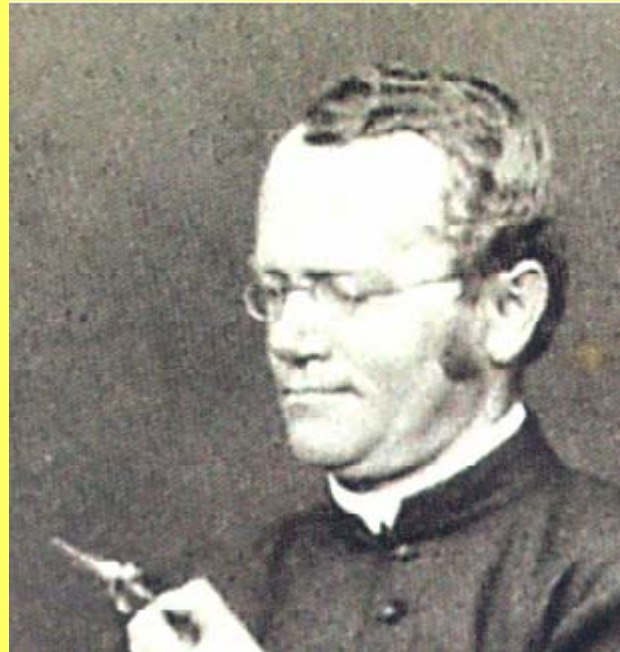


Genetika populací



Verhandlungen

des

naturforschenden Vereines

in Brünn.

IV. Band

1865.



Brünn, 1866.

Im Verlage des Vereines.

Versuche über Pflanzen-Hybriden.

von

Gregor Mendel.

(Vorgetr. in der Sitzung vom 8. Februar und 8. März 1865.)

Einleitende Bemerkung.

Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen deshalb vorgenommen wurden, um neue Farben-Varianten zu erzielen, waren die Veranlassung zu den Versuchen, die hier besprochen werden sollen. Die auffallende Regelmäßigkeit, mit welcher dieselben Hybridformen immer wiederkehrten, so oft die Befruchtung zwischen gleichen Arten geschah, gab die Anregung zu weiteren Experimenten, deren Aufgabe es war, die Entwicklung der Hybriden in ihren Nachkommen zu verfolgen.

Dieser Aufgabe haben sorgfältige Beobachter, wie Kölreuter, Gärtner, Herbert, Ledebq, Wichura u. a. einen Theil ihres Lebens mit unermüdlicher Ausdauer geopfert. Namentlich hat Gärtner in seinem Werke „die Bastarderzeugung im Pflanzenreiche“ sehr schätzbare Beobachtungen niedergelegt, und in neuester Zeit wurden von Wichura gründliche Untersuchungen über die Bastarde der Weiden veröffentlicht. Wenn es noch nicht gelungen ist, ein allgemein gültiges Gesetz für die Bildung und Entwicklung der Hybriden aufzustellen, so kann das Niemanden Wunder nehmen, der den Umfang der Aufgabe kennt und die Schwierigkeiten zu würdigen weiß, mit denen Versuche dieser Art zu kämpfen haben. Eine endgiltige Entscheidung kann erst dann erfolgen, bis Detail-Versuche aus den verschiedensten Pflanzen-Familien vorliegen. Wer die Ar-

Mendelovo zobecnění genotypových štěpných poměrů
při opakovaném samooplození monohybrida Aa

Generace	A	Aa	a	v poměru:
				$A : Aa : a$
1	1	2	1	1 : 2 : 1
2	6	4	6	3 : 2 : 3

Další generace?

Mendelovo zobecnění genotypových štěpných poměrů při opakovaném samooplození monohybrida Aa

Generace				v poměru:
	A	Aa	a	$A : Aa : a$
1	1	2	1	1 : 2 : 1
2	6	4	6	3 : 2 : 3
3	28	8	28	7 : 2 : 7
4	120	16	120	15 : 2 : 15
5	496	32	496	31 : 2 : 31
n				$2^{n-1} : 2 : 2^{n-1}$

„V desáté generaci např. $2^{n-1} = 1023$. Je proto mezi 2048 rostlinami, které vzejdou z této generace, 1023 s konstantním znakem dominantním a 1023 s recesivním a jen dva hybridy.“

Mendel, G.: Versuche über Pflanzenhybriden. Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn, Bd. IV für das Jahr 1865, Abhandlungen, 3-47, 1866

".....zwei differirende Merkmale. Diese Reihe wird bekanntlich durch den Ausdruck: $A + 2 Aa + a$ bezeichnet, wobei A und a die Formen mit den konstant differirenden Merkmalen und Aa die Hybrid-Gestalt beider bedeuten."

(".....series of each pair of differentiating characters. This series is represented by the expression $A + 2Aa + a$, in which A and a signify the forms with constant differentiating characters, and Aa the hybrid form of both." transl. Peters, 1959)

$$\text{" } \frac{A}{A} + \frac{A}{a} + \frac{a}{A} + \frac{a}{a} = A + 2 Aa + a \text{ "}$$

"...wird es nach den Regeln der Wahrscheinlichkeit im Durchschnitte vieler Fälle immer geschehen, dass sich jede Pollenform A und a gleich oft mit jeder Keimzellform A und a vereinigt.....Das Ergebniss der Befruchtung...

$$\text{" } \frac{A}{A} + \frac{A}{a} + \frac{a}{A} + \frac{a}{a} \text{ "}$$

("According, however, to the law of probability, it will always happen, on the average of many cases, that each pollen form, A and a , will unite equally often with with each egg cell form A and a , ...The results of the fertilization..." transl. Peters, 1959)

"... Nimmt man durchschnittlich für alle Pflanzen in allen Generationen eine gleich grosse Fruchtbarkeit an,"

("...If an average equality of fertility in all plants in all generations be assumed..." transl. Peters, 1959)

July 10, 1908

Science

School of Economics and Political Science, to which he was appointed in 1903, retains the readership in geography, to which, under its then title, he was appointed in 1902.

DISCUSSION AND CORRESPONDENCE

MENDELIAN PROPORTIONS IN A MIXED POPULATION

TO THE EDITOR OF SCIENCE: I am reluctant to intrude in a discussion concerning matters of which I have no expert knowledge, and I should have expected the very simple point which I wish to make to have been familiar to biologists. However, some remarks of Mr. Udry Yule, to which Mr. R. C. Punnett has called my attention, suggest that it may still be worth making.

In the *Proceedings of the Royal Society of Medicine* (Vol. I, p. 185) Mr. Yule is reported to have suggested, as a criticism of the Mendelian position, that if brachydactyly is dominant "in the course of time one would expect, in the absence of counteracting factors, to get three brachydactylous persons to one normal."

It is not difficult to prove, however, that such an expectation would be quite groundless. Suppose that Aa is a pair of Mendelian characters, A being dominant, and that in any given generation the numbers of pure dominants (AA), heterozygotes (Aa), and pure recessives (aa) are as $p:2q:r$. Finally, suppose that the numbers are fairly large, so that the mating may be regarded as random, that the sexes are evenly distributed among the three varieties, and that all are equally fertile. A little mathematics of the multiplication-type is enough to show that in the next generation the numbers will be as

$$(p+q)^2:2(p+q)(q+r):(q+r)^2,$$

or as $p_1:2q_1:r_1$, say.

The interesting question is—in what circumstances will this distribution be the same as that in the generation before? It is easy to see that the condition for this is $q^2=pr$. And since $q_1^2=p_1r_1$, whatever the values of p , q and r may be, the distribution will in any case continue unchanged after the second generation.

Suppose, to take a definite instance, that A is brachydactyly, and that we start from a population of pure brachydactylous and pure normal persons, say in the ratio of 1:10,000. Then $p=1$, $q=0$, $r=10,000$ and $p_1=1$, $q_1=10,000$, $r_1=100,000,000$. If brachydactyly is dominant, the proportion of brachydactylous persons in the second generation is 20,001:100,020,001, or practically 2:10,000, twice that in the first generation; and this proportion will afterwards have no tendency whatever to increase. If, on the other hand, brachydactyly were recessive, the proportion in the second generation would be 1:100,020,001, or practically 1:100,000,000, and this proportion would afterwards have no tendency to decrease.

In a word, there is not the slightest foundation for the idea that a dominant character should show a tendency to spread over a whole population, or that a recessive should tend to die out.

I ought perhaps to add a few words on the effect of the small deviations from the theoretical proportions which will, of course, occur in every generation. Such a distribution as $p_1:2q_1:r_1$, which satisfies the condition $q_1^2=p_1r_1$, we may call a *stable* distribution. In actual fact we shall obtain in the second generation not $p_1:2q_1:r_1$, but a slightly different distribution $p'_1:2q'_1:r'_1$, which is not "stable." This should, according to theory, give us in the third generation a "stable" distribution $p_2:2q_2:r_2$, also differing slightly from $p_1:2q_1:r_1$; and so on. The sense in which the distribution $p_1:2q_1:r_1$ is "stable" is this, that if we allow for the effect of casual deviations in any subsequent generation, we should, according to theory, obtain at the next generation a new "stable" distribution differing but slightly from the original distribution.

I have, of course, considered only the very simplest hypotheses possible. Hypotheses other than that of purely random mating will give different results, and, of course, if, as appears to be the case sometimes, the character is not independent of that of sex, or

Obhajoba mendelismu
brachydaktylie s četností 3/4?

Jiné označení genotypových četností

$AA:Aa:aa$

$p:2q:r$

Podmínky platnosti:

- velká početnost
- náhodné oplození
- autozomální gen
- (stejně variety u obou pohlaví)
- nepůsobí selekce (stejná fertilita)

Definice rovnováhy:

$$q^2 = pr$$

has an influence on fertility, the whole question may be greatly complicated. But such complications seem to be irrelevant to the simple issue raised by Mr. Yule's remarks.

