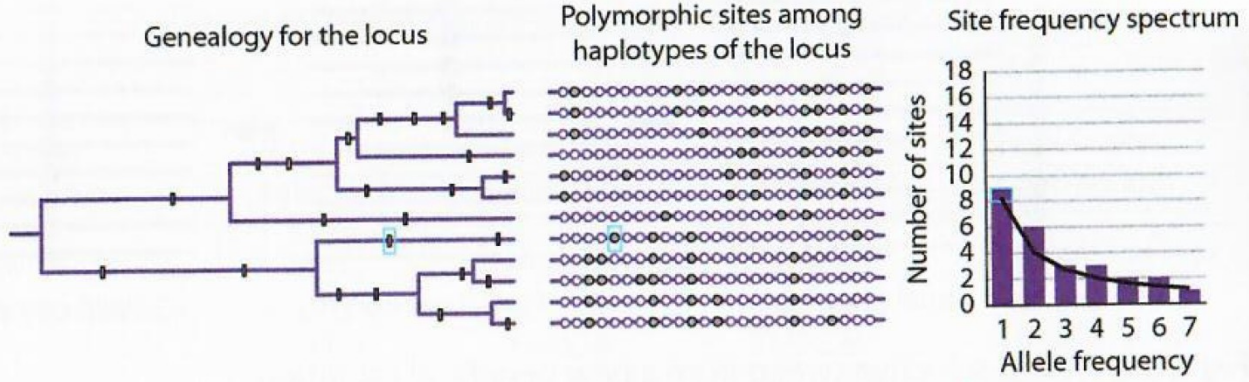


Site frequency spectrum

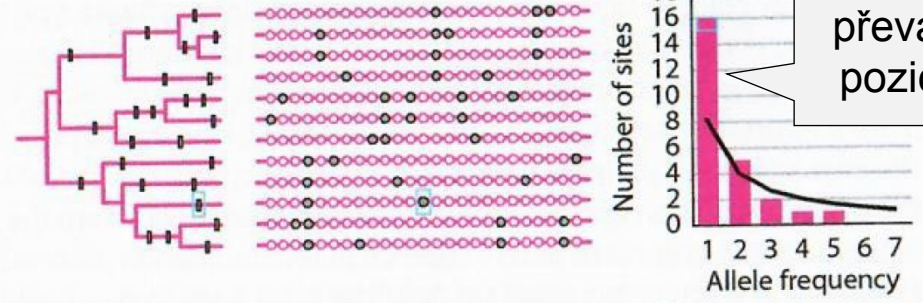


# Dopad selekce na koalescenci a polymorfismus

Neutrality

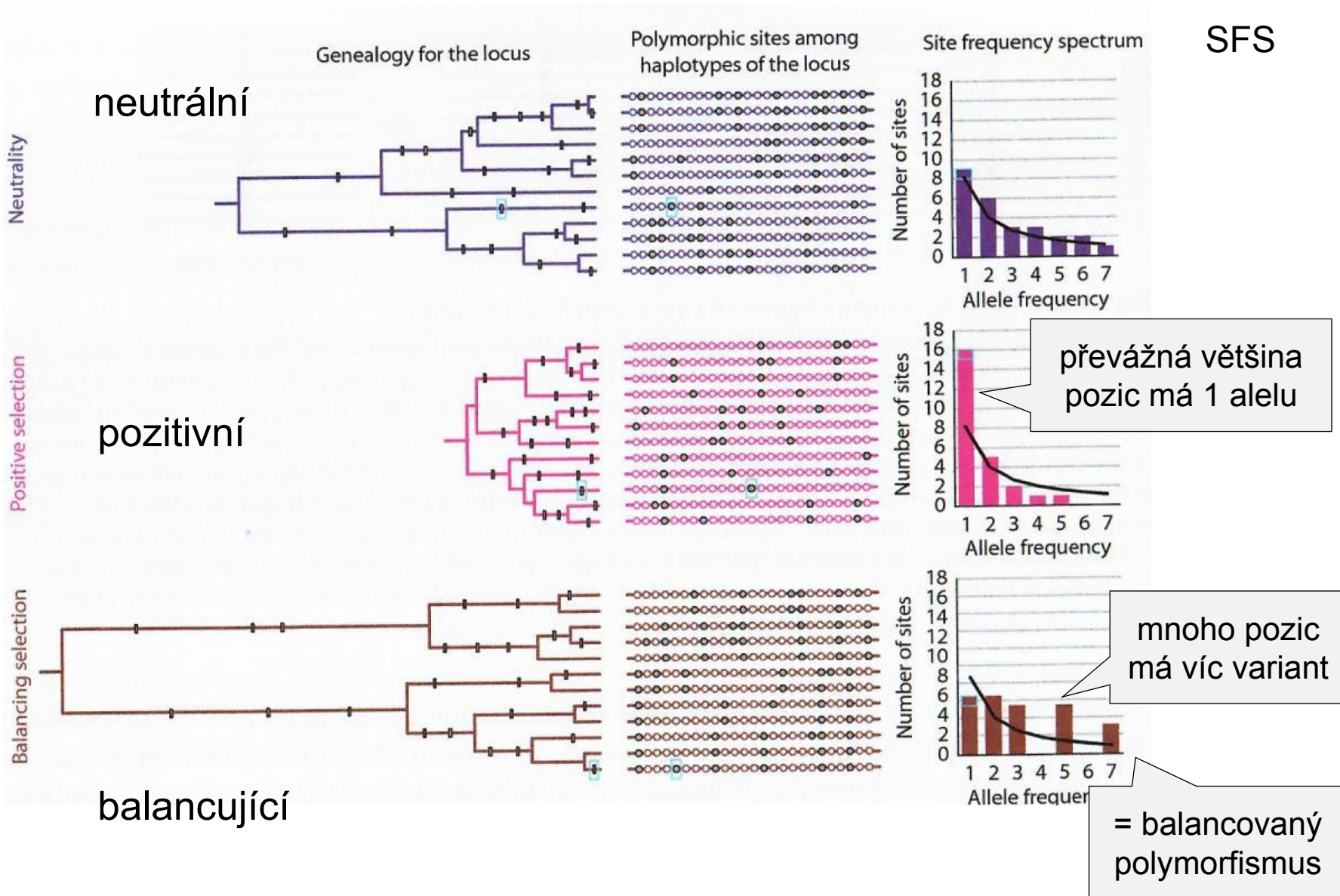


Positive selection



převážná většina pozic má 1 alelu

# Dopad selekce na koalescenci a polymorfismus



# Nepřímá selekce

absence rekombinace  $\Rightarrow$  hitchhiking (genetický draft)

Důsledkem je buď

selekční smetení (*selective sweep*)

pozitivní selekce

častější výskyt vzácných alel

nebo

selekce na pozadí (*background selection*)

