

Zdroje variability

Mikoláš Jurda

Základní pojmy

VARIABILITA

- vzájemná odlišnost, vyjadřuje stav, kdy se jednotlivé případy ve sledovaném znaku nějak liší
- u lidí někdy *human biological variation*

DIVERZITA

- rozmanitost, ve smyslu **rozdílů mezi skupinami** (hodně ve smyslu kulturní rozmanitosti)
- v biologii jako diverzita životních forem (biodiverzita)

POLYMORFIZMUS

- výskyt dvou a více forem genetických variant v rámci populace
- genetická variabilita, kdy nejméně četná alela dosahuje více než 1 % v populaci

ROZPTYL

- parametr výběru hodnot

Základní pojmy

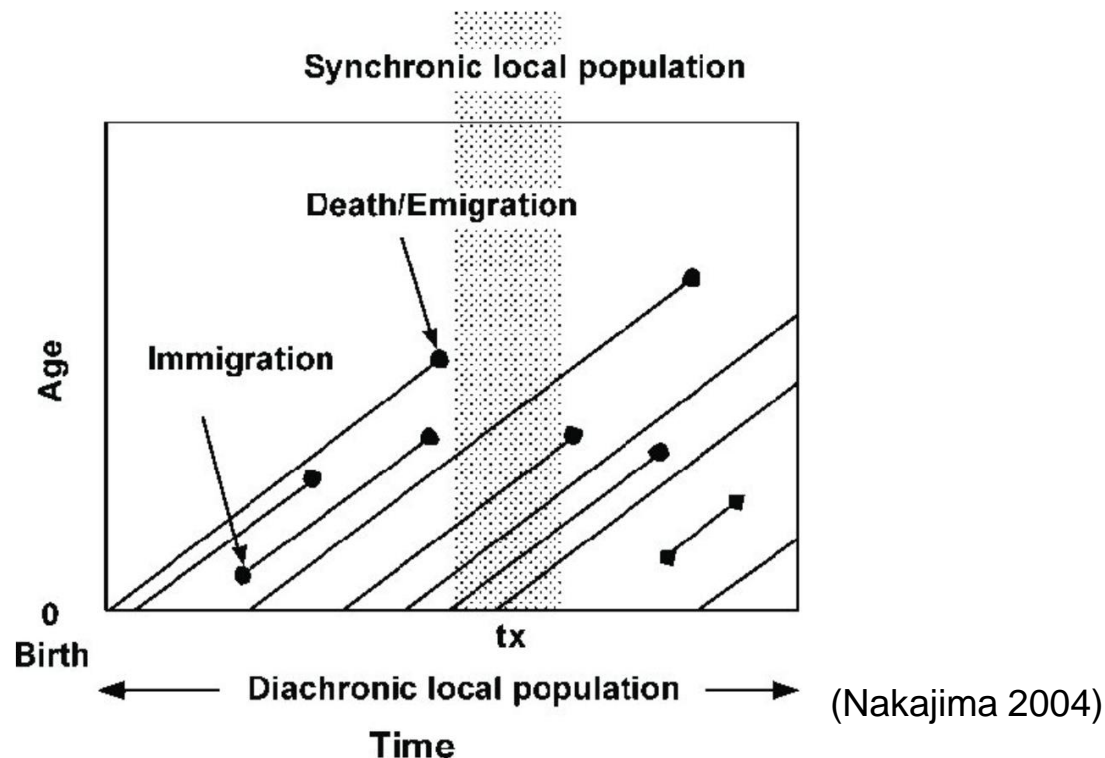
ÚROVNĚ VARIABILITY

- Individuální (**intra**individuální)
- Vnitropopulační (**inter**individuální – lokální, sociální, pohlavní věková...)
- Mezipopulační (geografická, kulturní...)
- Mezidruhová

synchronní vs. diachronní změna

skupiny tvářící se
odděleně

problém v
paleoantropologii



Individuální vs. populační variability

- velikost těla je jedním z hlavních předmětů variability a faktorů adaptace
- protože ovlivňuje celou řadu jiných vlastností
- někdy těžko odlišitelné

mezipopulační



individuální



Josef Drásal (241 cm)

diachronní

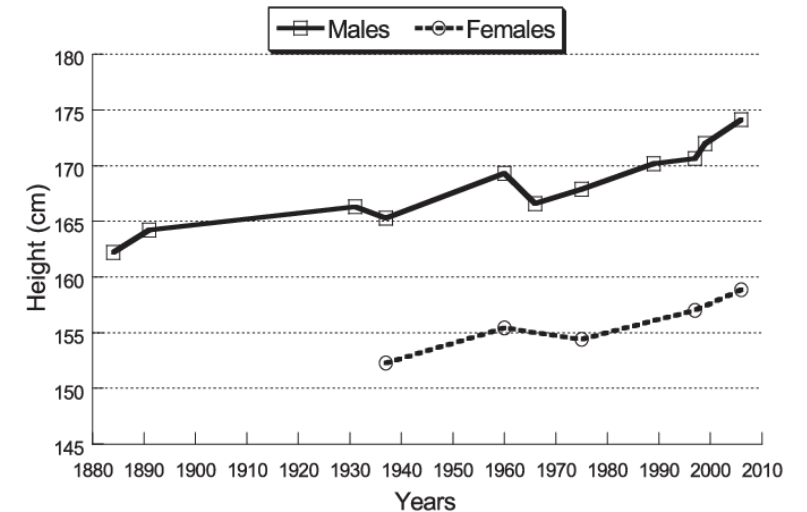


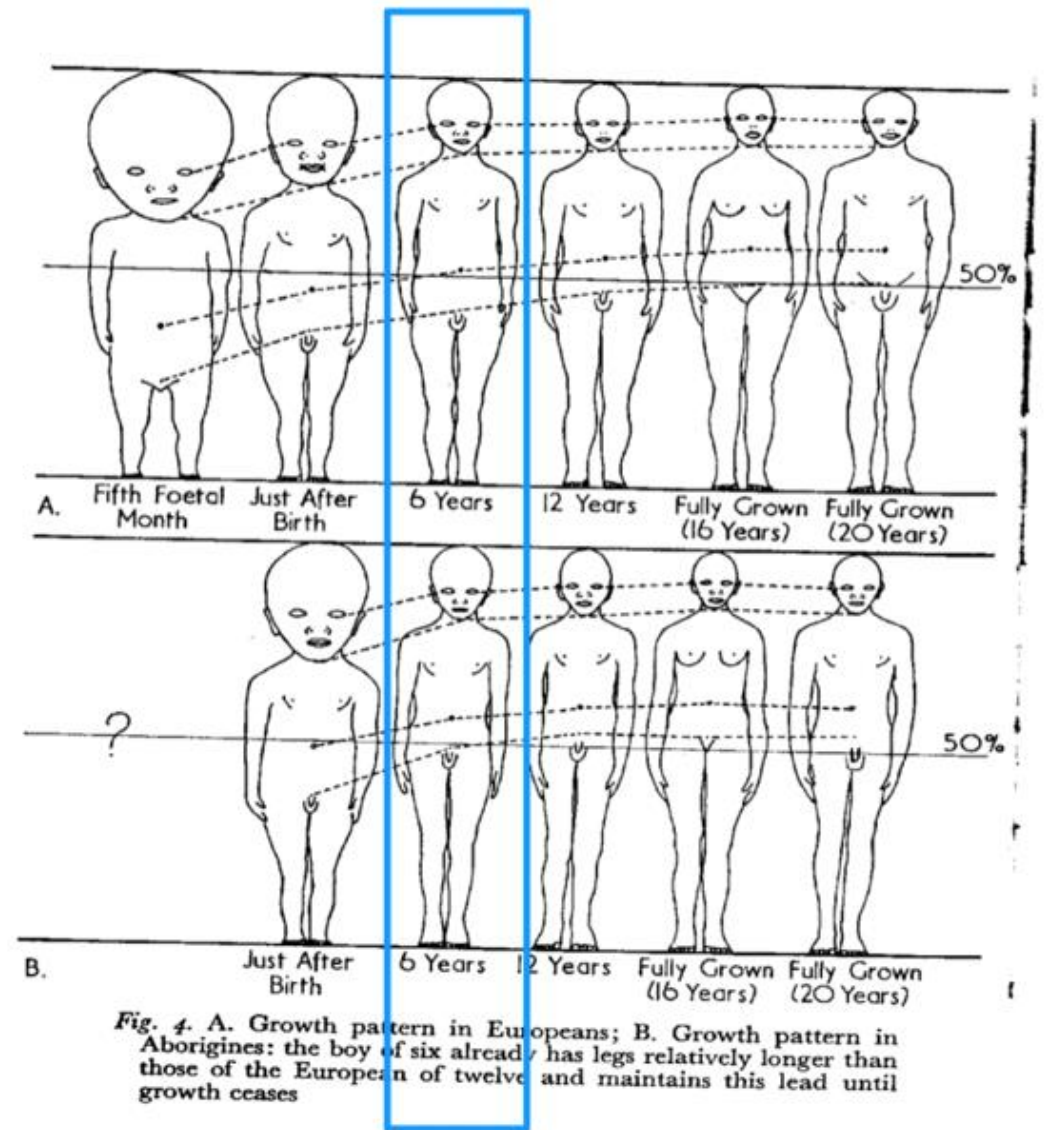
Figure 1. Secular change in the mean height (cm) of Turkish