G. H. HARDY

TRINITY COLLEGE, CAMBRIDGE,
April 5, 1908

P. S. I understand from Mr. Punnett that he has submitted the substance of what I have said above to Mr. Yule, and that the latter would accept it as a satisfactory answer to the difficulty that he raised. The "stability" of the particular ratio 1:2:1 is recognized by Professor Karl Pearson (*Phil. Trans. Roy. Soc. (A)*, vol. 203, p. 60).

PURE CULTURES FOR LEGUME INOCULATION

IN the 1907 Report of the Biologist of the North Carolina Agricultural Experiment Station, Dr. F. L. Stevens and Mr. J. C. Temple report some work upon cultures of the nodule-forming organisms of legumes. The cultures used were obtained from the United States Department of Agriculture. The investigators have presented their data in such a manner that the value of pure cultures for inoculating legumes appears questionable and their conclusions emphasize their attitude of disapproval. In carefully reviewing their report, a very brief outline of which appeared in *SCIENCE*, Vol. 26, 1907, p. 311, I have been impressed with the fact that the inferences drawn by the casual reader would almost certainly be unwarrantably antagonistic to the use of pure cultures for inoculating legumes. The investigators' objections to the actions of cultures supplied by this department are briefly as follows:

A considerable number of the cultures hermetically sealed in glass were sterile at the time they were examined by Dr. Stevens and Mr. Temple. The misconception in regard to the viability of cultures distributed by the department at the present time could have been prevented by the insertion of a footnote explaining that since July, 1906, small bottles with wax seals have been substituted for small tubes hermetically sealed in the flame of a blast lamp. It is surprising to

me that four out of seven of the old cultures examined by Dr. Stevens should have been sterile, as my own investigations previous to adopting this method for distribution indicated that about one half or more of the cultures sealed in this way in routine work would be injured or even destroyed by the heat of sealing. The law of chance must perhaps be invoked to explain the discrepancy in our figures. It must be remembered, however, that the cultures spoken of this time are the old-style liquid cultures that the cultures distributed since July, 1906, are not open to criticism of this sort.

It is surprising to me also to learn during the multiplication period conducted in the practical manner outlined for use on a farm such great contamination should become manifest. Two years ago I had samples of these groves cultures prepared for the farm returned to me by farmers in various parts of the country for examination, a sample being taken and mailed to me at the time the culture was applied to the seed. This, of course, allowed for greater development of contaminations than would have taken place at the time the culture was applied to the seed. Even with this handicap about two per cent. of the cultures received from the farmers were apparently pure if contaminated the contamination was doubtless very slight indeed. About sixty per cent. were contaminated, but not excessively so, it being easy in all of these cases to detect large numbers of *Pseudomonas* or other bacteria. The remainder were in rather bad condition, although I doubt if ten per cent. of the entire number received were so seriously contaminated as to be worthless.

The description of the pot experiments conducted by Dr. Stevens and Mr. Temple is confusing. In the first place, the sterilization of soil by heating is well known to injure soil seriously, and, regardless of the conditions of the nodule-forming bacteria introduced, is an open question whether soil sterilization by heating would allow nodule formation. A normal bacteriologic flora and normal conditions generally had been reestablished. It is impossible to determine whether

Hardy 1908

Současná interpretace

p, r četnosti (počty) homozygotů
 q polovina četnosti (počtu) heterozygotů

p, q alelové četnosti

Při rovnováze: $q^2 = pr$

DOKAŽTE pro libovolné p, q !

Hardy 1908

Současná interpretace

p, r četnosti (počty) homozygotů
 q polovina četnosti (počtu) heterozygotů

p, q alelové četnosti

Při rovnováze: $q^2 = pr$

DOKAŽTE pro libovolné p, q !

Např. $p = 0,4$ $q = 0,6$

Genotypové četnosti: $AA = 0,16$

$Aa = 0,48$

$aa = 0,36$

platí, že $0,24 \cdot 0,24 = 0,16 \cdot 0,36$?

$0,0576 = 0,0576$

polovina heterozygotů

Hardy, 1908:

.... In any given generation the numbers of pure dominants (AA), heterozygotes (Aa), and pure recessives (aa) are as $p:2q:r$ A little mathematics of the multiplication-table type is enough to show that in the next generation the numbers will be as

$$(p+q)^2:2(p+q)(q+r):(q+r)^2,$$

or as $p_1:2q_1:r_1$, say.

.....

Suppose, to take a definitive instance, that A is brachydactyly, and that we start from a population of pure brachydactylous and pure normal persons, say in the ratio of 1:10,000. Then $p=1$, $q=0$, $r=10,000$ and $p_1=1$, $q_1=10,000$, $r_1=100,000,000$. If brachydactyly is dominant, the proportion of brachydactylous persons in the second generation is 20,001:100,020,001, or practically 2:10,000, twice that in the first generation; and this proportion will afterwards have no tendency whatever to increase.

Vysvětlete!

Hardy, 1908:

.... In any given generation the numbers of pure dominants (AA), heterozygotes (Aa), and pure recessives (aa) are as $p:2q:r$ A little mathematics of the multiplication-table type is enough to show that in the next generation the numbers will be as

$$(p+q)^2:2(p+q)(q+r):(q+r)^2,$$

or as $p_1:2q_1:r_1$, say.

.....

Suppose, to take a definitive instance, that A is brachydactyly, and that we start from a population of pure brachydactylous and pure normal persons, say in the ratio of 1:10,000. Then $p=1$, $q=0$, $r=10,000$ and $p_1=1$, $q_1=10,000$, $r_1=100,000,000$. If brachydactyly is dominant, the proportion of brachydactylous persons in the second generation is 20,001:100,020,001, or practically 2:10,000, twice that in the first generation; and this proportion will afterwards have no tendency whatever to increase.

$$p(AA) = 1$$

$$2q (Aa) = 0$$

$$r(aa) = 10.000$$

$$p_1 = (p+q)^2 = 1$$

$$2q_1 = 2(p+q)(q+r) = 2 \times (1) \times 10.000 = 20.000$$

$$r_1 = (q+r)^2 = 10.000^2 = 100.000.000$$

postižení

postižení

zdraví

20.001 postižených : 100.020.001 všech, tj. asi 2 : 10.000

Hardy, 1908:

.... In any given generation the numbers of pure dominants (AA), heterozygotes (Aa), and pure recessives (aa) are as $p:2q:r$ A little mathematics of the multiplication-table type is enough to show that in the next generation the numbers will be as

$$(p+q)^2:2(p+q)(q+r):(q+r)^2,$$

or as $p_1:2q_1:r_1$, say.

.....

Suppose, to take a definitive instance, that A is brachydactyly, and that we start from a population of pure brachydactylous and pure normal persons, say in the ratio of 1:10,000. Then $p=1$, $q=0$, $r=10,000$ and $p_1=1$, $q_1=10,000$, $r_1=100,000,000$

If, on the other hand, brachydactyly were recessive, the proportion in the second generation would be 1:100,020,001, or practically 1:100,000,000, and this proportion would afterwards have no tendency to decrease.

Vysvětlete!

Hardy, 1908:

.... In any given generation the numbers of pure dominants (AA), heterozygotes (Aa), and pure recessives (aa) are as $p:2q:r$ A little mathematics of the multiplication-table type is enough to show that in the next generation the numbers will be as

$$(p+q)^2:2(p+q)(q+r):(q+r)^2,$$

or as $p_1:2q_1:r_1$, say.

.....

Suppose, to take a definitive instance, that A is brachydactyly, and that we start from a population of pure brachydactylous and pure normal persons, say in the ratio of 1:10,000. Then $p=1$, $q=0$, $r=10,000$ and $p_1=1$, $q_1=10,000$, $r_1=100,000,000$

If, on the other hand, brachydactyly were recessive, the proportion in the second generation would be 1:100,020,001, or practically 1:100,000,000, and this proportion would afterwards have no tendency to decrease.

$$p(AA) = 10.000$$

$$2q(Aa) = 0$$

$$r(aa) = 1$$

$$p_1 = (p+q)^2 = 100.000.000$$

$$2q_1 = 2(p+q)(q+r) = 2 \times 10.000 \times 1 = 20.000$$

$$r_1 = (q+r)^2 = 1^2 = 1$$

zdraví

zdraví

postižení

1 postižený : 100.020.001 všech, tj. asi 1 : 100.000.000

1908

**George H. Hardy
Wilhelm Weinberg**

1918 - 1950

Sewall Wright

R. A. Fisher

J. B. S. Haldane



Ronald A. Fisher

mendelisté vs. biometrici

Bateson

Pearson

Punnett

Weldon

Fisher 1916: „The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance“

1922: Fisherův fundamentální teorém: „The rate of increase in fitness of any organism at any time is equal to its genetic variance in fitness at that time“

1930: „The Genetical Theory of Natural Selection“

Pravděpodobnost výskytu genotypů/fenotypů v potomstvu křížení $Aa \times Aa$

Pravidlo adice: rodiče: $Aa \times Aa$, potomci: $1/4 AA + 1/2 Aa + 1/4 aa$

$$P(A-) = 1/4 AA + 1/2 Aa = 3/4$$

Pravidlo multiplikace:

Možnosti	Pořadí narození			Pravděpodobnost
	1	2	3	
1	$A-$	$A-$	$A-$	$3/4 \times 3/4 \times 3/4 = 27/64$
2	$A-$	$A-$	aa	$3/4 \times 3/4 \times 1/4 = 9/64$
3	$A-$	aa	$A-$	$3/4 \times 1/4 \times 3/4 = 9/64$
4	aa	$A-$	$A-$	$1/4 \times 3/4 \times 3/4 = 9/64$
5	$A-$	aa	aa	$3/4 \times 1/4 \times 1/4 = 3/64$
6	aa	$A-$	aa	$1/4 \times 3/4 \times 1/4 = 3/64$
7	aa	aa	$A-$	$1/4 \times 1/4 \times 3/4 = 3/64$
8	aa	aa	aa	$1/4 \times 1/4 \times 1/4 = 1/64$

Pravidlo adice :

pravděpodobnost společného výskytu vzájemně se vylučujících jevů.