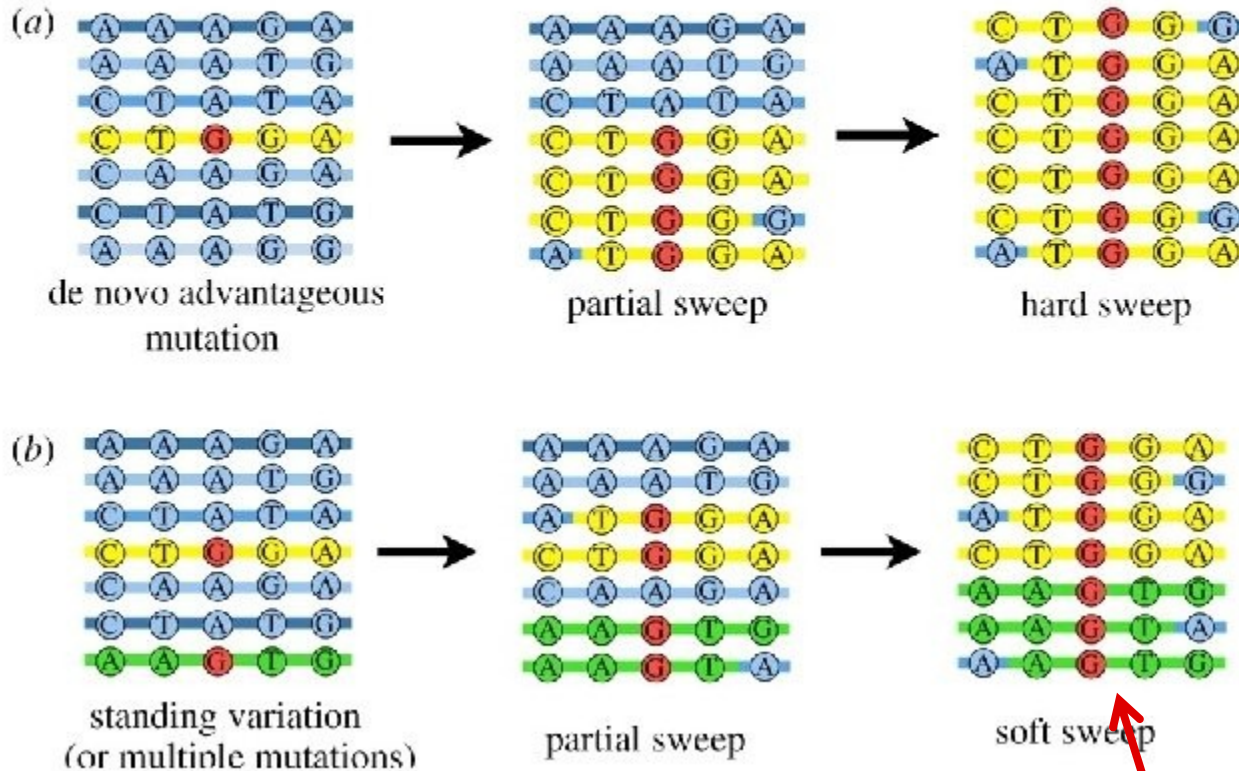
negativní selekce

$\Rightarrow$  lokální ztráta polymorfismu

# Sweep:



# Hard and soft sweeps

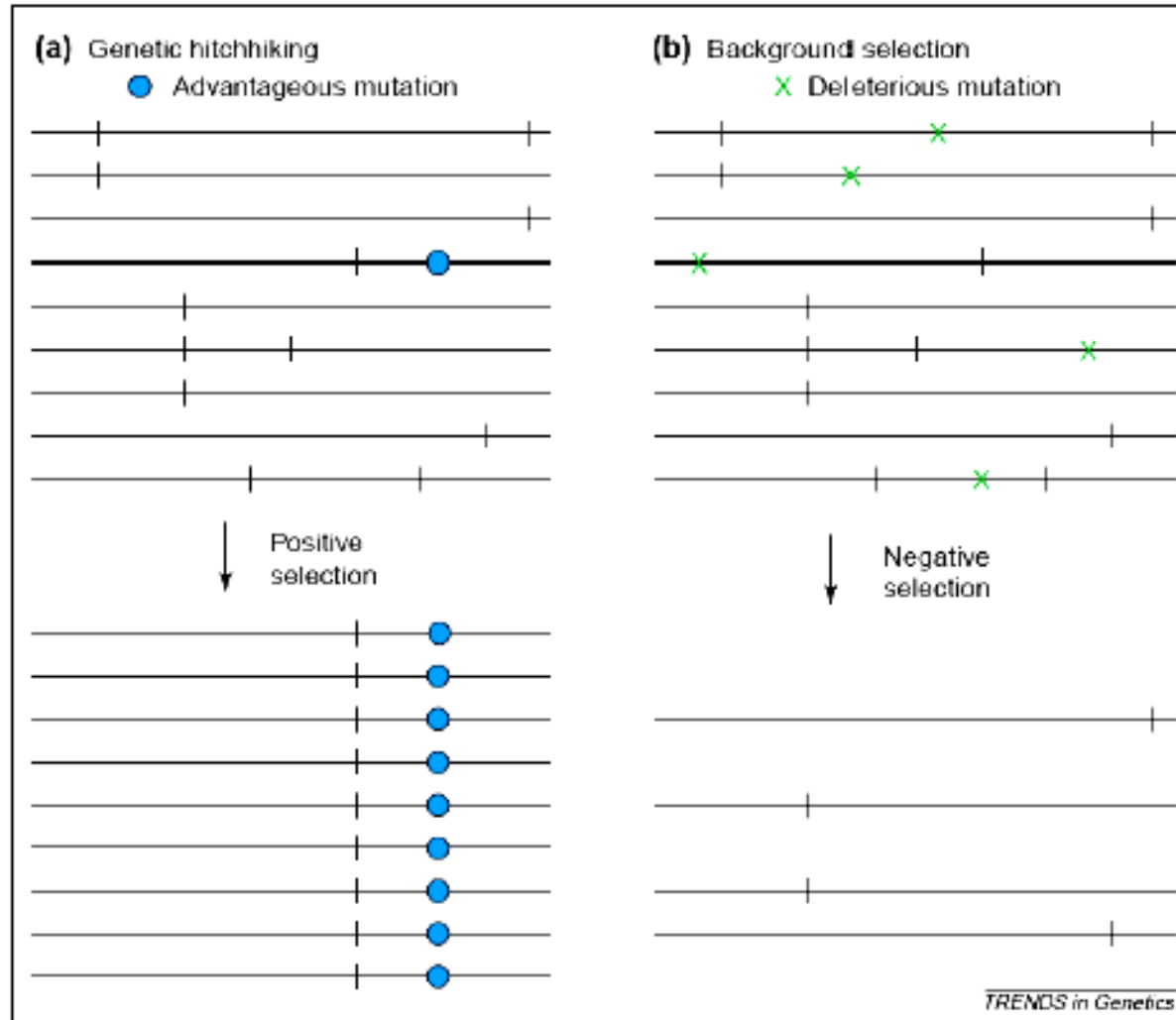


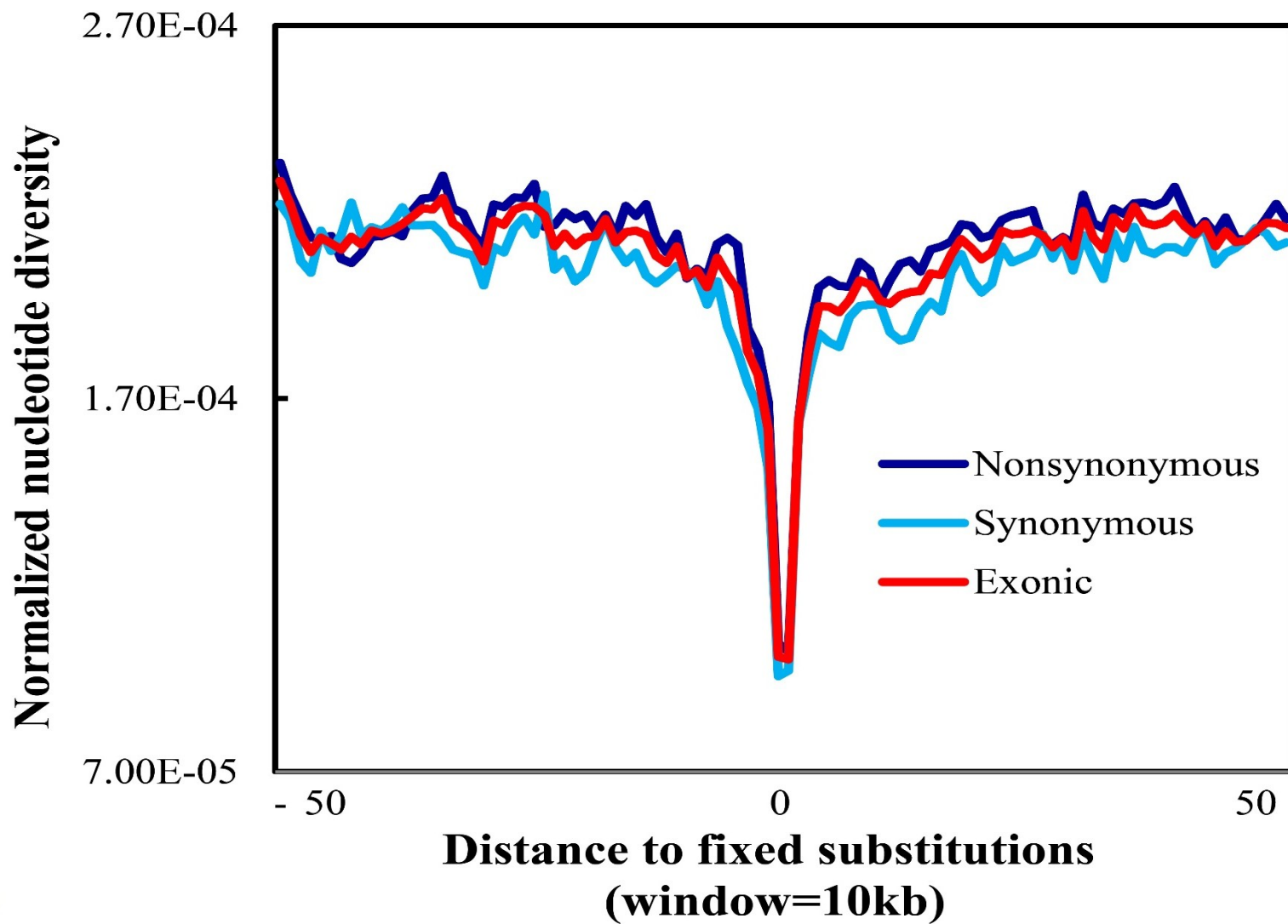
*hard sweep = de novo*

*soft sweep = from standing variation*

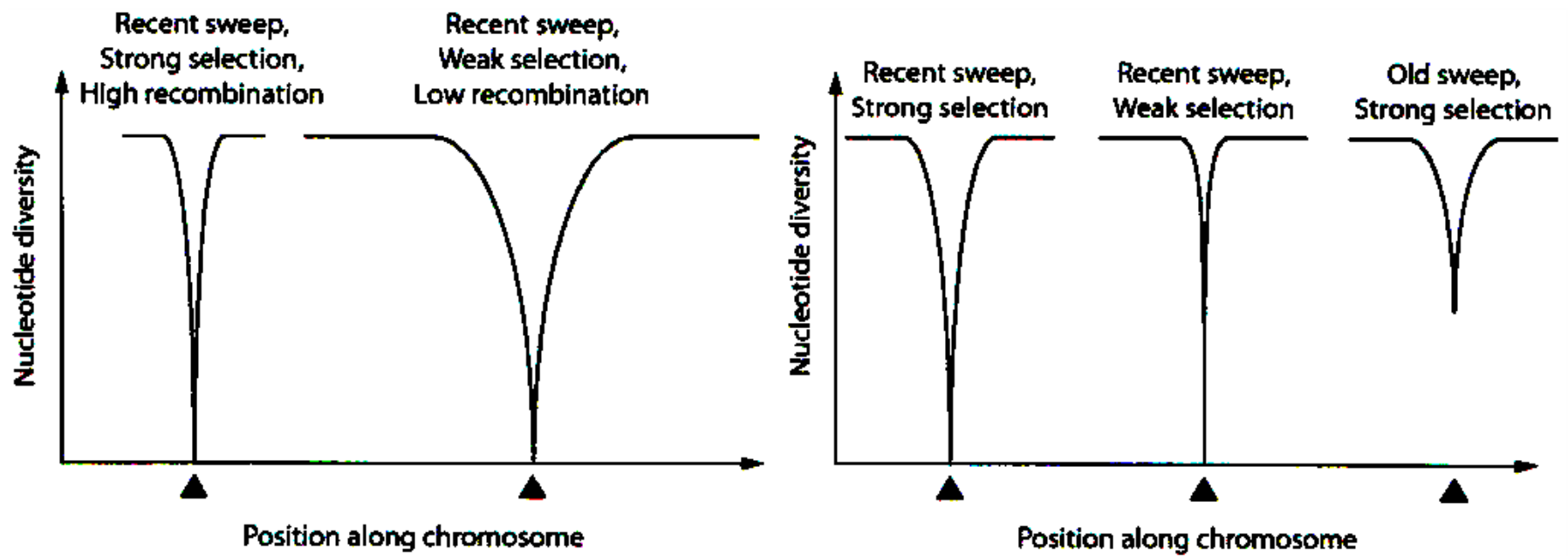
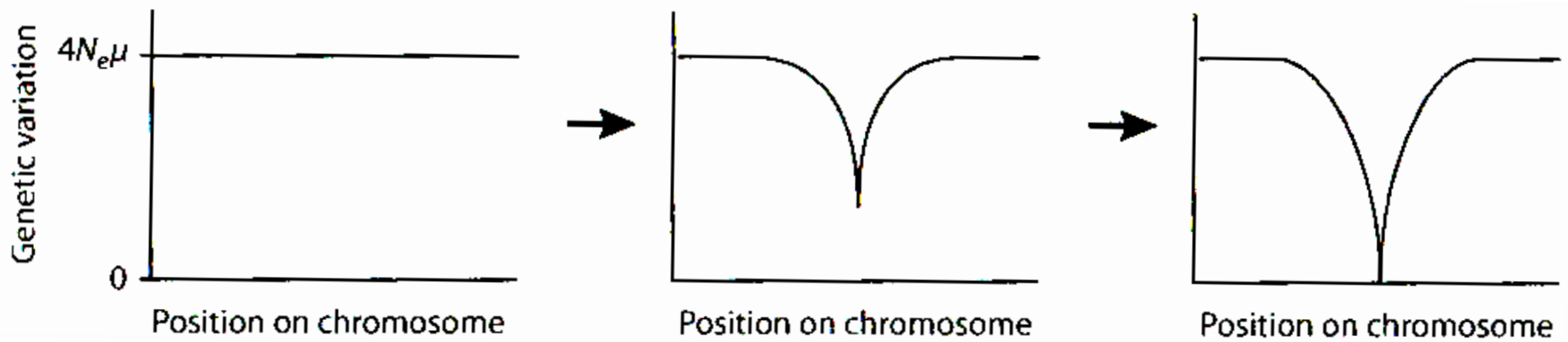
výhodná alela se nachází ve více kontextech

# Sweep a selekce na pozadí:









# 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:

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