Heterochronie

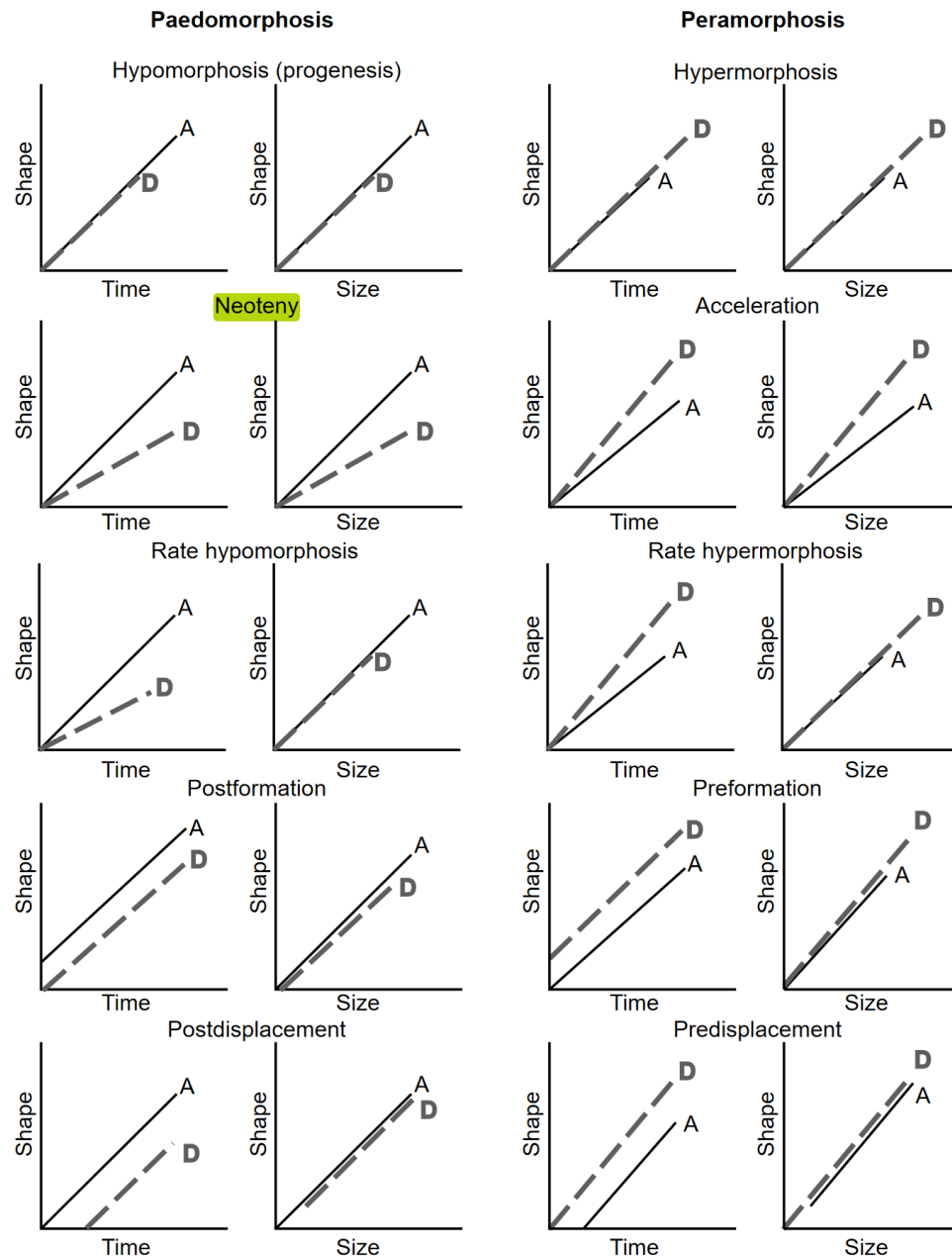
Geneticky podmíněné rozdíly v časování, míře nebo trvání vývojových procesů v organismu porovnání s předky nebo jinými organizmy.

- odlišnosti v rychlosti a časování růstu
- neotenie

různá dynamika růstu –
u dospělých už vidíme
jen výsledek, který je ale
dán různým časováním

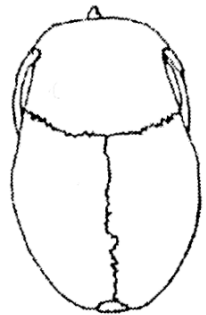


Heterochronie



(Lieberman 2011)

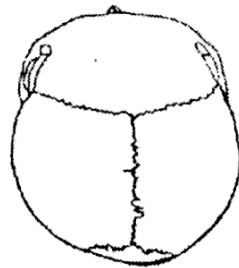
Kvantitativní a kvalitativní znaky



1



2



3



Mechanismy vzniku variability

NÁHODNÉ

individuální

- mechanismy mendelovské genetiky – segregace, kombinace a rekombinace (nedokonalá vazba genů)
- mutace

populační

- migrace
- hrdlo lahve a efekt zakladatele
- genetický drift

NENÁHODNÉ - ADAPTAČNÍ

organismus je vystaven selekčnímu tlaku – přírodní a pohlavní výběr – na základě kterého jsou vybrány ty formy znaků, které jsou v daném prostředí nejvýhodnější (adaptace).

Mohou být ukotveny geneticky, ale především kvalitativní znaky se vytvářejí během ontogenetického vývoje (plasticita, rozdílné růstové křivky, heterochronie)

KOMBINACE NÁHODNÝCH A ADAPTAČNÍCH MECHANISMŮ

VZNIKU VARIABILITY TVOŘÍ HISTORII POPULACE

Proč jsou lidé různí?

SEXUALITA (AMFIMIXIE, SYNGAMIE)

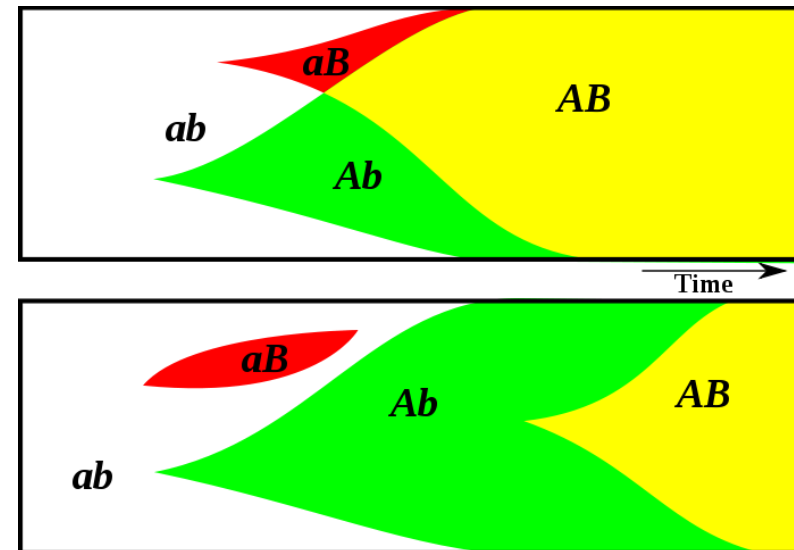
zvyšování genetické rozmanitosti potomstva přispívá ke schopnosti předání genů dalším generacím (například odolnost proti bakteriálním patogenům)

zvyšování inkluzivní zdatnosti jedince

- model loterie
- model vlastního pokoje (ostrých loktů)
- model negativní dědičnosti

K ČEMU JE DOBRÁ?

- způsob přizpůsobení světu plnému bakteriálních patogenů
- pravděpodobně podmínka existence eukaryot a mnohobuněčných organismů
- variabilita potomstva zajišťuje přežití v daném prostředí



Proč jsou lidé různí?

MURAILLE, Eric, 2018. Diversity Generator Mechanisms Are Essential Components of Biological Systems: The Two Queen Hypothesis. *Frontiers in Microbiology*. **9**, 223. ISSN 1664-302X. doi:[10.3389/fmicb.2018.00223](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00223)