Pravidlo multiplikace:

pravděpodobnost společného výskytu vzájemně nezávislých jevů.

Binomiální distribuce:

opakované pokusy s konstantními pravděpodobnostmi.

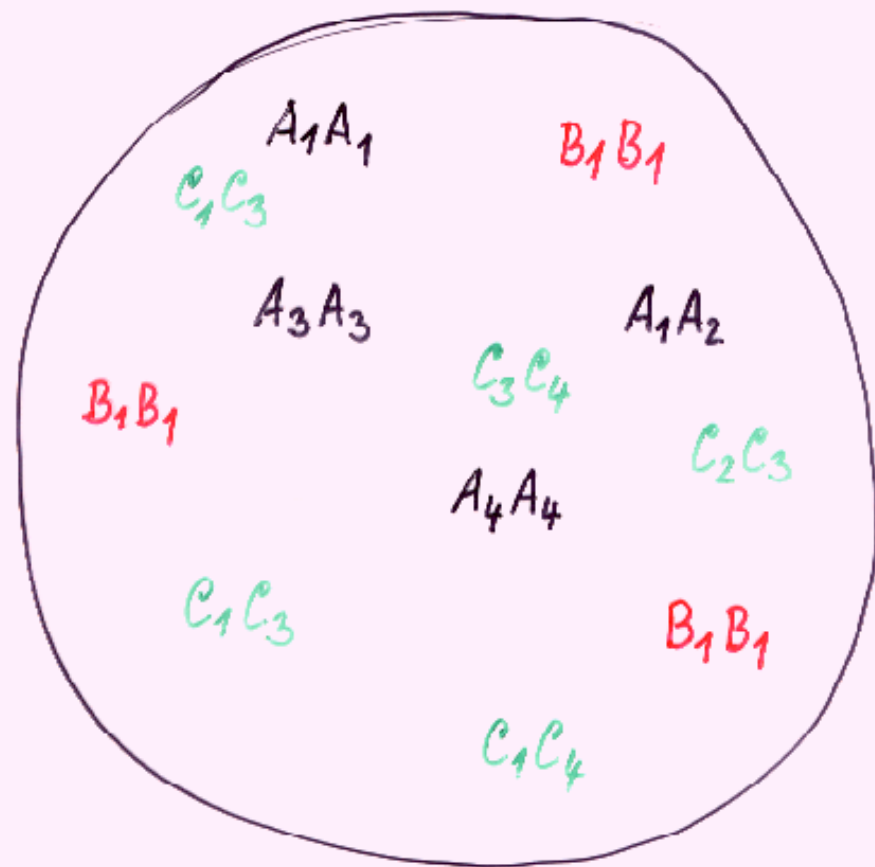
Je-li pravděpodobnost výskytu jevu A p a pravděpodobnost výskytu alternativního jevu B q , pak pravděpodobnost, že se v n pokusech bude jev A vyskytovat r krát a jev B $n-r$ krát je

$$[n! / r! (n-r)!] (p^r q^{n-r})$$

Korelace mezi stupněm genetické variability a rychlostí evoluce v laboratorních populacích *Drosophila serrata*.

Rychlost evoluce ~ prům. rychlost změny početnosti populace po dobu 25 generací

Populace	Prům. počet imá'g v populaci	Prům. zvýšení počtu imá'g za 1 generaci
Jedna linie	1.862 ± 79	$31,5 \pm 13,8$
Směšaná populace	2.750 ± 112	$58,5 \pm 17,4$



A: 4 alely

3 homozygoti
1 heterozygot

B: 1 alela

všichni homozygoti

C: 4 alely


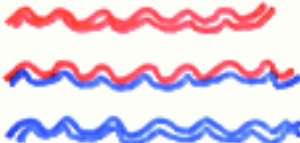

všichni heterozygoti

Alozymy

monomer

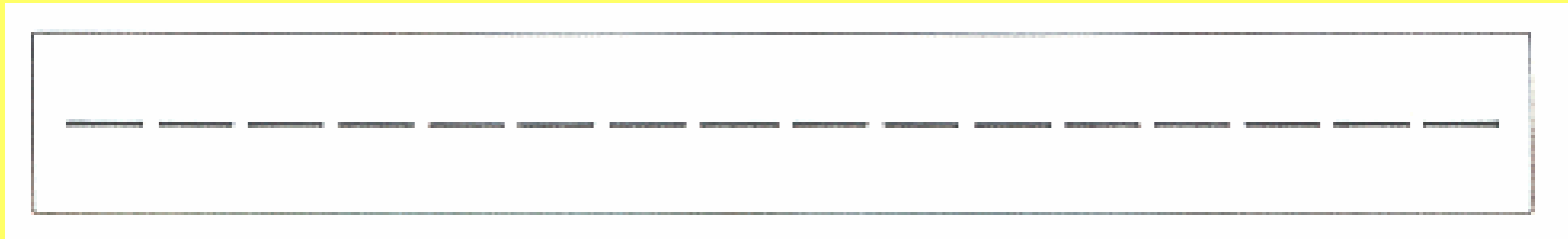
AA		jeden pruh F
Aa		dua pruh $\begin{matrix} F \\ S \end{matrix}$
aa		jeden pruh S

dimer

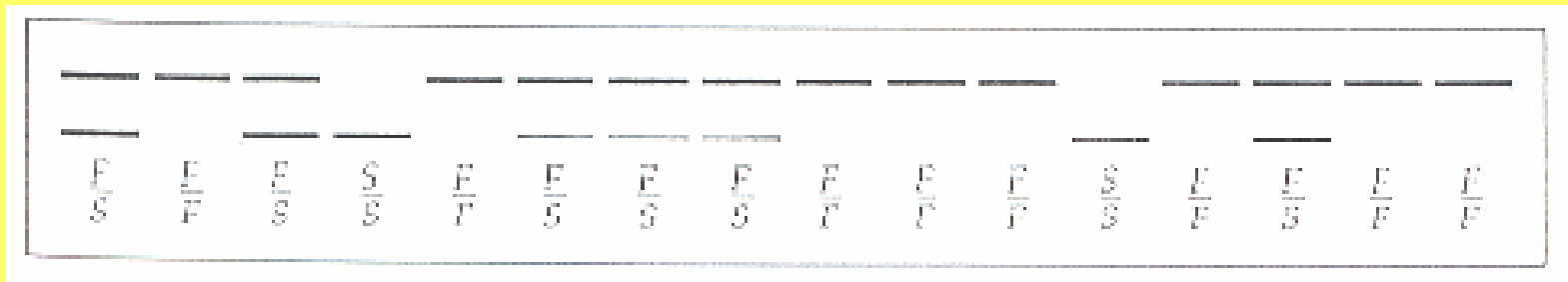
AA		jeden pruh FF
Aa		3 pruh $\begin{matrix} FF \\ FS \\ SS \end{matrix}$
aa		jeden pruh SS

Elektroforéza

monomorfismus



polymorfismus



8 homozygotú F/F

2 homozygoti S/S

6 heterozygotú F/S

Výpočet alelových četností:

a) z počtu genotypů (fenotypů)

Genotyp/fenotyp	<i>MM</i>	<i>MN</i>	<i>NN</i>	celkem
Počet jedinců	36	48	16	100
<hr/>				
Počet alel <i>M</i>	72	48	0	120
Počet alel <i>N</i>	0	48	32	80
<hr/>				
Celkový počet alel	72	96	32	200

Četnost alely *M* v populaci: $120 / 200 = 0,6$

Četnost alely *N* v populaci: $80 / 200 = 0,4$

Výpočet alelových četností:

b) z četnosti genotypů (fenotypů)

Genotyp/fenotyp	<i>MM</i>	<i>MN</i>	<i>NN</i>	celkem
Četnosti genotypů	0,36	0,48	0,16	1,00

Četnost alely *M* v populaci: $0,36 + \frac{1}{2} (0,48) = 0,6$

Četnost alely *N* v populaci: $0,16 + \frac{1}{2} (0,48) = 0,4$

Četnosti alel M a N v různých populacích

Populace	Genotypové četnosti (%)			Alelové četnosti	
	MM	MN	NN	M	N
Eskymáci (Grónsko)	83,48	15,64	0,88	0,913	0,087
U.S. indiáni	60,00	35,12	4,88	0,776	0,224
U.S. běloši	29,16	49,38	21,26	0,540	0,460
U.S. černoši	28,42	49,64	21,94	0,532	0,468
Japonci	17,86	50,20	31,94	0,430	0,570
Australští domorodci	3,00	29,60	67,40	0,178	0,822

Výskyt některých dědičných onemocnění v různých populacích

Onemocnění	Populace	Četnost na 1000 narozených
Huntingtonova chorea	Tasmánci	0,17
	Japonci	0,03
porphyria variegata	bílí Jihoafričané	3,0
	Severoevropané	0,01
cystická fibróza	Severoevropané	0,4 - 0,5
	orientálci	0,01
Tay-Sachsova choroba	Ashkenazi Židé	0,17-0,4
	španělští a portugalské Židé a křesťané	0,001 – 0,003
talasémie	středozezemci a orientálci	10 - 20
	Severoevropané	0
srpkovitá anémie	černí Afričané	10 - 20
	ostatní	0