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

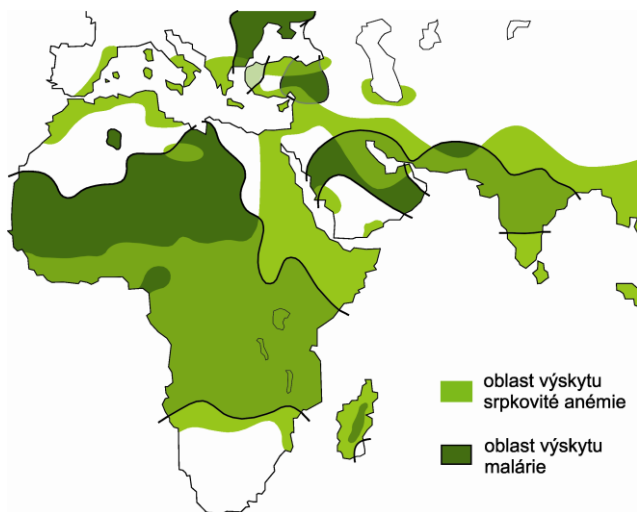
$$\Delta p = \frac{p}{\bar{w}} \left[ \frac{f_{AA}(w_{AA} - \bar{w}) + \frac{1}{2}f_{Aa}(w_{Aa} - \bar{w})}{p} \right]$$

= 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  $\beta$ -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 → A kodominantní, z hlediska anémie recesivní, z hlediska rezistence dominantní

S → 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  $\beta$ -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