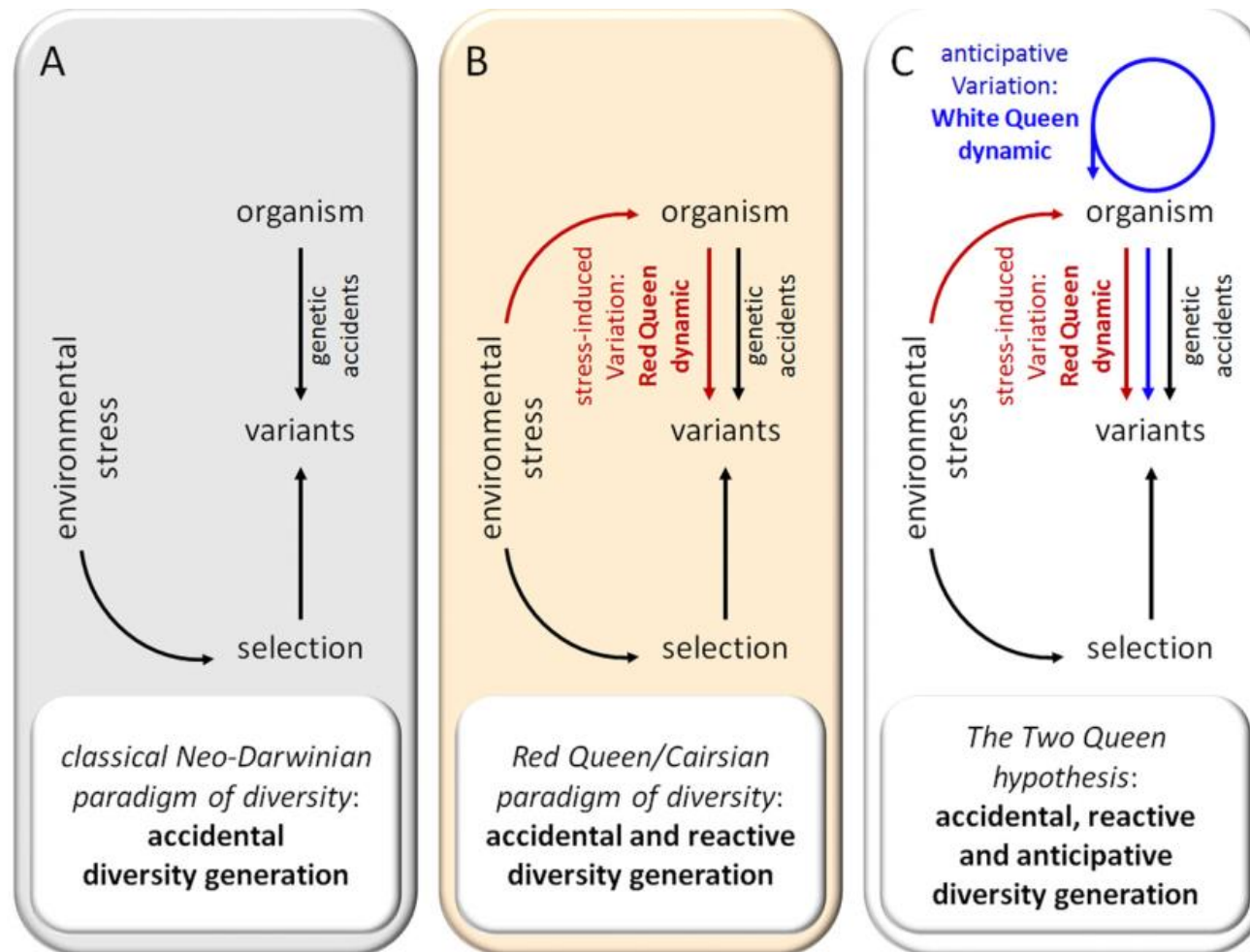


FIGURE 1 | Evolution of paradigms of diversity. **(A)** Classical Neo-Darwinian paradigm. **(B)** Red Queen paradigm. **(C)** The Two Queen hypothesis.

Gaussova „normální“ křivka

HISTORIE PŘÍSTUPU K LIDSKÉ VARIABILITĚ

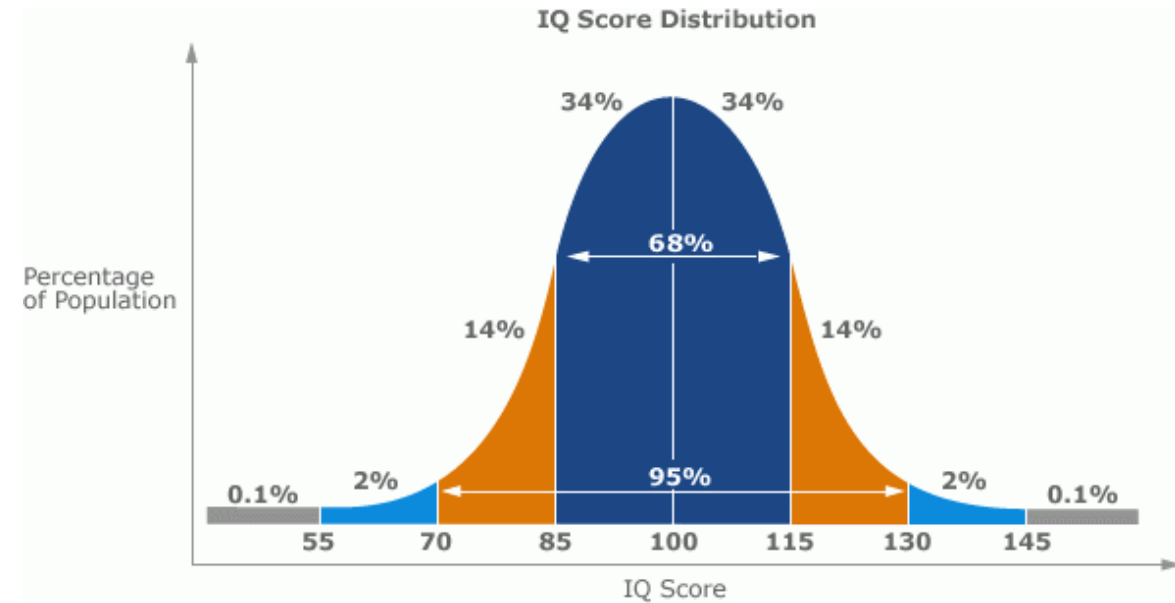
Galileo Galilei

chyby při měření v astronomii myjí největší četnost někde uprostřed a na obě strany jejich četnost klesá

Abraham de Moivre (1667–1754) – křivka normální pravděpodobnosti (při hazardních hrách)

Pierre-Simon Laplace (1778) – *Central limit Teorem*

Carl Friedrich Gauss (1809) – metoda nejmenších čtverců při výpočtu drah nebeských těles



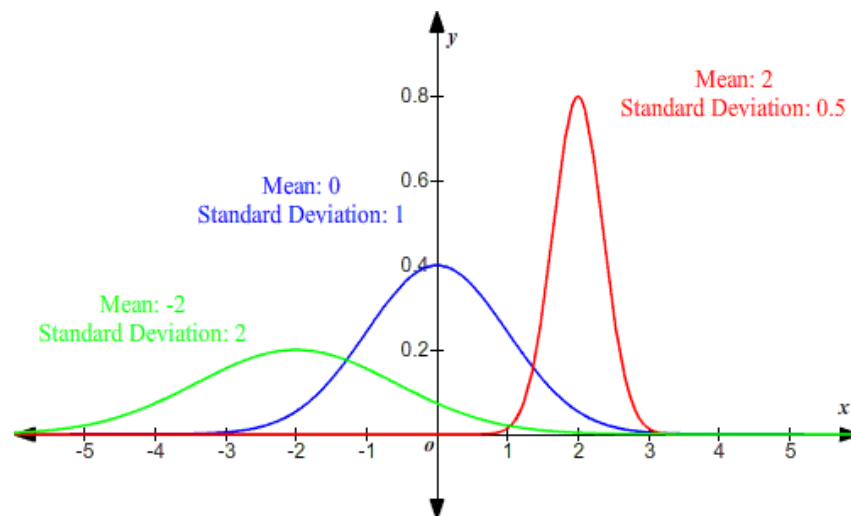
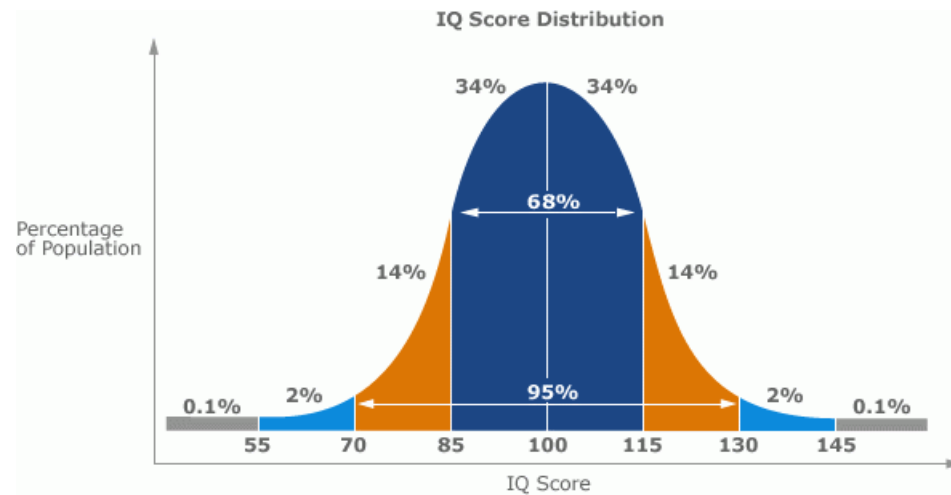
Gaussova „normální“ křivka

ROZPTYL

parametr výběru hodnot, který udává rozptýlení kolem průměrné hodnoty. Představuje průměrný čtverec vzdáleností od průměru

SMĚRODATNÁ ODCHYLKA

jeho odmocnina



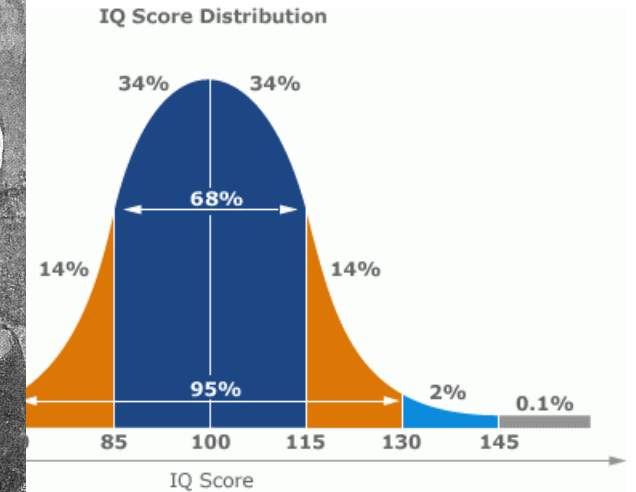
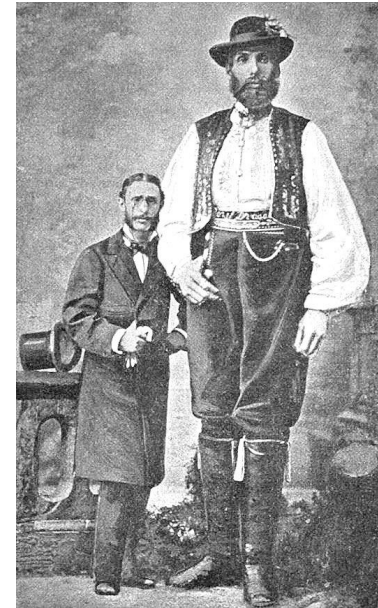
Gaussova „normální“ křivka

LAMBERT ADOLPHE JACQUES QUÉTELET (1796–1874)

Bůh si přeje/stvořil průměr, variabilita je důsledkem chyb při realizaci jeho plánu. Čím dále je případ od průměru, tím méně naplňuje Boží plán. Měli bychom se snažit o snížení odchylek od průměru.