Četnosti genotypů na lokusu Lap-5 v populaci *Drosophila willistoni*

Genotyp	Počet	Četnost
98/98	2	0,004
100/100	172	0,344
103/103	54	0,108
98/100	38	0,076
98/103	20	0,040
100/103	214	0,428
Celkem	500	1,000

Míra genetické variability - heterozygotnost populace

Výpočet očekávané heterozygotnosti (čtyři alely určitého genu s četnostmi p_1, p_2, p_3, p_4):

$$1 - (p_1^2 + p_2^2 + p_3^2 + p_4^2)$$

Příklad:

$$p_1 = 0,50 \quad p_2 = 0,30 \quad p_3 = 0,10 \quad p_4 = 0,10$$

$$\text{očekávaná heterozygotnost} = 1 - (0,50^2 + 0,30^2 + 0,10^2 + 0,10^2) = 0,64$$

Průměrná heterozygotnost populace (z více lokusů):

$$(0,25 + 0,42 + 0,09 + 0,00) / 4 = 0,19$$

Lokus 1: 25 heterozygotních jedinců ze 100 $25/100 = 0,25$

Lokus 2: 42 „ - „ $0,42$

Lokus 3: 9 „ - „ $0,09$

Lokus 4: 0 „ - „ $0,00$

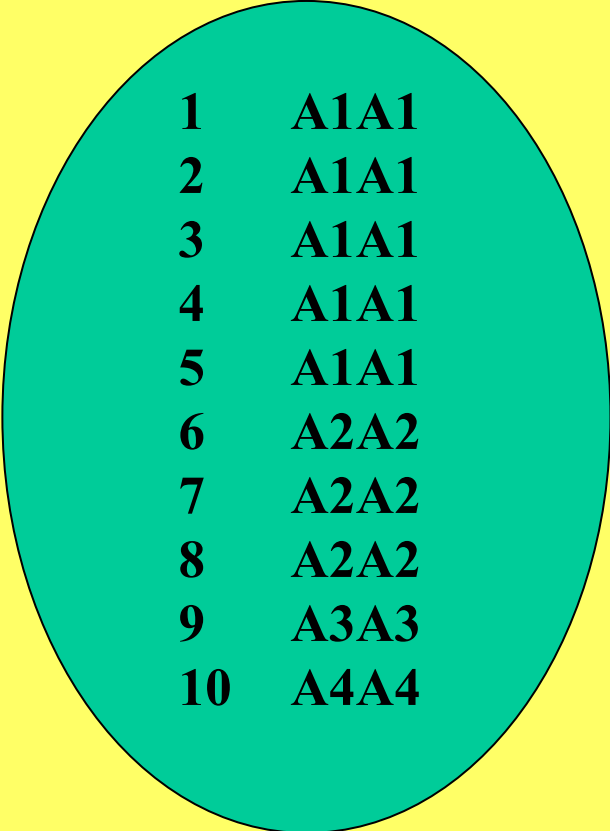
Úkol:

máme dvě různé populace

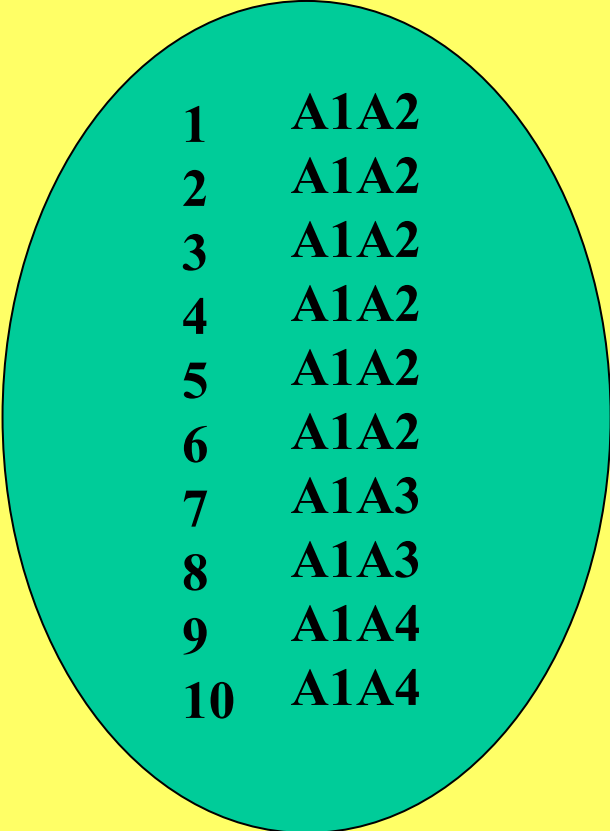
každá z nich má 10 jedinců

obě mají alelové četnosti stejné: $p_{(A1)}=0,5$ $p_{(A2)}=0,3$ $p_{(A3)}=0,1$ $p_{(A4)}=0,1$

zapište genotypy jedinců ve dvou různých populacích tak, aby v první populaci nebyli žádní heterozygoti a ve druhé naopak byli pouze heterozygoti



1	A1A1
2	A1A1
3	A1A1
4	A1A1
5	A1A1
6	A2A2
7	A2A2
8	A2A2
9	A3A3
10	A4A4



1	A1A2
2	A1A2
3	A1A2
4	A1A2
5	A1A2
6	A1A2
7	A1A3
8	A1A3
9	A1A4
10	A1A4

Hodnoty heterozygotnosti u 20 (ze 71) lokusů v populaci Evropanů

Lokus	enzym	heterozygotnost
<i>AcpH</i>	kyselá fosfatáza	0,52
<i>Pgm-1</i>	fosfoglukomutáza - 1	0,36
<i>Pgm-2</i>	fosfoglukomutáza - 2	0,38
<i>Adk</i>	adenylátkináza	0,09
<i>Pept-A</i>	peptidáza - A	0,37
<i>Pept-C</i>	peptidáza - C	0,02
<i>Pept-D</i>	peptidáza - D	0,02
<i>Adn</i>	adenosindesamináza	0,11
<i>6 Pgdh</i>	6-fosfoglukonátdehydrogenáza	0,05
<i>Aph</i>	kyselá fosfatáza	0,53
<i>Amy</i>	amyláza	0,09
<i>Gpt</i>	alaninaminotransferáza	0,50
<i>Got</i>	asparátaminotransferáza	0,03
<i>Gput</i>	galaktózo-1-fosfát-uridylyltransferáza	0,11
<i>Adh-2</i>	alkoholdehydrogenáza - 2	0,07
<i>Adh-3</i>	alkoholdehydrogenáza - 3	0,48
<i>Peps</i>	pepsinogen	0,47
<i>Ace</i>	acetylcholinesteráza	0,23
<i>Me</i>	dehydrogenáza kys. Jablečné	0,30
<i>Hk</i>	hexokináza	<u>0,05</u>
		4,78

Průměrná heterozygotnost: $4,78 / 71 = 0,067$

Četnost alel, heterozygotnost a polymorfismus na některých lokusech *Phoronopsis viridis*

Lokus	četnost alel (pruhy na elfo)						heterozygotnost		polymorf. 95% krit.
	1	2	3	4	5	6	pozor.	oček.	
Acph-1	0,995	0,005					0,010	0,010	ne
Acph-2	0,009	0,066	0,882	0,014	0,005	0,024	0,160	0,217	ano
Adk-1	0,472	0,528					0,224	0,496	ano
Est-2	0,008	0,992					0,017	0,017	ne
Est-3	0,076	0,924					0,151	0,140	ano
Est-5	0,483	0,396	0,122				0,443	0,596	ano
Est-6	0,010	0,979	0,012				0,025	0,041	ne
.....									
.....									
.....							<u>.....</u>	<u>.....</u>	
							0,072	0,094	