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

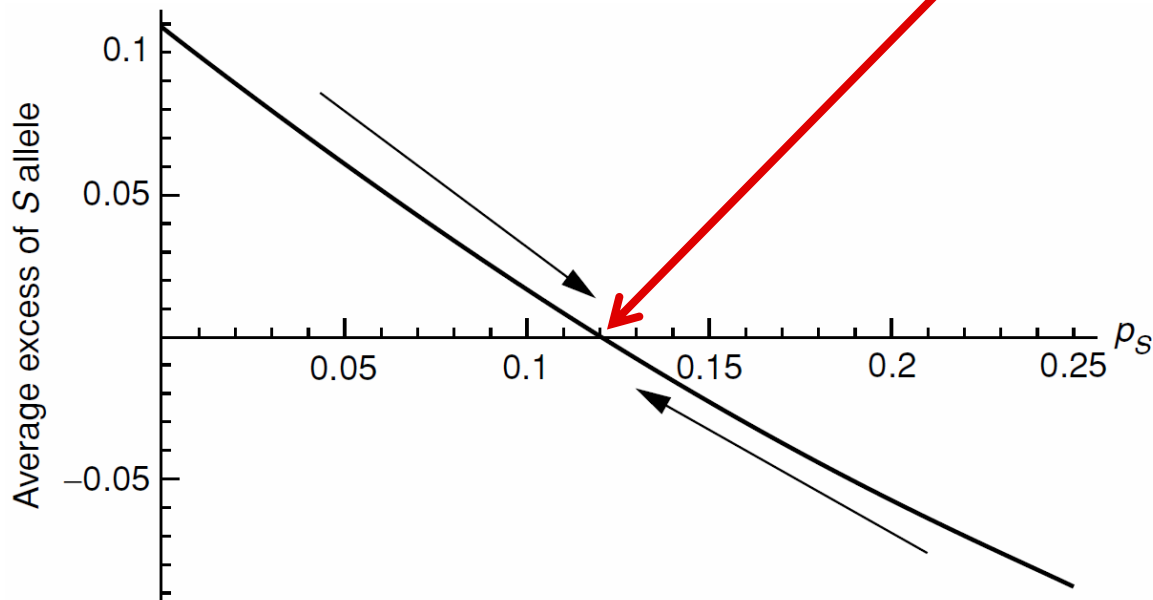
⇒ frekvence alely S stále roste a selekce eliminuje alelu C, přestože je nejvýhodnější