FRANCIS GALTON (1822–1911)

Variabilita kolem průměru má biologický význam, nejde jen o chybu.



Variabilita na úrovni genů a znaků je prostředkem adaptace populace na změny prostředí.



Fluktuační asymetrie

Zde pořád pohled na variabilitu jako na „nežádoucí“ odchylku.

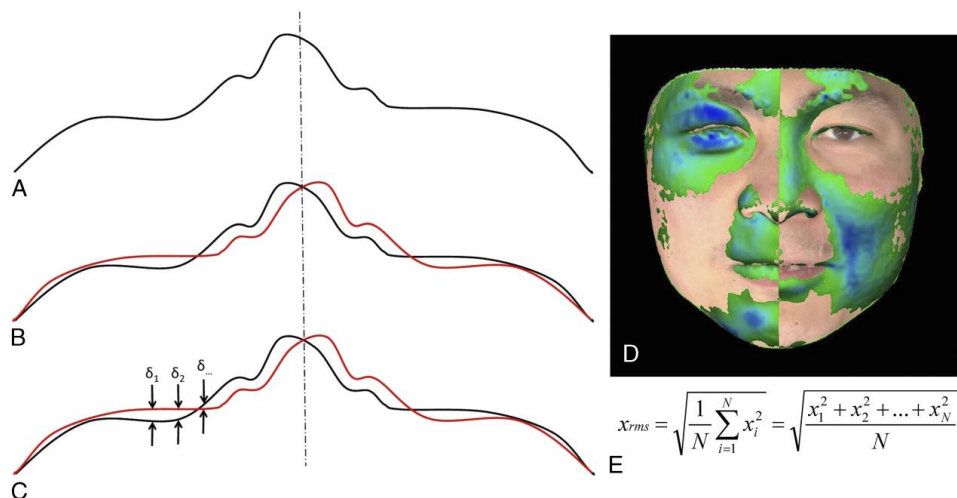
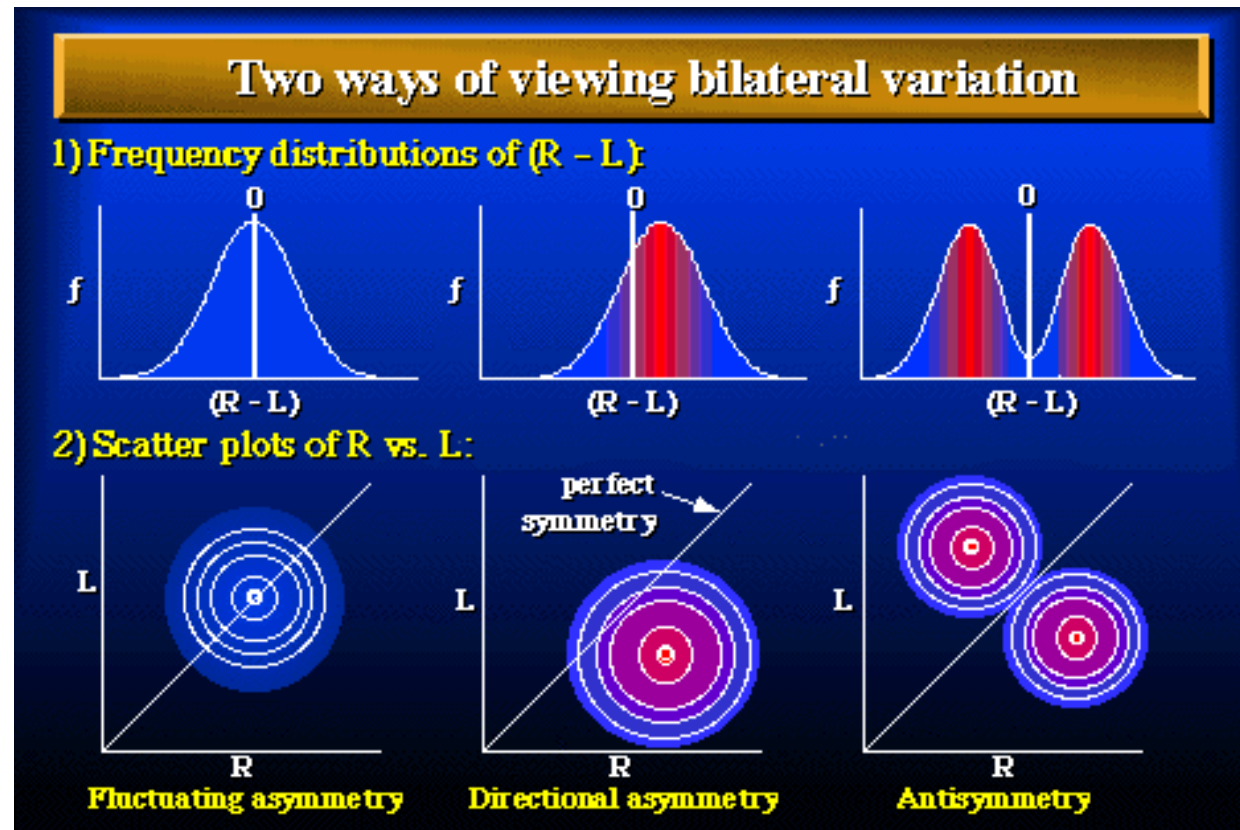


FIGURE 1. Explanation of symmetry calculations. Images of normative faces in repose were captured, and their facial surfaces were isolated for analysis. Rather than relying on a manually determined plane for rotation, a unique plane of maximum symmetry was determined by minimizing the RMSD between the native surface shown descriptively in black (a) and its reflection shown in red (b). By minimizing the differences between the 2 surfaces or maximizing the fit (c), a unique plane of maximum symmetry is determined. The facial surface is then reflected with this unique plane, and the differences between the native and reflected surfaces are calculated (d) according the equation for RMSD (e).

(Taylor et al. 2014)



Genetické zdroje variability

PODLE ÚČELNOSTI

Náhodné/kontingentní/historické

Nenáhodné – adaptační

GENETICKÉ MECHANISMY

Mutace

Mechanismy mendelovské genetiky

Genetický drift

Tok genů

Hrdlo lahve

Efekt zakladatele

Selekce (stabilizující, disruptivní), přírodní a pohlavní výběr

PODLE ÚROVNĚ PŮSOBENÍ

Individuální

Populační

Historii populace, zapsanou v genech tvoří výsledek průniku náhodných procesů a adaptivních mechanismů.