Lokusy s větším počtem alel nemusí nutně vykazovat větší heterozygotnost

Vypočtete očekávanou heterozygotnost

1. na lokusu se dvěma alelami, $p=0,5$ $q=0,5$

2. na lokusu s pěti alelami, $p=0,8$ $q=0,05$ $r=0,05$ $s=0,05$ $t=0,05$

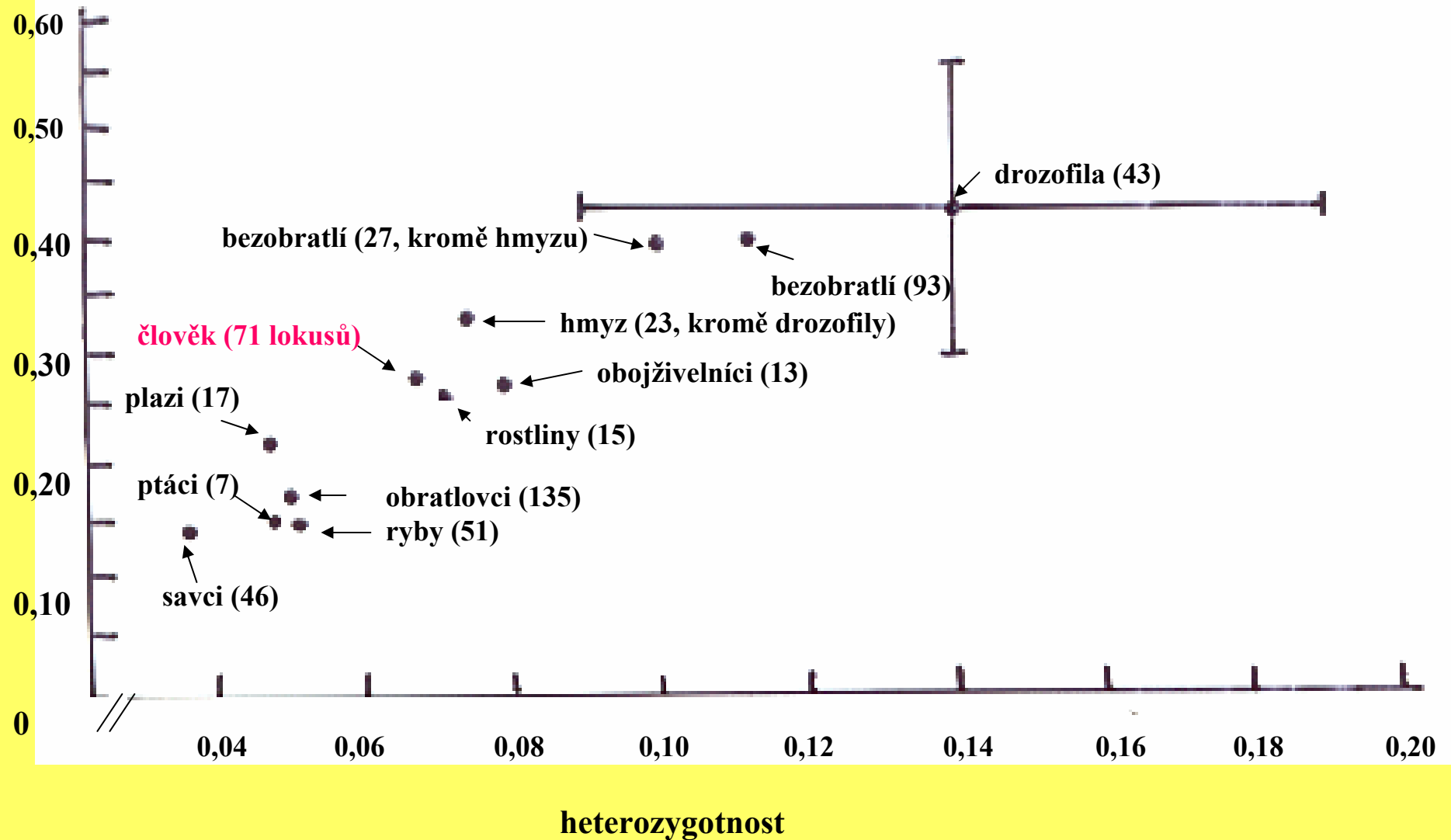
Řešení:

$$1. H = 1 - (0,25 + 0,25) = 0,50$$

$$2. H = 1 - (0,64 + 0,0025 + 0,0025 + 0,0025 + 0,0025) = 1 - 0,65 = 0,35$$

Odhady polymorfismu a heterozygotnosti u různých skupin organismů

polymorfismus



Odhad polymorfismu a heterozygotnosti na úrovni nukleotidů

(polymorfismus délky restričních fragmentů, RFLP)

$$P_{\text{nuc}} = c - n (m - k) / jc$$

$$H_{\text{nuc}} = nc - \sum c_i^2 / jc (n - 1)$$

n počet studovaných homologních molekul DNA

c_i počet molekul, ve kterých dochází ke štěpení v restričním místě i

c suma c_i tj. součet všech štěpených molekul na všech místech

m počet restričních míst, která se nacházejí alespoň u jedné molekuly

k počet restričních míst, která nejsou alespoň u jedné molekuly štěpena

j počet nukleotidů v restričním místě

i číslo označující konkrétní restriční místo

Náhodná tvorba párů

ž e n y

		MM 0,292	MN 0,496	NN 0,213
<i>muži</i>	MM 0,292	0,292 x 0,292 = 0,085	0,145	0,062
	MN 0,496	0,145	0,246	0,106
	NN 0,213	0,062	0,106	0,045

Součet všech četností je roven jedné

Znázornění Hardyho – Weinbergova principu

Četnosti genotypů: $AA = P$, $Aa = Q$, $aa = R$

Křížení	Četnost křížení	Genotypové četnosti potomstva		
		AA	Aa	aa
$AA \times AA$	P^2	1	0	0
$AA \times Aa$	$2PQ$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0
$AA \times aa$	$2PR$	0	1	0
$Aa \times Aa$	Q^2	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
$Aa \times aa$	$2QR$	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
$aa \times aa$	R^2	0	0	1
		P'	Q'	R'

Další generace celkově:

$$P' = P^2 + 2PQ/2 + Q^2/4 = (P + Q/2)^2 = p^2$$

$$Q' = 2PQ/2 + 2PR + Q^2/2 + 2QR/2 = 2(P + Q/2)(R + Q/2) = 2pq$$

$$R' = Q^2/4 + 2QR/2 + R^2 = (R + Q/2)^2 = q^2$$

**Hardyho – Weinbergovy četnosti
jsou výsledkem náhodného spojování dvou gamet:**

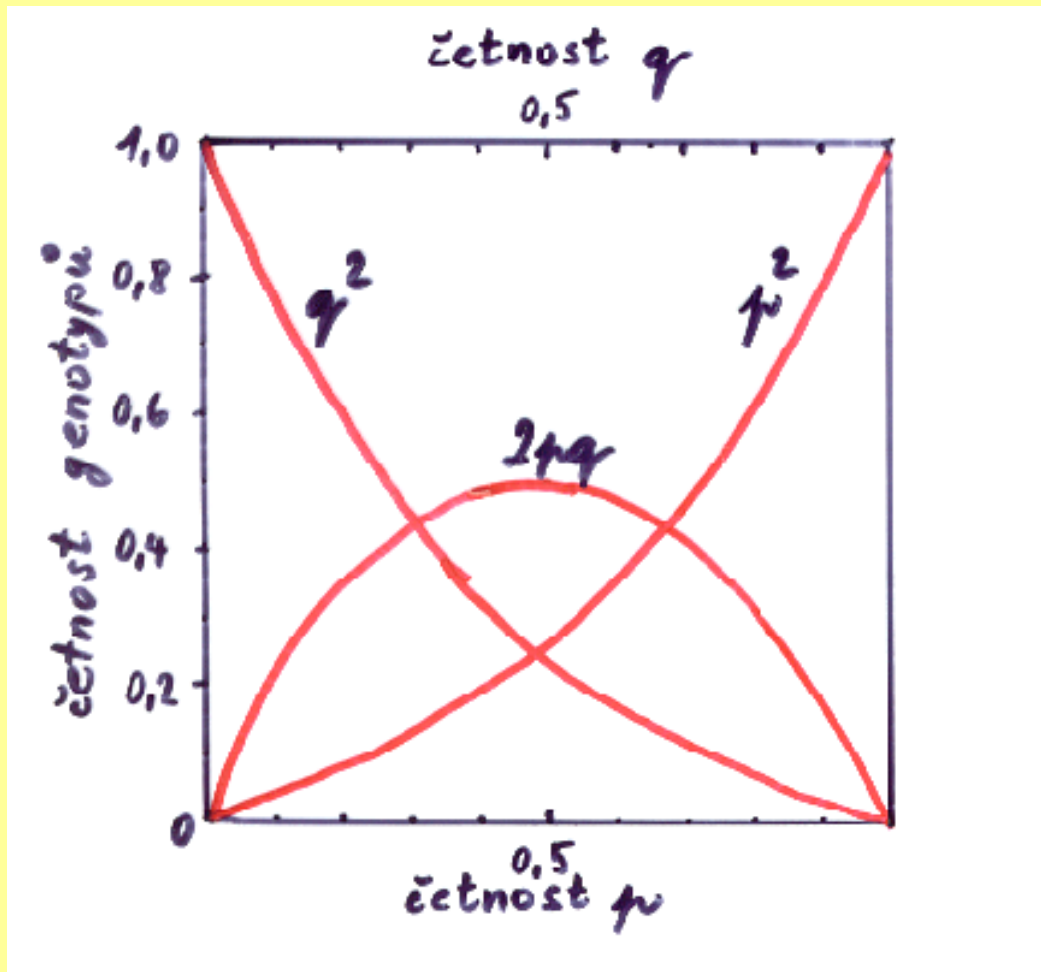
	s p e r m i e		
	<i>A (p)</i>	<i>a (q)</i>	
vajíčka	<i>A (p)</i>	<i>AA (p²)</i>	<i>Aa (pq)</i>
	<i>a (q)</i>	<i>Aa (pq)</i>	<i>aa (q²)</i>

Četnosti v potomstvu: $AA: P' = p^2$
 $Aa: Q' = pq + pq = 2pq$
 $aa: R' = q^2$

$$p' = p^2 + \frac{1}{2} (2pq) = p^2 + pq = p (p+q) = p$$

Hardyho Weinbergův zákon

Vztah mezi genotypovými a alelovými četnostmi



Použití HW principu: testování HW poměru

Příklad:

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>	<i>Celkem</i>
Počet jedinců v populaci:	80	80	40	200
Četnosti genotypů:	0,4	0,4	0,2	
Alelové četnosti: $p = 0,6$ $q = 0,4$				
HW poměr genotypů:	0,36	0,48	0,16	
HW počet genotypů:	72	96	32	

Shodu počtu jedinců v populaci s počtem jedinců odpovídajícím HW poměru testujeme pomocí testu χ^2

Použití HW principu: odhad četnosti heterozygotů

Příklad (úplná dominance):

Počty jedinců (fenotypů): $AA + Aa = 75$ $aa = 25$

Četnosti jedinců (fenotypů): $AA + Aa = 0,75$ $aa = 0,25$

Řešení: $q^2 = 0,25 \longrightarrow q = 0,5 \longrightarrow 2pq = 0,50$

Použití HW principu: odhad četnosti heterozygotů

Konkrétní příklad: albinismus

1 albín / 10.000 jedinců $q^2 = 0,0001 \longrightarrow q = 0,01 \quad p = 0,99$

Řešení: $AA = p^2 = 0,99^2 = 0,98$

$$Aa = 2pq = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198$$

Konkrétní příklad: alkaptonurie

1 postižený / 1 milion jedinců $q^2 = 0,000.001 \longrightarrow q = 0,001 \quad p = 0,999$