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

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

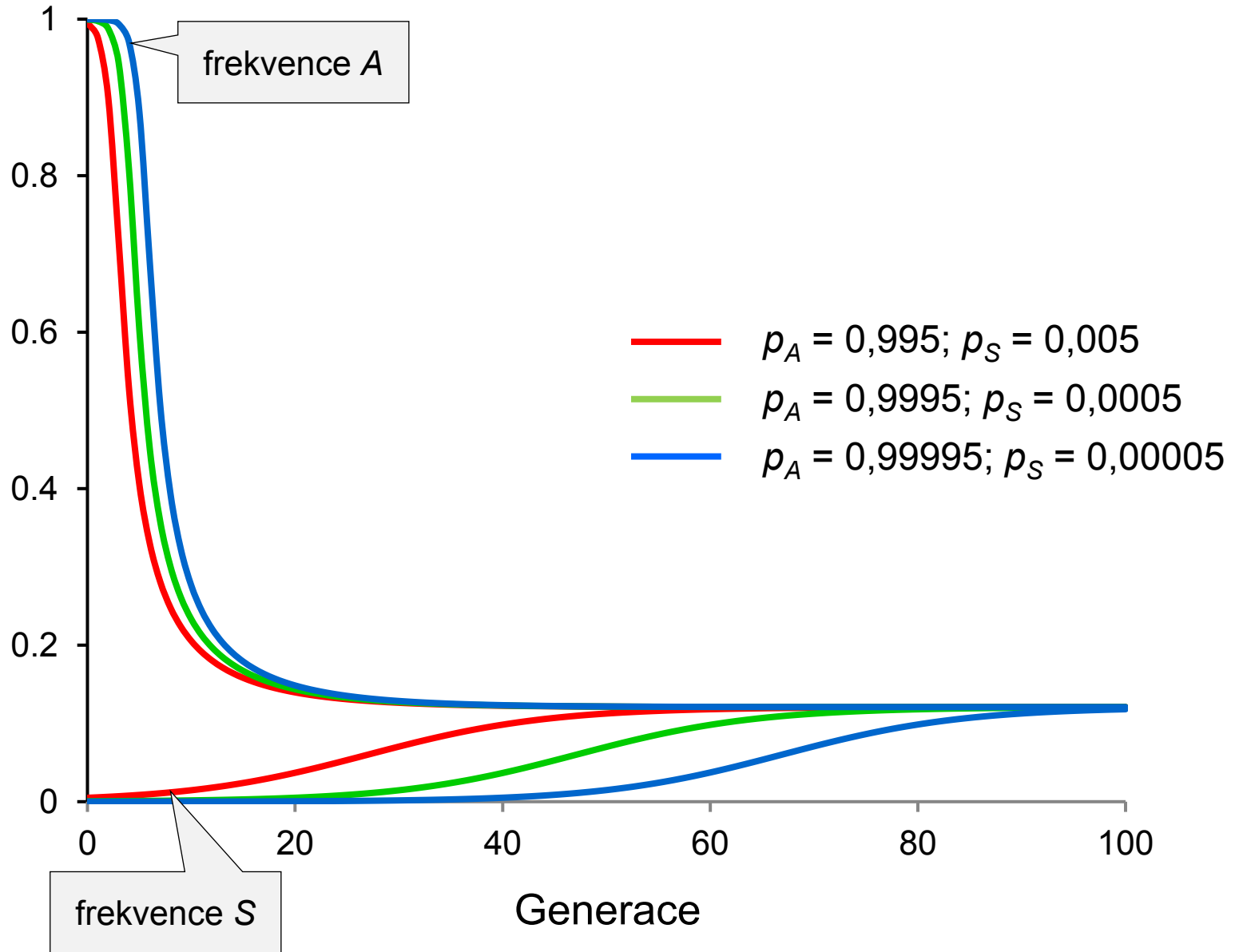
výhodné při  
nízkých  
frekvencích S

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

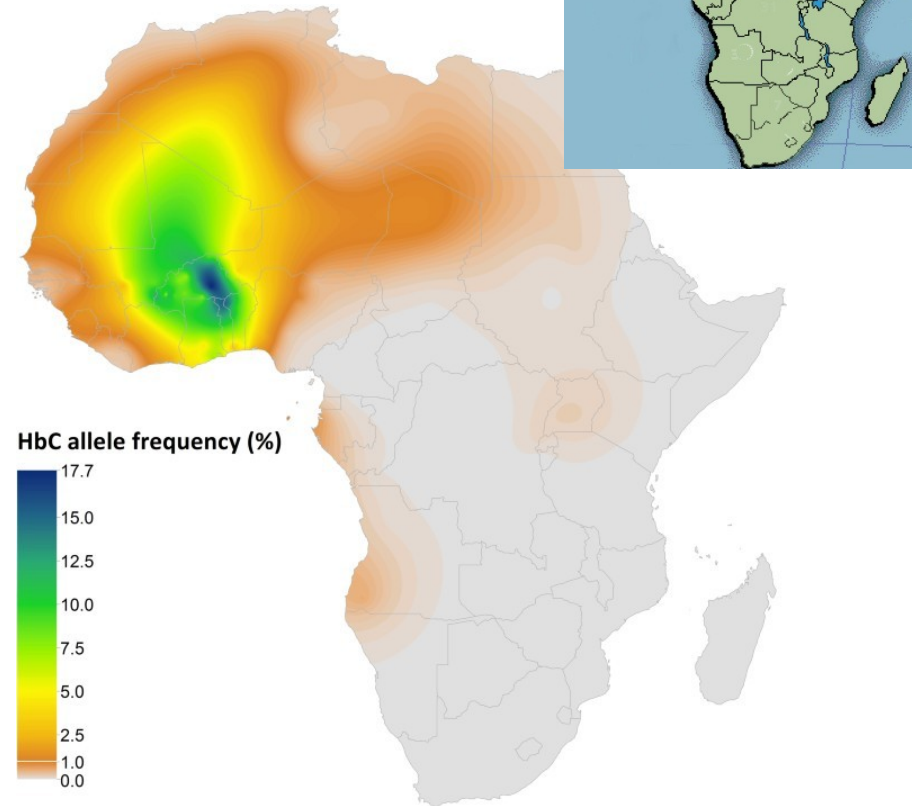
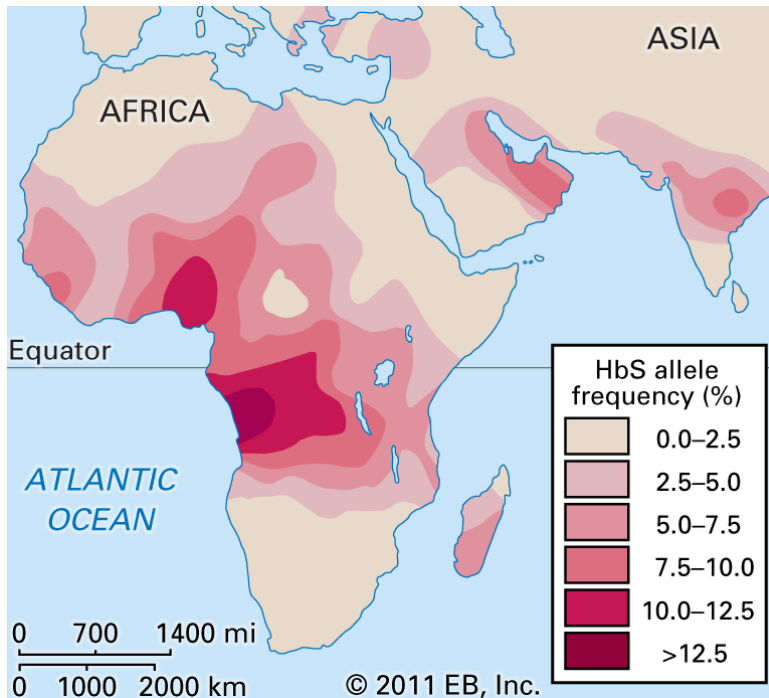


**Výsledkem je rovnovážný polymorfismus alel A a S**





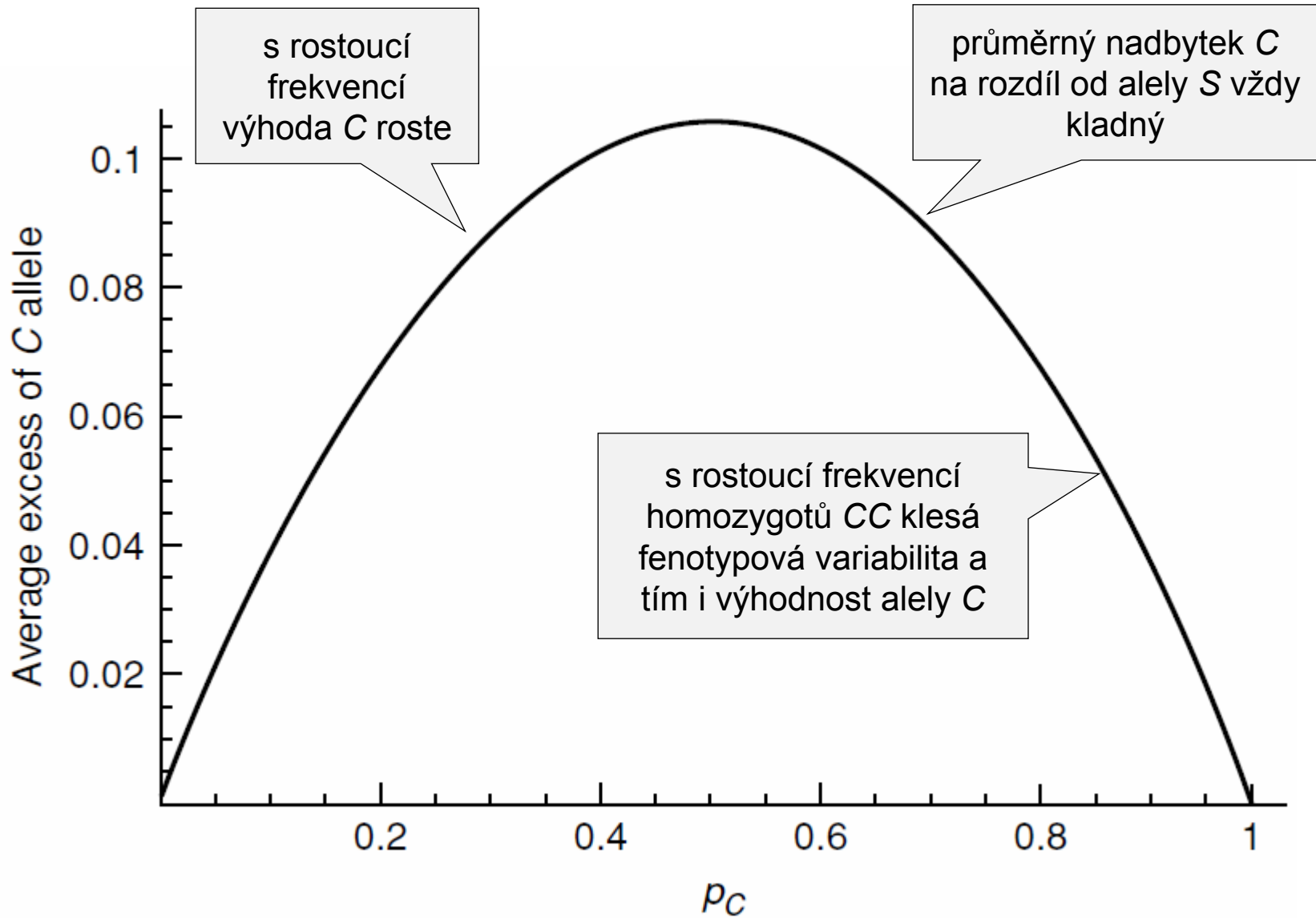
západní Afrika, Burkina Faso (bývalá Horní Volta):  
vysoká frekvence alely C, nízká frekvence alely S