+ měli byste aspoň tušit o HW zákonech

Segregace a kombinace

MENDELOVSKÁ GENETIKA

- segregace párových alel
- nezávislá kombinace na různých chromozomech

+ crossing-over

+ alely a gamety celé populace

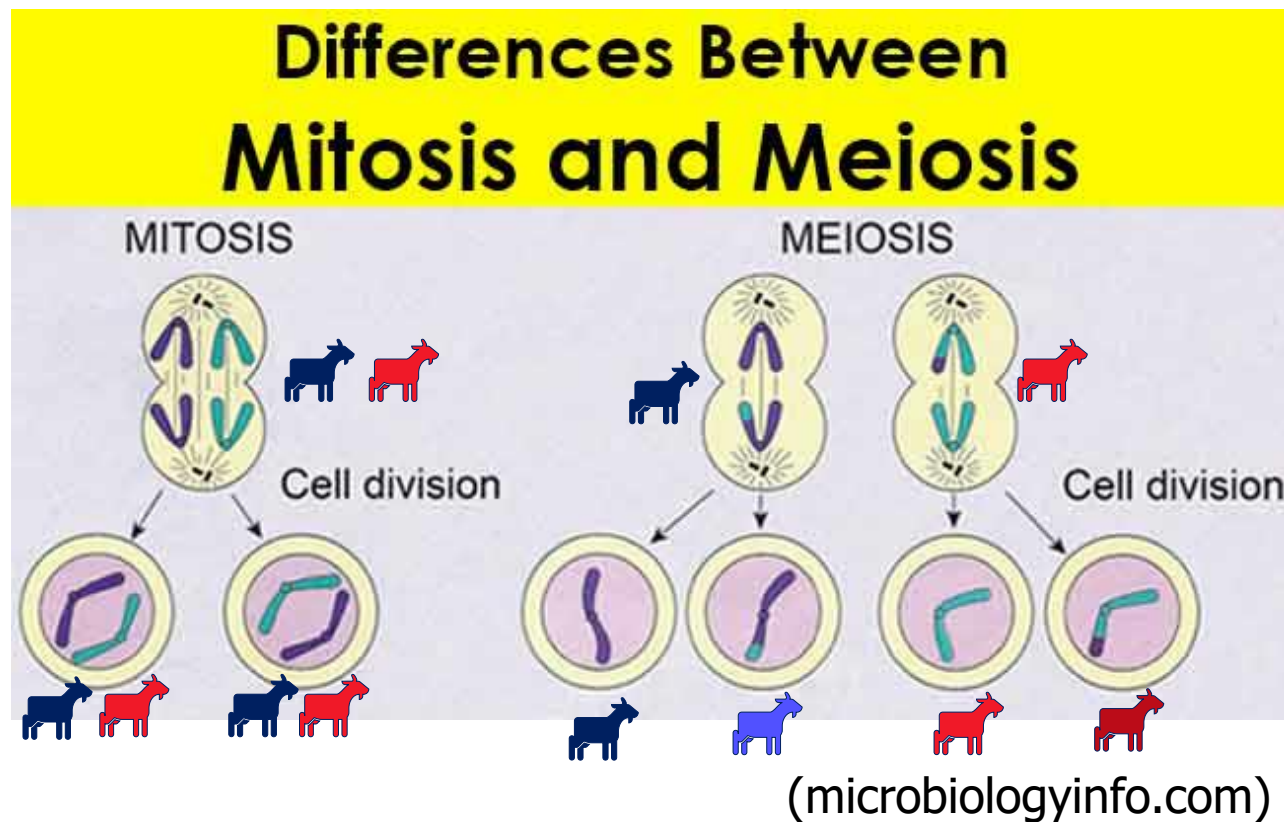
+ náhodné oplození

nevznikají nové formy genů

nemění se genetická struktura

přesto $25.85202e+21$ teoretických gamet

NAPROSTO ZÁKLADNÍ MECHANISMUS VARIABILITY



Mutace

SUBSTITUCE

(tiché mutace)

INSERCE, DELECE

(posun čtecího rámce)

REKOMBINACE

(přesun mutací k sobě nebo jejich odlučování)

TRANSLOKACE

(nondisjunkce chromozomů při meioze)

Jediný způsob vzniku skutečných změn v DNA

– mutační rychlost ca 1.1×10^{-8} na bázi na generaci

– v genomu jedince ca 100–200 mutací za generaci (myšleno v průměru, v zárodečné linii)

Mutace jsou zdrojem genetické variability, nikoliv evoluční síla pro populační změnu.

Mutace

VÝZNAM MUTACE ZÁVISÍ NA KONTEXTU

škodlivé

bodová mutace
mění AK v aktivním
místě bílkovina

inserce nebo
delece a posun
čtecího rámce

redukce schopnosti
proteinu a redukce
fitness

může být
letální

neutrální

synonymní
mutace

změní AK
mimo aktivní
místo

bez změny
funkce nebo
struktury

bez změny
funkce

přínosné

bodová mutace
mění AK v
aktivním místě
bílkovina

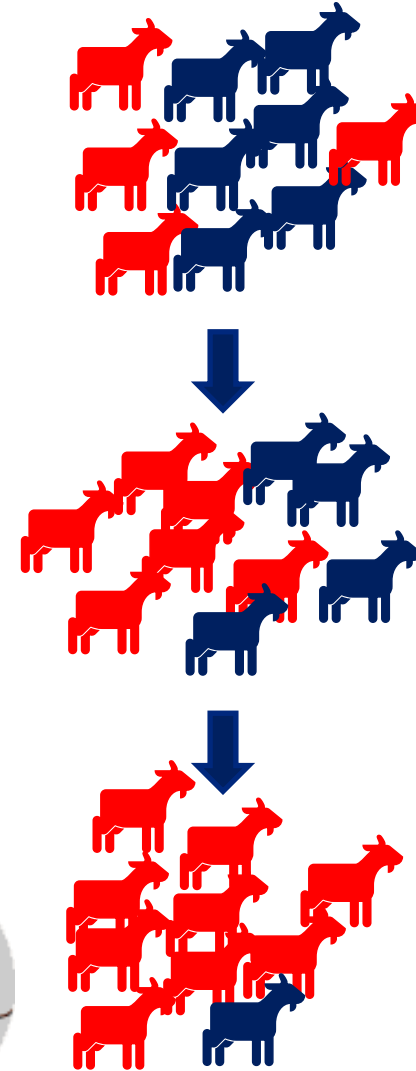
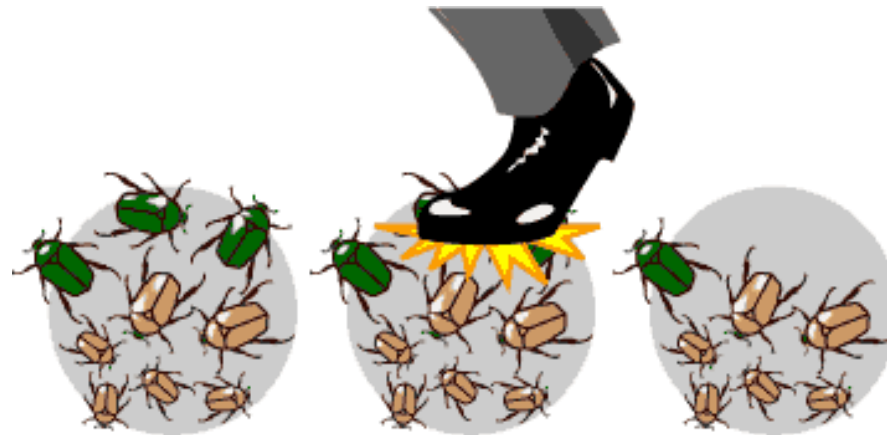
bodová mutace v
regulačním genu
prudce zvyšující
syntézu

zvýšení schopnosti
proteinu a zvýšení
fitness

zlepšení fitness a
rychlé šíření
populací

Genetický drift

- náhodný posun ve frekvencích alel
- bez ohledu na fenotypový projev
- prakticky se uplatní jen pár gamet z teoreticky obrovského množství, tento náhodný výběr může posunout frekvence alel v populaci
- vede k fixaci nebo ztrátě alely, a to nevyhnutelně
- snižuje heterozygotnost



Genetický drift a velikost populace

Účinnost genetického driftu (šance na vymizení alely) souvisí s efektivní velikostí populace

Vyšší riziko je u:

- malých populací
- s výkyvy ve velikosti
- nepoměrem samců a samic apod.

S velikostí populace souvisí také:

asortativní párování

míra imbridingu

míra heterogeneze

míra polymorfismů

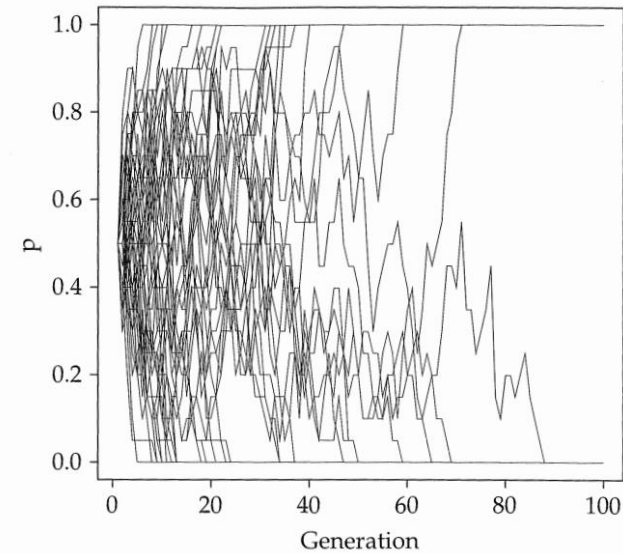


Figure 3.12. Simulation of genetic drift for 100 subpopulations each with 10 individuals.

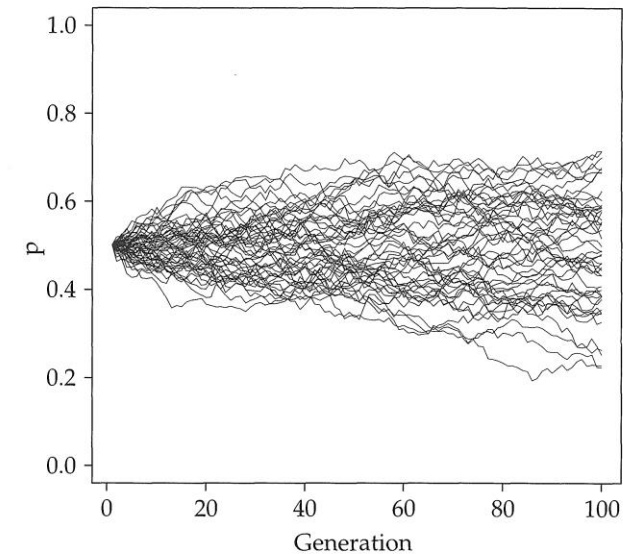
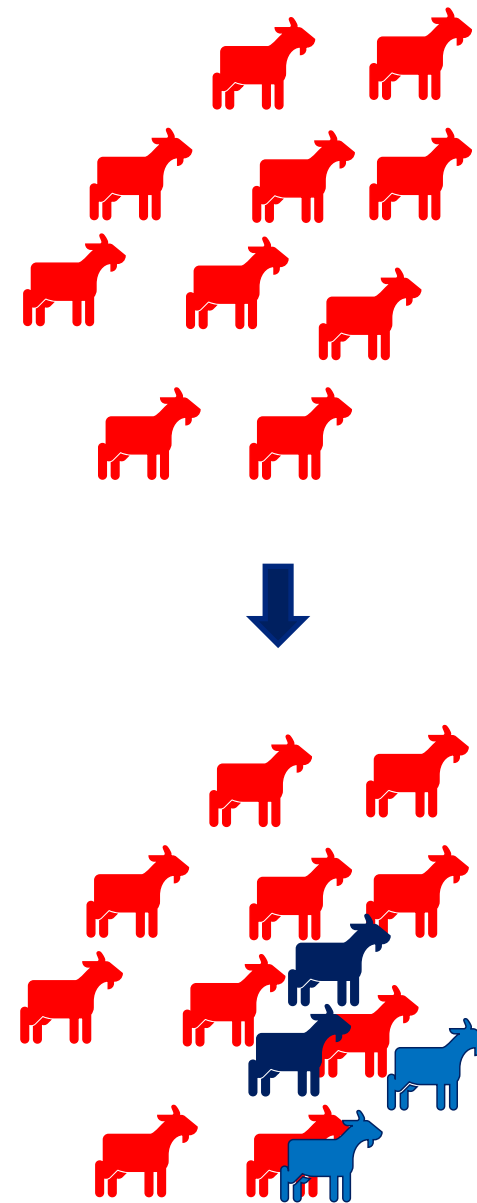
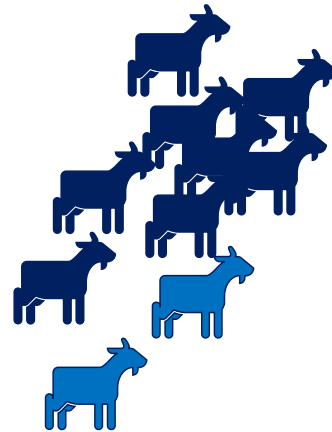