Řešení: $AA = p^2 = 0,999^2 = 0,998$

$$Aa = 2pq = 2 \times 0,999 \times 0,001 = 0,002$$

Podíl recesivních alel u heterozygotů a homozygotů

u heterozygotů $\frac{1}{2} 2pq$, u homozygotů $q^2 \longrightarrow pq/q^2 \longrightarrow p/q$,
albinismus: $p/q = 99$ alkaptonurie: $p/q = 999$

Účinnost úplné selekce proti recesivním homozygotům

Čas (t) potřebný na změnu původní alelové četnosti (q_0) na četnost q_t

$$t = 1/q_t - 1/q_0$$

Příklad: z $q = 0,01$ na $0,001$ $t = 900$ generací

$q = 0,01$ na $0,0001$ $t = 9.900$ generací

Zvýšení četnosti škodlivé recesivní alely v populaci při léčení recesivních homozygotů

Příklad: PKU $q = 0,006$

za jednu generaci: $q_1 = q + q^2 = 0,006 + 0,000.036 = 0,006.036$

Snyderovy podíly

typ	sňatky		děti		celkem
	počet	„chutnač“	„nechutnač“		
ch x ch	425	929	130	1059	
ch x n	289	483	278	761	
n x n	86	5	218	223	
	800	1417	626	2043	

Snyderovy podíly - odvození

sňatky		četnost dětí <i>tt</i>	
typ	četnosti sňatků (alel.č.)		
genotypy			
ch x ch:			
<i>TT</i> x <i>TT</i>	$p^2 \times p^2 = p^4$		0
<i>TT</i> x <i>Tt</i>	$2(p^2 \times 2pq) = 4p^3q$		0
<i>Tt</i> x <i>Tt</i>	$2pq \times 2pq = 4p^2q^2$		p^2q^2
		$p^2(1+q)^2$	p^2q^2
ch x n:			
<i>TT</i> x <i>tt</i>	$2(p^2 \times q^2) = 2p^2q^2$		0
<i>Tt</i> x <i>tt</i>	$2(2pq \times q^2) = 4pq^3$		$2pq^3$
		$2pq^2(1+q)$	$2pq^3$

$$S_1 = q / (1+q)$$

$$S_2 = q^2 / (1+q)^2$$

HW četnosti pro tři alely

spermie

vajíčka

	$A1(p_1)$	$A2(p_2)$	$A3(p_3)$
$A1(p_1)$	$A1A1$ $p_1 \times p_1$	$A1A2$ $p_1 \times p_2$	$A1A3$ $p_1 \times p_3$
$A2(p_2)$	$A1A2$ $p_1 \times p_2$	$A2A2$ $p_2 \times p_2$	$A2A3$ $p_2 \times p_3$
$A3(p_3)$	$A1A3$ $p_1 \times p_3$	$A2A3$ $p_2 \times p_3$	$A3A3$ $p_3 \times p_3$

Četnosti v potomstvu:

$$A1A1: p_1^2$$

$$A1A2: 2p_1p_2$$

$$A1A3: 2p_1p_3$$

$$A2A2: p_2^2$$

$$A2A3: 2p_2p_3$$

$$A3A3: p_3^2$$

Názorné vyjádření vztahu mezi alelovými, genotypovými a fenotypovými četnostmi u krevních skupin AB0

$p (I^A)$ $q (I^B)$ $r (i)$

$p (I^A)$	<p>A</p> <p>p^2</p>	<p>AB</p> <p>pq</p>	<p>A</p> <p>pr</p>	<p>A: $p^2 + 2pr$</p> <p>B: $q^2 + 2qr$</p> <p>AB: $2pq$</p> <p>0: r^2</p>
$q (I^B)$	<p>AB</p> <p>pq</p>	<p>B</p> <p>q^2</p>	<p>B</p> <p>qr</p>	
$r (i)$	<p>A</p> <p>pr</p>	<p>B</p> <p>qr</p>	<p>0</p> <p>r^2</p>	

Příklad výpočtu alelových četností – krevní skupiny AB0

Zadání:

četnost fenotypů v populaci: A 0,45 B 0,13 AB 0,06 0 0,36

Četnost alely $i = p_3$ $p_3^2 = 0,36$ $p_3 = 0,6$

Genotypová četnost B + 0 = $p_2^2 + 2p_2p_3 + p_3^2 = (p_2 + p_3)^2 = 0,13 + 0,36 = 0,49$
 $p_2 + p_3 = 0,7$ $p_2 + 0,6 = 0,7$ $p_2 = 0,1$

$p_1 = 1 - (p_2 + p_3) = 1 - 0,1 - 0,6 = 0,3$

Příklad výpočtu rovnovážných genotypových četností při mnohonásobném alelismu

Obecně:

n alel s četnostmi $p_1, p_2, p_3, \dots, p_n$

$$p_1 + p_2 + p_3 + \dots + p_n = 1$$

Četnosti genotypů při rovnováze: $(p_1 + p_2 + p_3 + \dots + p_n)^2$

**Příklad: 108 jedinců *D. persimilis* - nalezeny tyto četnosti alel
genu pro xantindehydrogenázu:**

$$Xdh1 = 0,08 \quad Xdh2 = 0,21 \quad Xdh3 = 0,62 \quad Xdh4 = 0,09$$

Řešení: $Xdh1 Xdh1 = 0,08^2 = 0,0064$

$$Xdh1 Xdh2 = 2 \times 0,08 \times 0,21 = 0,0336$$

apod.

HW distribuce genotypů pro mnohonásobný alelismus

	A_1	A_2	...	A_n
	p_{1t}	p_{2t}		p_{nt}
A_1	p_{1t}	$p_{1t}^2 A_1 A_1$	$p_{1t} p_{2t} A_1 A_2$	$p_{1t} p_{nt} A_1 A_n$
A_2	p_{2t}	$p_{1t} p_{2t} A_1 A_2$	$p_{2t}^2 A_2 A_2$	$p_{2t} p_{nt} A_2 A_n$
A_n	p_{nt}	$p_{1t} p_{nt} A_1 A_n$	$p_{2t} p_{nt} A_2 A_n$	$p_{nt}^2 A_n A_n$

Četnost alel v t+1: $p_{1(t+1)} = p_{1t}^2 + p_{1t} p_{2t} + p_{1t} p_{3t} + \dots + p_{1t} p_{nt} =$
 $= p_{1t} (p_{1t} + p_{2t} + p_{3t} + \dots + p_{nt}) = p_{1t}$

Oddělené pohlaví - různé alelové četnosti - Bruceho distribuce genotypů

Páry samci x samice	Četnost	Genotypová četnost v potomstvu		
		AA	Aa	aa
AA x AA	$P_{mt} P_{ft}$	$P_{mt} P_{ft}$		
AA x Aa	$P_{mt} Q_{ft}$	$1/2 P_{mt} Q_{ft}$	$1/2 P_{mt} Q_{ft}$	
AA x aa	$P_{mt} R_{ft}$		$P_{mt} R_{ft}$	
Aa x AA	$Q_{mt} P_{ft}$	$1/2 Q_{mt} P_{ft}$	$1/2 Q_{mt} P_{ft}$	
Aa x Aa	$Q_{mt} Q_{ft}$	$1/4 Q_{mt} Q_{ft}$	$1/2 Q_{mt} Q_{ft}$	$1/4 Q_{mt} Q_{ft}$
Aa x aa	$Q_{mt} R_{ft}$		$1/2 Q_{mt} R_{ft}$	$1/2 Q_{mt} R_{ft}$
aa x AA	$R_{mt} P_{ft}$		$R_{mt} P_{ft}$	
aa x Aa	$R_{mt} Q_{ft}$		$1/2 R_{mt} Q_{ft}$	$1/2 R_{mt} Q_{ft}$
aa x aa	$R_{mt} R_{ft}$			$R_{mt} R_{ft}$

$$P_{mt} P_{ft} + P_{mt} Q_{ft} + P_{mt} R_{ft} + Q_{mt} P_{ft} + Q_{mt} Q_{ft} + Q_{mt} R_{ft} + R_{mt} P_{ft} + R_{mt} Q_{ft} + R_{mt} R_{ft} = (P_{mt} + Q_{mt} + R_{mt})(P_{ft} + Q_{ft} + R_{ft}) = 1$$

$$P_{t+1} = P_{mt} P_{ft} + 1/2 P_{mt} Q_{ft} + 1/2 Q_{mt} P_{ft} + 1/4 Q_{mt} Q_{ft} = P_{mt} (P_{ft} + 1/2 Q_{ft}) + 1/2 Q_{mt} (P_{ft} + 1/2 Q_{ft}) = (P_{mt} + 1/2 Q_{mt}) (P_{ft} + 1/2 Q_{ft}) = p_{mt} p_{ft}$$

$$Q_{t+1} = p_{mt} q_{ft} + q_{mt} p_{ft}$$

$$R_{t+1} = q_{mt} q_{ft}$$

Bruceho poměry genotypů (panmixie)

1. $p_m \neq p_f$, genotypové četnosti samců a samic se liší

v generaci t+1 Bruceho poměr $p_{mt}p_{ft} : p_{mt}q_{ft} + q_{mt}p_{ft} : q_{mt}q_{ft}$