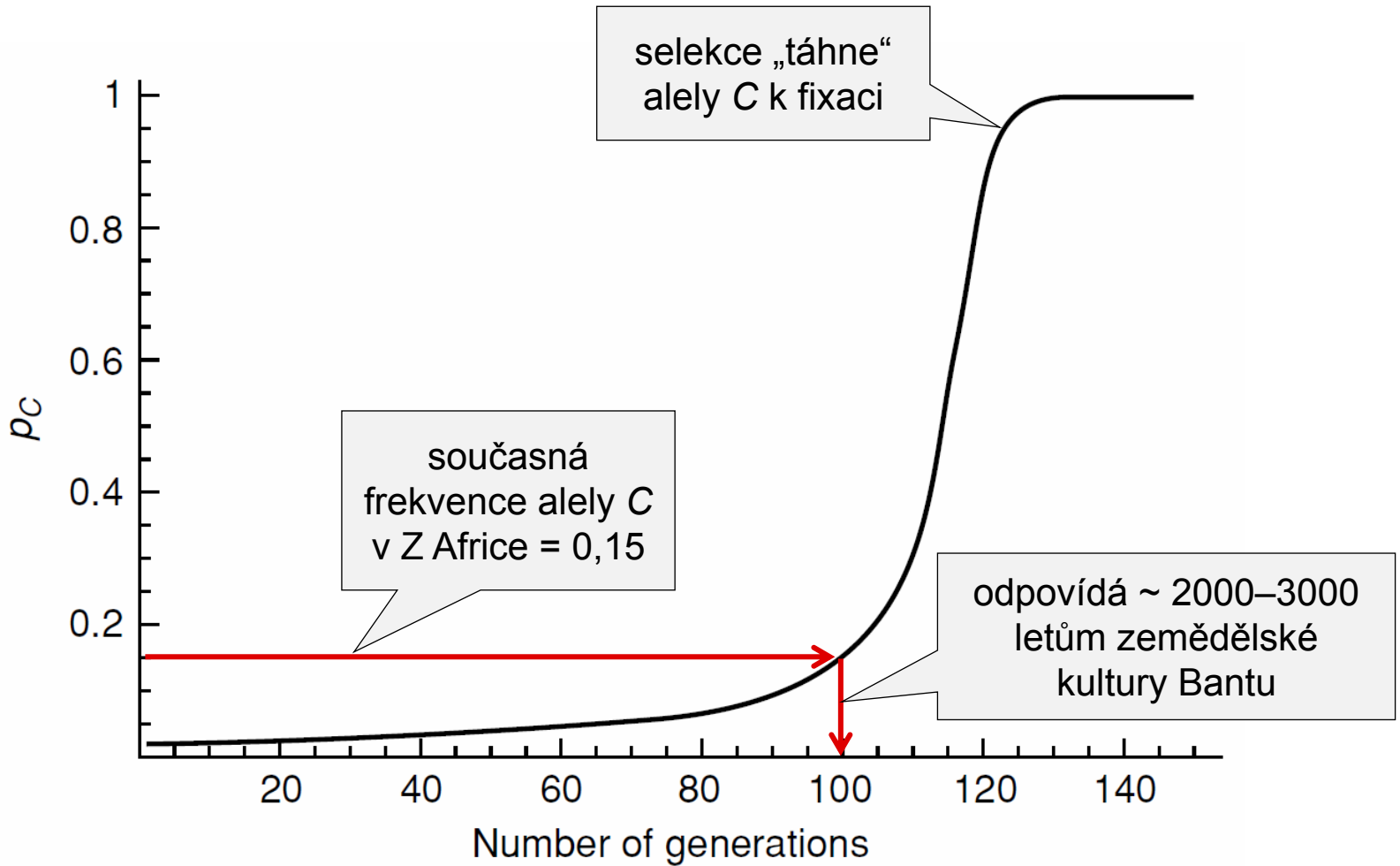


alela C zpočátku především jako heterozygot AC

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

# Proč se alela C nešíří ze západní Afriky na východ?

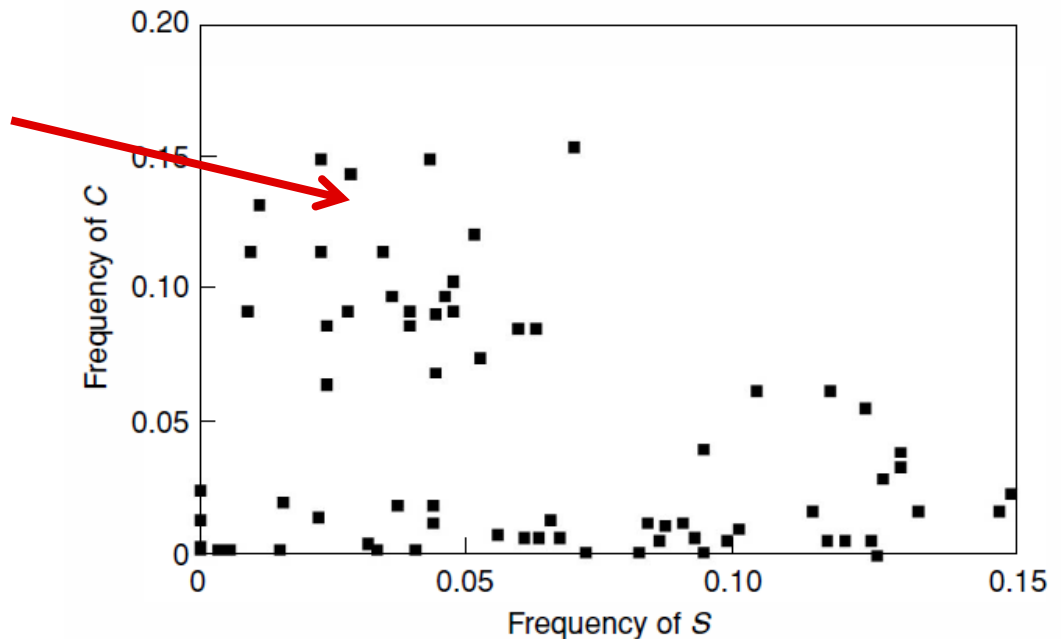
na východě  $p_A = 0,88$  s  $w_{AC} = 0,89$ ;  $p_S = 0,12$ ,  $w_{SC} = 0,70$

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  $\beta$ -řetězci hemoglobinu: S, C

glukózo-6-fosfát dehydrogenáza (G6PD):

chr. X, důležitá pro zvládnutí oxidativního stresu buňkou

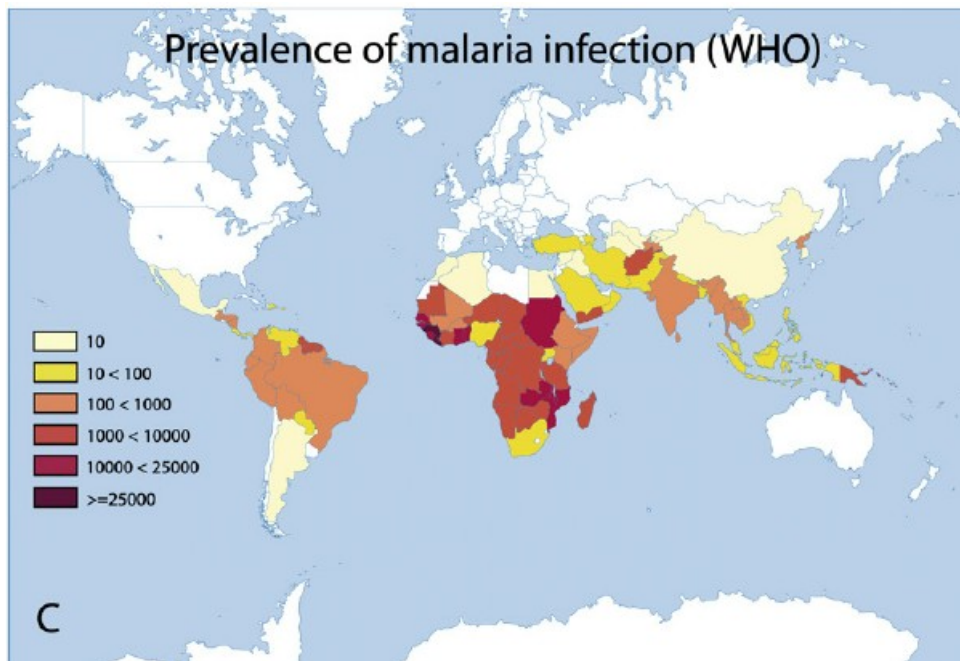
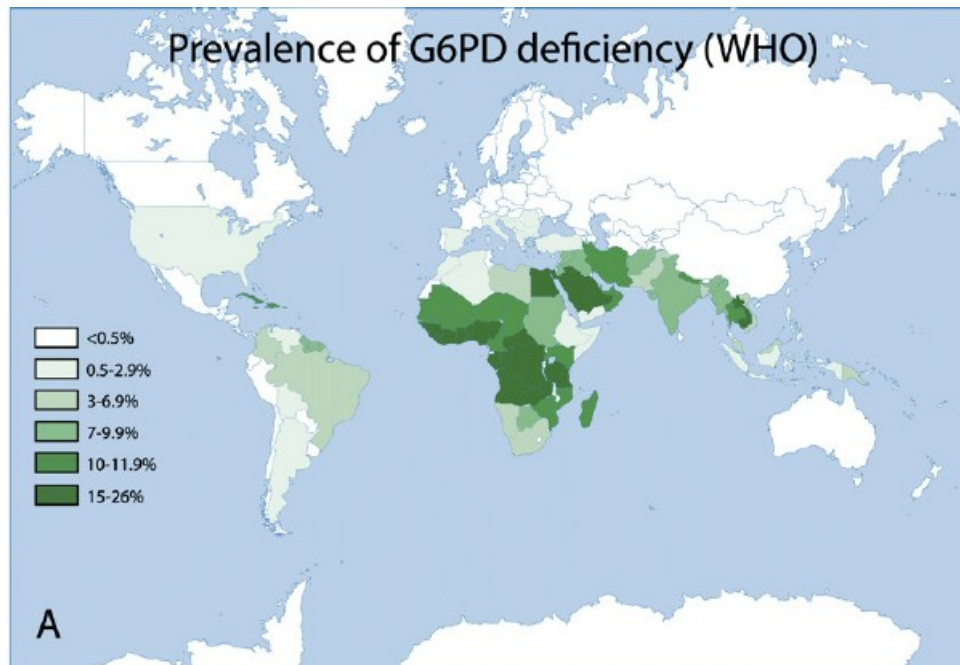
> 300 mutací → deficiencie enzymu