Figure 3.14. Simulation of genetic drift for 100 subpopulations each with 1,000 individuals.

Genový tok

- pohyb alel mezi subpopulacemi
- spojené s migracemi, pokud se míchají
- v cílové populaci může dojít ke zvýšení genetické variability, ve zdrojové pak ke snížení
- podstatně ovlivňuje variabilitu

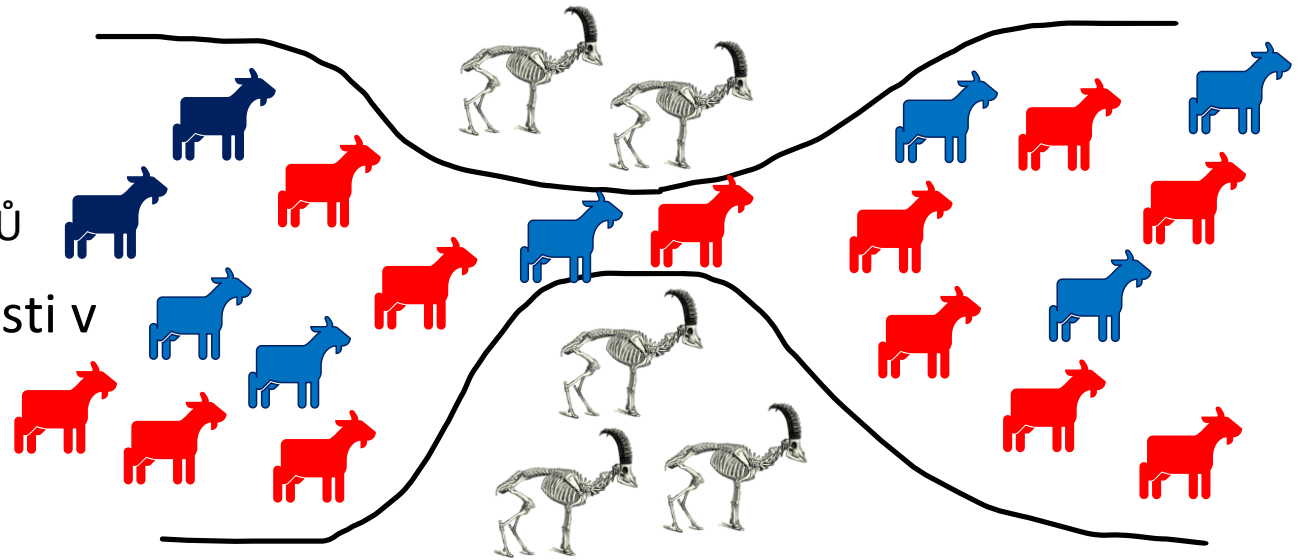
Pokud ne, nejde o tok genů.



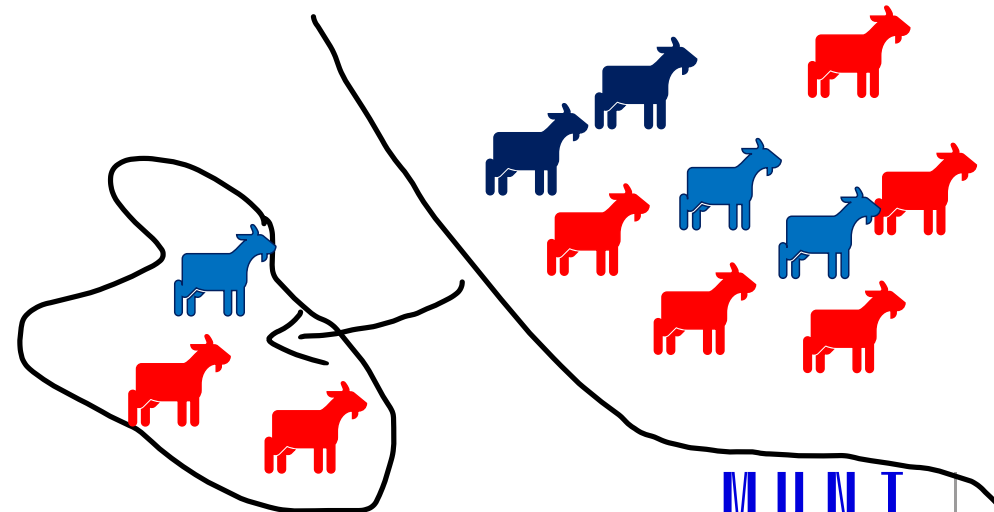
Tok genů

EXTRÉMNÍ FORMY TOKU GENŮ A DALŠÍCH PROCESŮ

- eliminace alel nebo snížení jejich četnosti v původní populaci
- zmenšení velikosti populace
 - efekt hrdla láhve
 - efekt zakladatele



(Robert Dodd, National Maritime Museum)



Tok genů – Morava

Trvalejší osídlení

Paleolit

LBK a jiné

Keltové

Germáni

Slované

Maďaři

Slované

Chorvati

Habáni

Němci

Valaši

Dočasná vojska

Římané

Hunové

Avaři

Poláci

Švédové

Francouzi, Rusové

Němci

Rusové a Američané

Minority

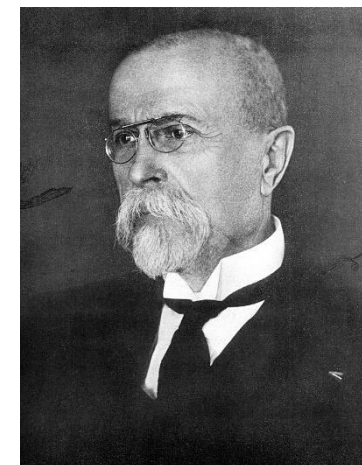
Romové

Židé

Řekové

Vietnamci

Sezónní pracovníci, studenti...



Ukrajinci

Slováci

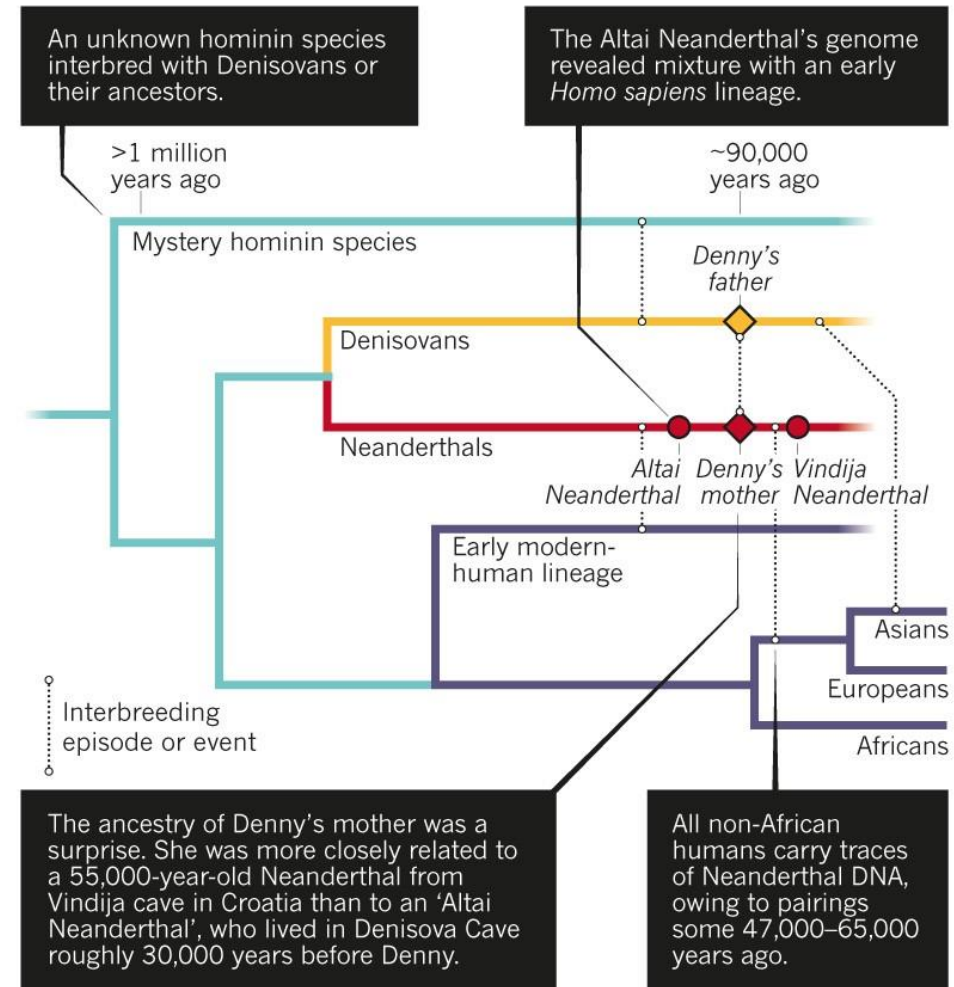
Jiné genetické zdroje variability

INTERBREEDING

- stopy mezidruhového křížení
- predikované nové druhy homininů

TANGLED TREE

A female born to a Neanderthal mother and Denisovan father roughly 90,000 years ago — nicknamed Denny — is one of many examples of interbreeding between ancient human groups.