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





talasémie:

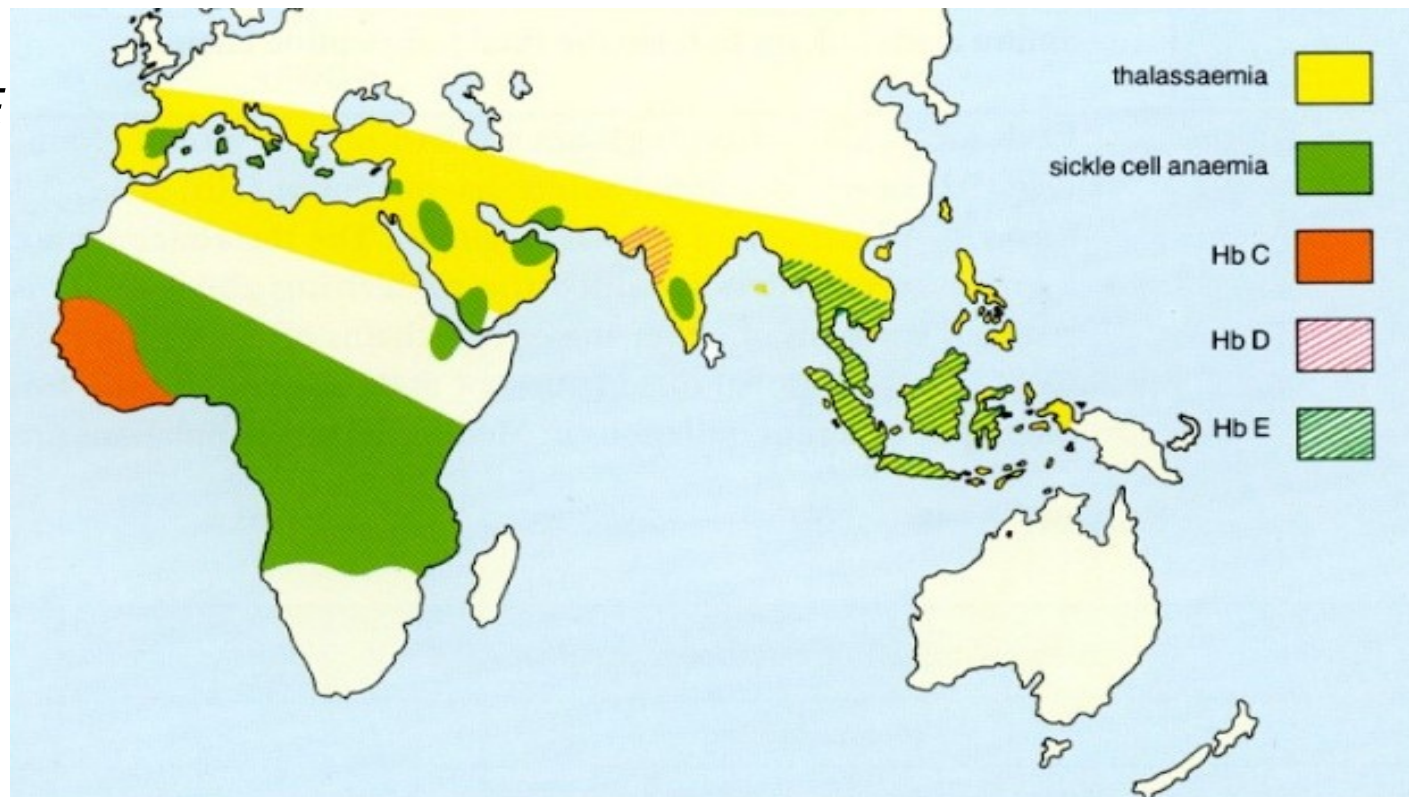
~ 80 mutací v  $\alpha$ -řetězci hemoglobinu  $\rightarrow$   $\alpha$ -talasémie

> 200 mutací v  $\beta$ -řetězci Hb  $\rightarrow$   $\beta$ -talasémie

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

heterozygoti pro talasémii jsou rezistentní vůči *P. falciparum*

alely  $\beta$ -Hb: *D*, *E*



# Rezistence vůči malárii: adaptace jako polygenní proces

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

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

Richard Lenski et al. (Michigan State University)  
Long-term evolutionary experiment (LTEE)

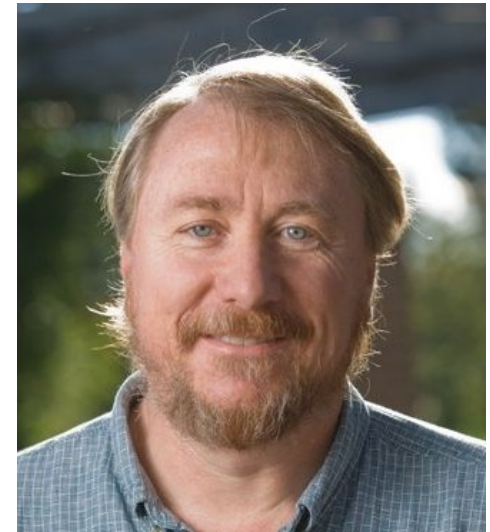
12 linií *E. coli*

6–7 generací/den

přenos vždy 1/100 původního objemu

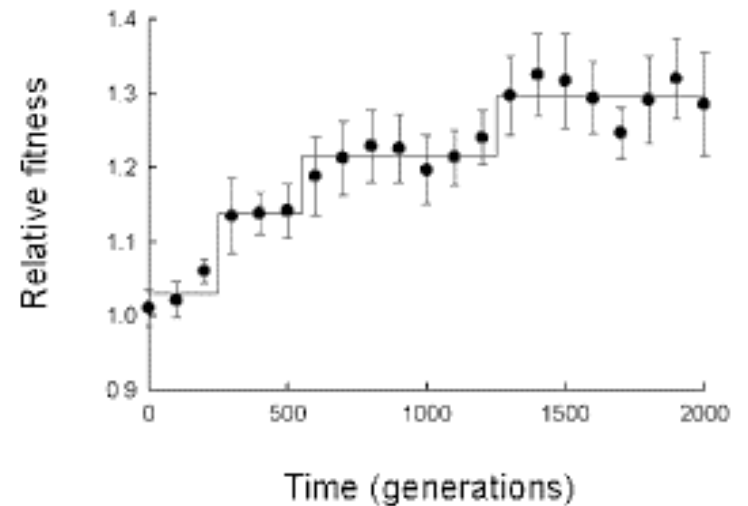
limitující faktor = nedostatek glukózy

celkem >70 000 generací, >30 let!

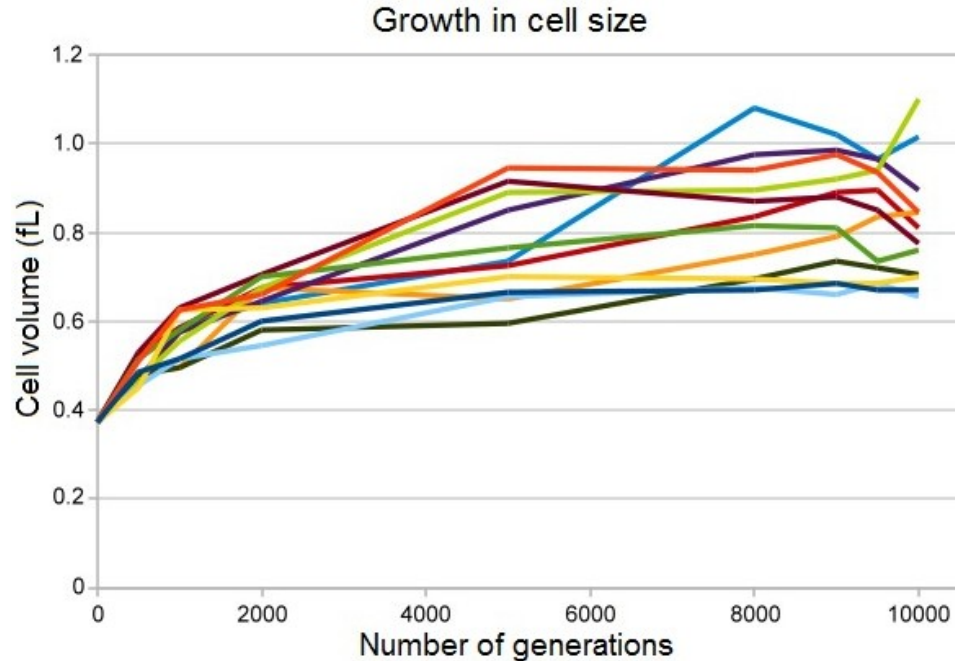


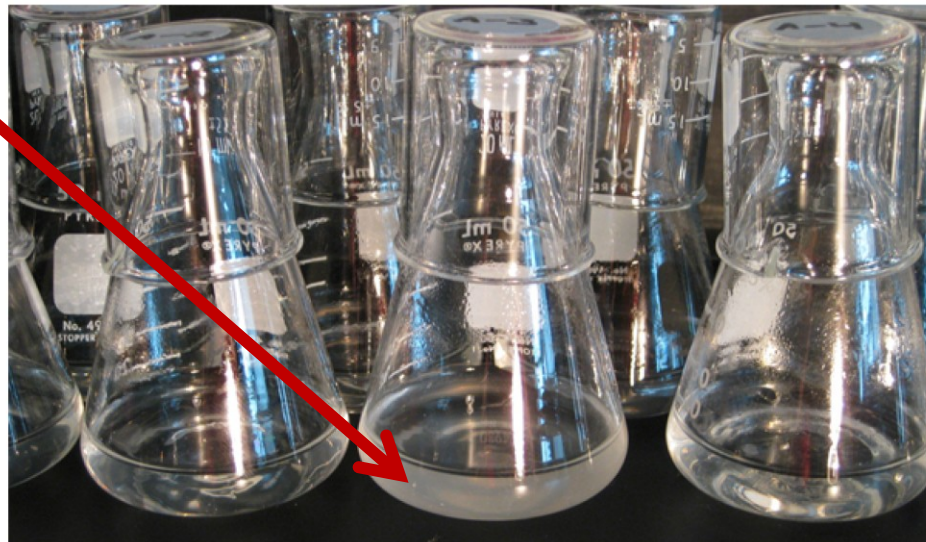
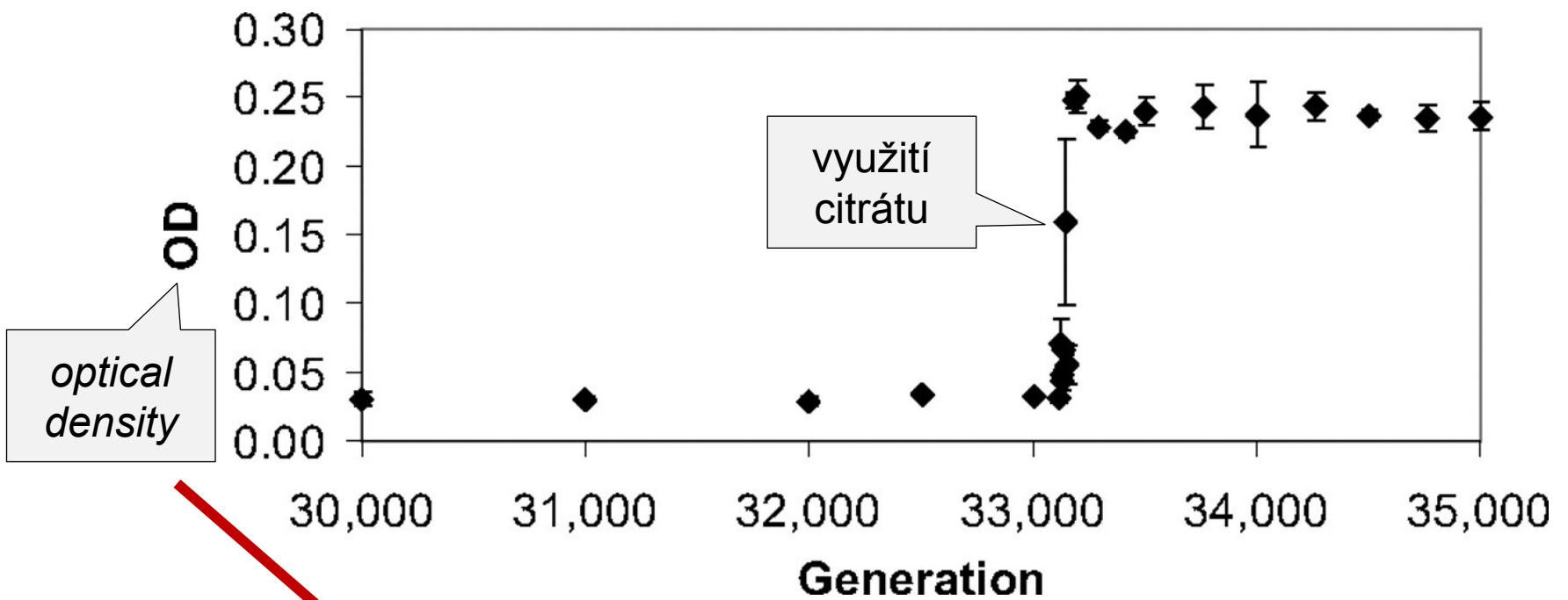
Some of the thousands of Petri dishes containing cultures removed from the flasks for analysis. In front of the flasks is Zachary Blount, graduate student of Richard Lenski.  
Zachary Blount, Michigan State University

zrychlení růstu: zdvojnásobení populace  
původně cca. 1 hod, dnes cca. 40 min



ve všech liniích odlišné řešení stejného úkolu – až na 2, kde řešení přes stejnou mutaci





Flasks containing the cultures after the citrate mutant evolved. The middle flask at the front contains the citrate mutant; the contents have become cloudy due to the presence of so many bacteria.

Brian Baer and Neerja Hajela, Michigan State University

# 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

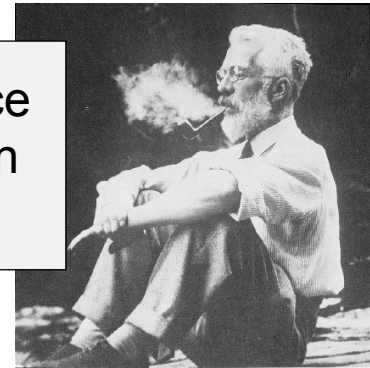
jestliže fenotypem je sama fitness, pak hodnota znaku  $x = w$   
a průměr této hodnoty  $\mu = \bar{w}$ ; selekční odpověď je pak  $R = \Delta\bar{w}$

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

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



$\Rightarrow$  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. Selekční 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