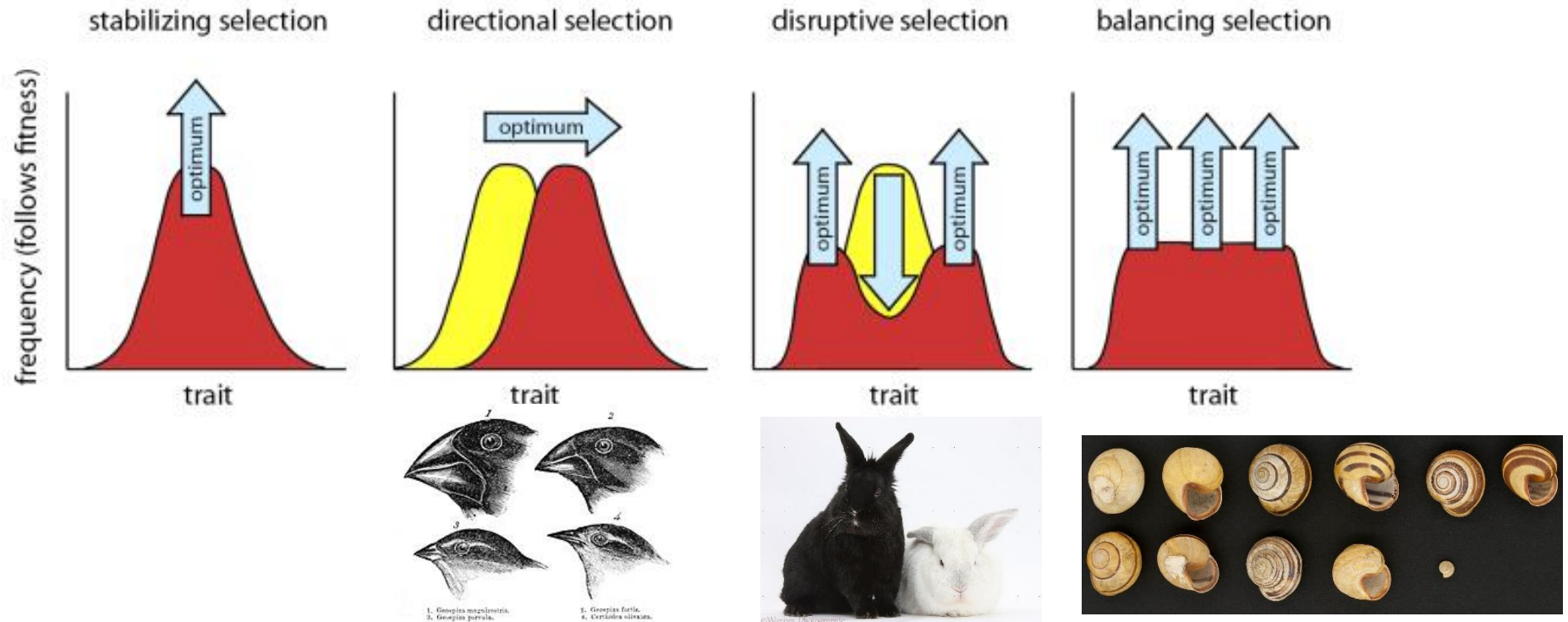
©nature

(Warren, 2018)

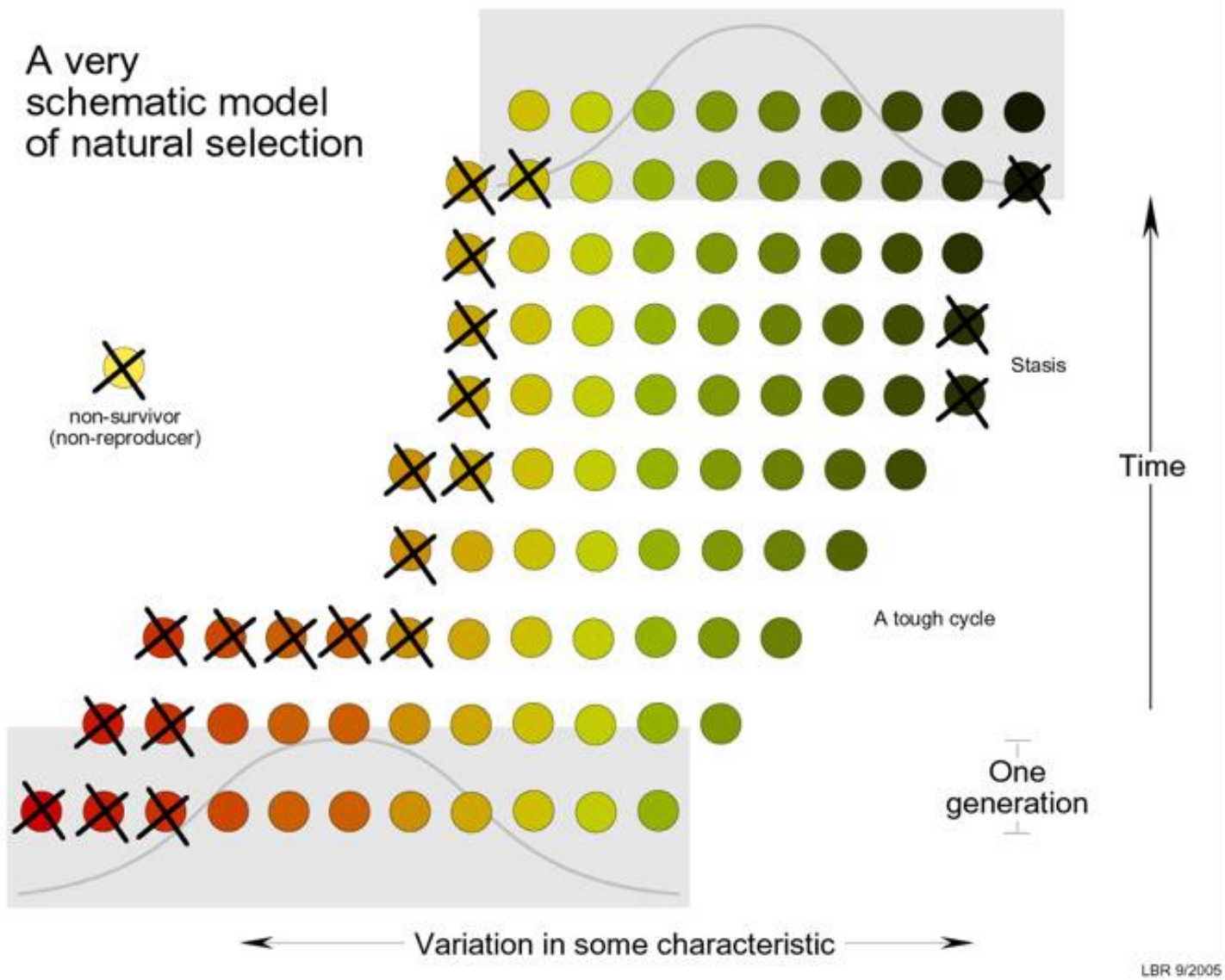
Selekce

- změna frekvence alel prostřednictvím jejich výběrového přenosu do dalších generace na základě vlastností fenotypů, které podmiňují
- podmínkou je variabilita alel, která je způsobena mutacemi

Přírodní výběr
Pohlavní výběr



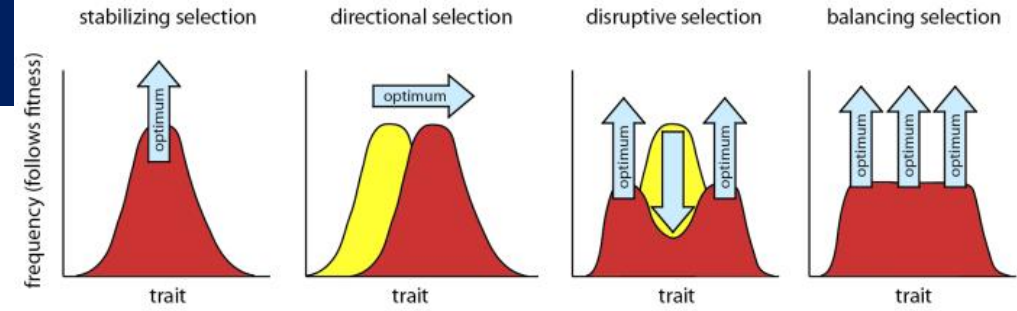
Selekce



(railsback.org)

Mechanismy snižující biologickou variabilitu

- stabilizující selekce
- asortativní párování – omezuje náhodou kombinaci gamet v potomstvu a snižuje tím genetickou i fenotypovou variabilitu populace
- geografická vzdálenost, náboženství, ekonomické postavení, kasty, podobnost partnerů, atraktivita
- inbreeding (nebo nepohlavní reprodukce), inbrední deprese
- fenotypový paralelismus – geneticky odlišné populace se podobají svým fenotypem



Mechanismy snižující biologickou variabilitu



Leopold I.



Karel II. Španělský



Jiné genetické zdroje variability/procesy/efekty

GENETICKÝ DRAFT

svezení se – frekvence alely se v populaci mění kvůli genetické vazbě s jiným, selektovaným genem

selekce na pozadí – neutrální nebo i prospěšná alela je odstraněna z důvodu vazby se škodlivou alelou

EVOLUČNÍ TAH

molekulární tah

- funguje nezávisle na driftu a selekci
- některé alely jsou zvýhodněny třeba proto, že se lépe přepisují – jsou reaktivnější

Studium variability

JE VŽDY STUDOVÁN ZNAK NEBO SKUPINA ZNAK

stále – neměnné, trvale zakotvené, bez polymorfismu

adaptivní – zvýhodňují jedince v daném prostředí

neutrální – nemají v daném prostoru a čase význam

Fenotyp, tj. kvalitativní a kvantitativní znaky

Genotyp

monogenní znaky – většinou základní mendelovská genetika, nejsou ovlivněny prostředím, málokdy neadaptivní

prahové – více genů malého účinku, ale binární a pod vlivem prostředí (téměř každá choroba)

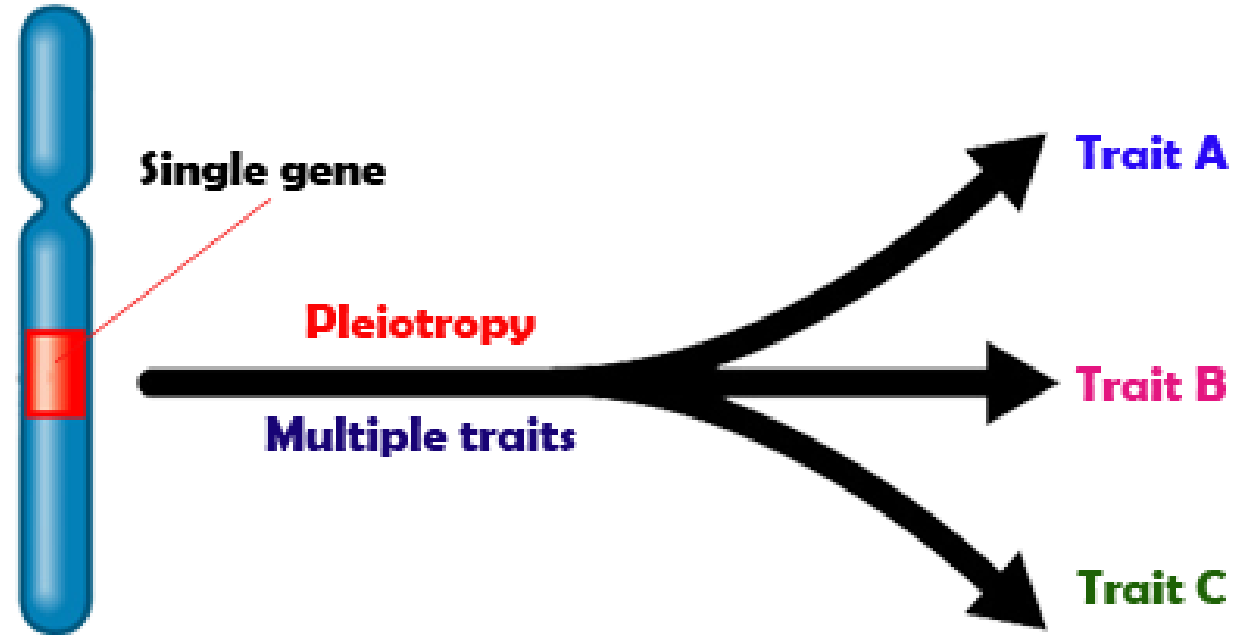
polygenní znaky – více genů, ovlivněno prostředím (výška postavy)

Vztah genotypu a fenotypu

NĚKTERÉ ZNAKY JSOU MONOGENNÍ NEBO MAJÍ RELATIVNĚ
JEDNODUCHOU DĚDIČNOST

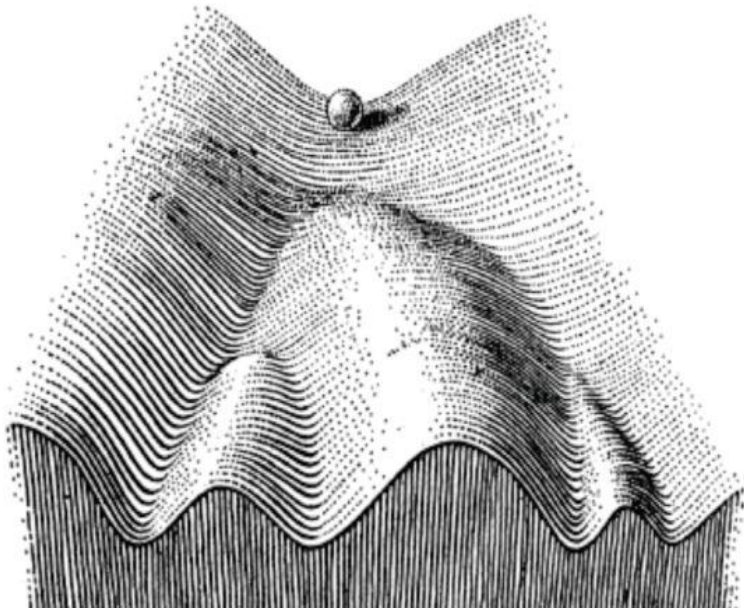
mnoho je ale polygenních

a mnoho genů má pleiotropní účinek



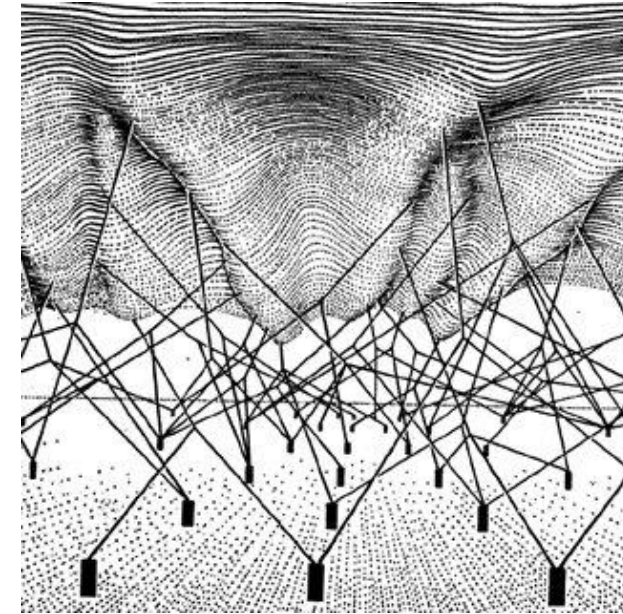
Epigenetické zdroje variability

WADDINGTON, C. H, 2014. The strategy of the genes. ISBN 978-1-138-01731-3.



EPIGENETICKÁ KRAJINA

Určuje ontogenetickou trajektorii, která představuje realizaci konkrétního fenotypu

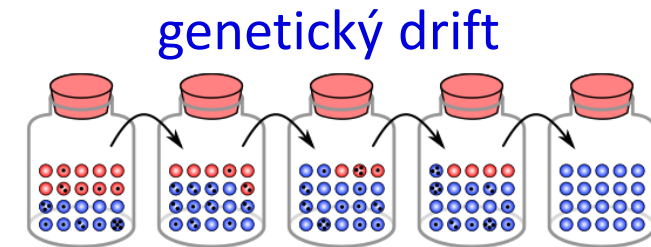
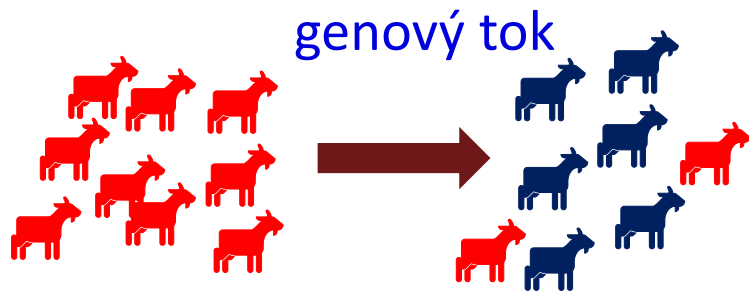


EPIGENETICKÁ KRAJINA ZESPODU

Síť vzájemných vazeb a vazeb k faktorům prostředí, které společně formují epigenetickou krajinu

Genetický polymorfismus

- v populaci existují minimálně **dvě formy (alely) antigenu**
- zároveň musí být frekvence méně časté alely vyšší než 1 %



Proč existuje polymorfismus krevních skupin?

Jednotlivé alely jsou pravděpodobně za určitých okolností nějak zvýhodněny

- **selekční tlak** ze strany patogenních mikroorganismů
- kombinovaný s klinickým významem jednotlivých krevních skupin (hemolytická transfúzní reakce, rozptýlená nitrocévní aglutinace, hemolytické novorozenecké nemoci)