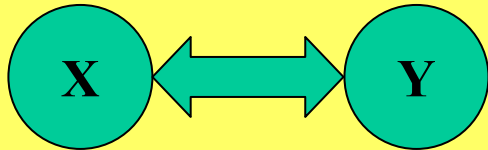
$$p_{t+1} = p_{mt}p_{ft} + 1/2 (p_{mt}q_{ft} + q_{mt}p_{ft}) = p_{mt}p_{ft} + p_{mt}p_{ft} + p_{mt}q_{ft} + q_{mt}p_{ft} / 2 = \\ = [p_{mt}(p_{ft} + q_{ft}) + p_{ft}(p_{mt} + q_{mt})] / 2 = (p_{mt} + p_{ft}) / 2 = \bar{p}_t$$

v generaci t+2 HW poměr

2. $p_m = p_f$, genotypové četnosti samců a samic se liší

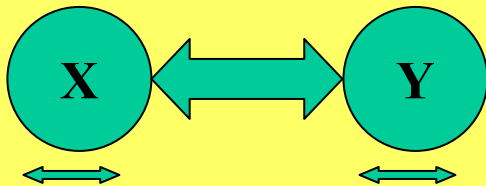
v generaci t+1 HW poměr

Bruceho poměry - rozšíření na křížení dvou populací, $p_X \neq p_Y$



F1 - Bruceho poměr $p_X p_Y : p_X q_Y : q_X p_Y : q_X q_Y$

F2 - HW poměr $\bar{p}^2 : 2\bar{p}q : \bar{q}^2$ $\bar{p} = p_X + p_Y / 2$



$$P = p_X^2 / 4 + p_X p_Y / 2 + p_Y^2 / 4 = (p_X + p_Y)^2 / 4 = [(p_X + p_Y) / 2]^2 = \bar{p}^2$$



$$\begin{aligned} p_{XYt} &= P_{XYt} + 1/2 Q_{XYt} = (P_{Xt} + P_{Yt}) / 2 + 1/2 [(Q_{Xt} + Q_{Yt}) / 2] = \\ &= (P_{Xt} + 1/2 Q_{Xt}) / 2 + (P_{Yt} + 1/2 Q_{Yt}) / 2 = (p_X + p_Y) / 2 = \bar{p} \end{aligned}$$

V HWR: $(P_{Xt} + P_{Yt}) / 2 = (p_X^2 + p_Y^2) / 2 \neq [(p_X + p_Y) / 2]^2$

Geny vázané na pohlaví - četnosti genotypů u samců a samic (typ savčí)

		spermie		
		$XA (p)$	$Xa (q)$	Y
vajíčka	$XA (p)$	$XA XA (p^2)$	$XA Xa (pq)$	$XA Y (p)$
	$Xa (q)$	$XA Xa (pq)$	$Xa Xa (q^2)$	$Xa Y (q)$

Genotypové četnosti v potomstvu:

samci $A: p$
 $a: q$
 samice $AA: p^2$
 $Aa: 2pq$
 $aa: q^2$

Ustavení rovnováhy pro gen vázaný na pohlaví (různé četnosti alel u samců a samic)

generace t

	samci	samice
Četnosti genotypů	$P_{mt} : R_{mt}$	$P_{ft} : Q_{ft} : R_{ft}$
Četnosti alel	$p_{mt} = P_{mt}$ $q_{mt} = R_{mt}$	$p_{ft} = P_{ft} + 1/2 Q_{ft}$ $q_{ft} = R_{ft} + 1/2 Q_{ft}$

generace t+1

Četnosti genotypů	$P_{mt+1} : R_{mt+1}$	$P_{ft+1} : Q_{ft+1} : R_{ft+1}$
	$p_{ft} : q_{ft}$	$P_{mt}P_{ft} : P_{mt}q_{ft} + q_{mt}P_{ft} : q_{mt}q_{ft}$
Četnosti alel	$P_{mt+1} = p_{ft}$ $q_{mt+1} = q_{ft}$	$p_{ft+1} = (p_{mt} + p_{ft}) / 2 = \bar{p}_t$ $q_{ft+1} = (q_{mt} + q_{ft}) / 2 = \bar{q}_t$

Ustavení rovnováhy pro gen vázaný na pohlaví (různé četnosti alel u samců a samic)

Vyjádření nerovnováhy:

$$d_t = p_{mt} - p_{ft}$$

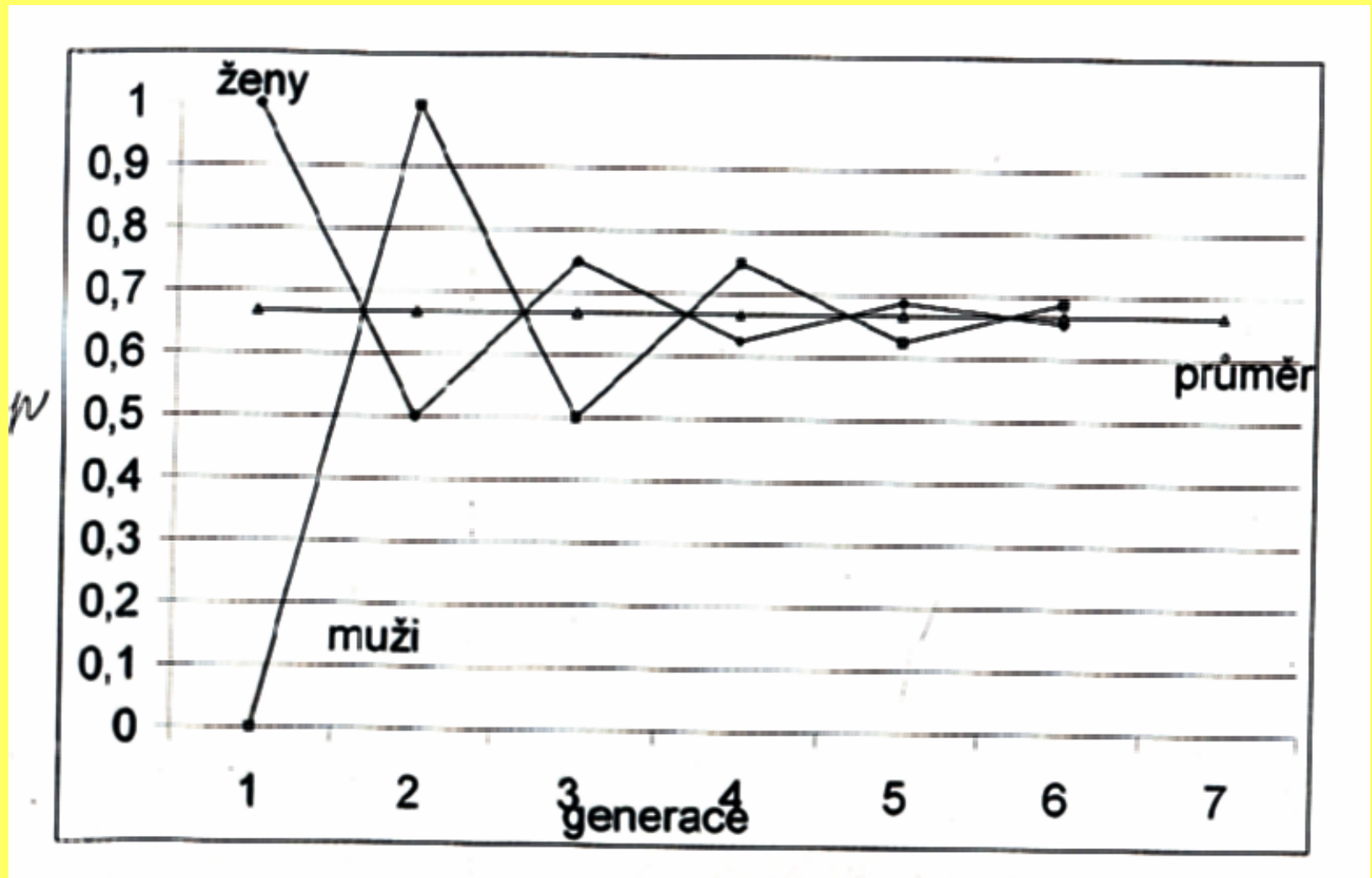
$$d_{t+1} = p_{mt+1} - p_{ft+1} = p_{ft} - (p_{mt} + p_{ft}) / 2 = (2p_{ft} - p_{mt} - p_{ft}) / 2 = (p_{ft} - 1/2 p_{mt} - 1/2 p_{ft}) = \\ = 1/2 p_{ft} - 1/2 p_{mt} = (p_{ft} - p_{mt}) / 2 = - 1/2 d_t$$

$$d_{t+2} = (- 1/2 d_{t+1}) = (1/4 d_t)$$

$$d_{t+3} = \quad \quad \quad = (-1/8 d_t)$$

$$d_{t+n} = \quad \quad \quad = (-1/2)^n d_t$$

Ustavení rovnováhy v populaci pro gen vázaný na pohlaví



$$p_{\text{rovnov.}} = (2p_f + p_m) / 3$$

**Náhodná kombinace alel dvou genů -
očekávané četnosti gamet při vazbové rovnováze**

alely na lokusu A

$A1 (p_1)$

$A2 (p_2)$

alely na lokusu B

$B1 (q_1)$

$A1 B1 (p_1 q_1)$

$A2 B1 (p_2 q_1)$

$B2 (q_2)$

$A1 B2 (p_1 q_2)$

$A2 B2 (p_2 q_2)$

Četnost typů gamet při vazbové rovnováze: $A1 B1: (p_1 q_1)$

$A1 B2: (p_1 q_2)$

$A2 B1: (p_2 q_1)$

$A2 B2: (p_2 q_2)$

Četnosti gamet (genotypové četnosti gamet) při vazbové rovnováze

$$A1 B1 \quad P_{11} = p_1 q_1$$

$$A1 B2 \quad P_{12} = p_1 q_2$$

$$A2 B1 \quad P_{21} = p_2 q_1$$

$$A2 B2 \quad P_{22} = p_2 q_2$$

Četnosti alel:

$$p_{1t} = P_{11t} + P_{12t}$$

$$p_{2t} = P_{22t} + P_{21t}$$

$$q_{1t} = P_{11t} + P_{21t}$$

$$q_{2t} = P_{22t} + P_{12t}$$

$$P_{11t} + P_{12t} + P_{21t} + P_{22t} = 1$$

Četnosti genotypů vzniklé náhodným párováním gamet, generace t

	<i>A1A1</i>	<i>A1A2</i>	<i>A2A2</i>	<i>Celkem</i>
<i>B1B1</i>	<i>A1B1 . A1B1</i> P_{11t}^2	<i>A1B1 . A2B1</i> <i>A2B1 . A1B1</i> $2P_{11} \cdot P_{21}$	P_{21}^2	$(P_{11}+P_{21})^2 = q_{1t}^2$
<i>B1B2</i>	$2P_{11}P_{12}$	$2P_{11}P_{22} + 2P_{12}P_{21}$	$2P_{21}P_{22}$	$2(P_{11}+P_{21})(P_{12}+P_{22}) = 2q_{1t}q_{2t}$
<i>B2B2</i>	P_{12}^2	$2P_{12}P_{22}$	P_{22}^2	$(P_{12}+P_{22})^2 = q_{2t}^2$
<i>Celkem</i>	$(P_{11}+P_{12})^2 = p_{1t}^2$	$2(P_{11}+P_{12})(P_{21}+P_{22}) = 2p_{1t}p_{2t}$	$(P_{21}+P_{22})^2 = p_{2t}^2$	1

Odvození četnosti gamet v generaci t+1

Genotyp	četnost	gamety v t+1 (cis i trans)			
		<i>A1B1</i>	<i>A1B2</i>	<i>A2B1</i>	<i>A2B2</i>
<i>A1B1/A1B1</i>	P_{11t}^2	1			
<i>A1B1/A1B2</i>	$2P_{11}P_{12}$	1/2	1/2		
<i>A1B1/A2B1</i>	$2P_{11}P_{21}$	1/2		1/2	
<i>A1B1/A2B2</i>	$2P_{11}P_{22}$	$(1-r)/2$	$r/2$	$r/2$	$(1-r)/2$
<i>A1B2/A1B2</i>	P_{12}^2		1		
<i>A1B2/A2B1</i>	$2P_{12}P_{21}$	$r/2$	$(1-r)/2$	$(1-r)/2$	$r/2$
<i>A1B2/A2B2</i>	$2P_{12}P_{22}$		1/2		1/2
<i>A2B1/A2B1</i>	P_{21}^2			1	
<i>A2B1/A2B2</i>	$2P_{21}P_{22}$			1/2	1/2
<i>A2B2/A2B2</i>	P_{22}^2				1

Odvození četnosti gamet v generaci t+1 - pokračování

Četnost gamet *AIB1* v generaci t+1:

$$\begin{aligned} P_{11t+1} &= P_{11t}^2 + P_{11}P_{12} + P_{11}P_{21} + (1-r)P_{11}P_{22} + r P_{12}P_{21} = \\ &= P_{11t} (P_{11} + P_{12} + P_{21} + P_{22}) - r (P_{11}P_{22} - P_{12}P_{21}) = \\ &= P_{11t} - r (P_{11}P_{22} - P_{12}P_{21}) = \mathbf{P_{11t} - r d_t} \end{aligned}$$

Podobně četnost gamet *AIB2* v generaci t+1:

$$\begin{aligned} P_{12t+1} &= P_{11}P_{12} + r P_{11}P_{22} + P_{12}^2 + (1-r)P_{12}P_{21} + r P_{12}P_{22} = \\ &= P_{12} (P_{11} + P_{12} + P_{21} + P_{22}) + r (P_{11}P_{22} - P_{12}P_{21}) = \\ &= P_{12t} + r (P_{11}P_{22} - P_{12}P_{21}) = \mathbf{P_{12t} + r d_t} \end{aligned}$$

$$P_{21t+1} = P_{21t} + r (P_{11}P_{22} - P_{12}P_{21}) = \mathbf{P_{21t} + r d_t}$$

$$P_{22t+1} = P_{22t} - r (P_{11}P_{22} - P_{12}P_{21}) = \mathbf{P_{22t} - r d_t}$$

Odvození podmínek vazbové rovnováhy, $d_{t+n} = 0$

$$\begin{aligned}d_{t+1} &= P_{11t+1} P_{22t+1} - P_{12t+1} P_{21t+1} = \\&= (P_{11t} - rd_t)(P_{22t} - rd_t) - (P_{12t} + rd_t)(P_{21t} + rd_t) = \\&= P_{11t} P_{22t} - P_{12t} P_{21t} - P_{11t} rd_t - P_{22t} rd_t - P_{12t} rd_t - P_{21t} rd_t + (rd_t)^2 - (rd_t)^2 = \\&= d_t - rd_t (P_{11t} + P_{22t} + P_{12t} + P_{21t}) = \\&= d_t - rd_t = (1-r) d_t\end{aligned}$$

$$d_{t+2} = (1-r) d_{t+1} = (1-r) (1-r) d_t = (1-r)^2 d_t$$

$$d_{t+n} = (1-r)^n d_t$$

Odvození četnosti gamet při vazbové rovnováze

$$\begin{aligned} P_{11e} &= P_{11e} (P_{11e} + P_{12e} + P_{21e} + P_{22e}) = \\ &= P_{11e}^2 + P_{11e} P_{12e} + P_{11e} P_{21e} + P_{11e} P_{22e} \end{aligned}$$

Při rovnováze: $P_{11e} P_{22e} = P_{12e} P_{21e}$

$$\begin{aligned} P_{11e} &= P_{11e}^2 + P_{11e} P_{12e} + P_{11e} P_{21e} + P_{12e} P_{21e} = \\ &= P_{11e} (P_{11e} + P_{12e}) + P_{21e} (P_{11e} + P_{12e}) = \\ &= (P_{11e} + P_{12e}) (P_{11e} + P_{21e}) = \\ &= p_1 q_1 \end{aligned}$$

$$P_{12e} = p_1 q_2$$

$$P_{21e} = p_2 q_1$$

$$P_{22e} = p_2 q_2$$

**Rovnovážné genotypové četnosti na dvou lokusech =
= násobek rovnovážných genotypových četností na jednotlivých lokusech**

	A1A1	A1A2	A2A2	celkem
B1B1	$p_1^2 q_1^2$	$2p_1 p_2 q_1^2$	$p_2^2 q_1^2$	q_1^2
B1B2	$2p_1^2 q_1 q_2$	$4 p_1 p_2 q_1 q_2$	$2p_2^2 q_1 q_2$	$2q_1 q_2$
B2B2	$p_1^2 q_2^2$	$2p_1 p_2 q_2^2$	$p_2^2 q_2^2$	q_2^2
Celkem	p_1^2	$2p_1 p_2$	p_2^2	1

Odhad rovnovážného stavu populace (odhad hodnoty d_x)

Důkaz, že rozdíl mezi odhadnutou četností gamet (P_{22t}) a jejich očekávanou rovnovážnou četností (p_2q_2) je měřítkem nerovnováhy (d_t):

$$\begin{aligned} P_{22t} - p_2q_2 &= P_{22t} - (P_{21t} + P_{22t})(P_{12t} + P_{22t}) = \\ &= P_{22t} - P_{12t}P_{21t} - P_{12t}P_{22t} - P_{21t}P_{22t} - P_{22t}^2 = \\ &= P_{22t}(1 - P_{12t} - P_{21t} - P_{22t}) - P_{12t}P_{21t} = \\ &= P_{11t}P_{22t} - P_{12t}P_{21t} = d_t \end{aligned}$$

Jak rychle je dosaženo vazbové rovnováhy?

Zadání:

dvě populace X a Y s podílem rekombinace r

alelové četnosti v populaci X: $p_1 = 0,6$ $p_2 = 0,4$ $q_1 = 0,3$ $q_2 = 0,7$

alelové četnosti v populaci Y: $p_1 = 0,2$ $p_2 = 0,8$ $q_1 = 0,5$ $q_2 = 0,5$

Genotyp X/Y	četnost	gamety			
		<i>AB</i>	<i>Ab</i>	<i>aB</i>	<i>ab</i>
<i>AB/AB</i>	0,018	0,018			
<i>AB/Ab</i>	0,060	0,030	0,030		
<i>AB/aB</i>	0,084	0,042		0,042	
<i>AB/ab</i>	0,100	0,05-0,05r	0,05r	0,05r	0,05-0,05r
<i>Ab/Ab</i>	0,042		0,042		
<i>Ab/aB</i>	0,180	0,09r	0,09-0,09r	0,09-0,09r	0,09r
<i>Ab/ab</i>	0,196		0,098		0,098
<i>aB/aB</i>	0,048			0,048	
<i>aB/ab</i>	0,160			0,080	0,080
<i>ab/ab</i>	0,112				0,112
		0,14+0,04r	0,26-0,04r	0,26-0,04r	0,34+0,04r

Jak rychle je dosaženo vazbové rovnováhy?
pokračování

Četnosti gamet v generaci t:	P_{11}	P_{12}	P_{21}	P_{22}
populace X	0,18	0,42	0,12	0,28
populace Y	0,10	0,10	0,40	0,40

Odvození genotypových četností:

		X			
		P_{11}	P_{12}	P_{21}	P_{22}
		0,18	0,42	0,12	0,28
Y	P_{11} 0,10	AB/AB 0,018	AB/Ab 0,042	AB/aB 0,012	
	P_{12} 0,10	Ab/AB 0,018			
	P_{21} 0,40	aB/AB 0,072			
	P_{22} 0,40				

Četnosti alel v t+1: $p_1 = 0,14 + 0,04r + 0,26 - 0,04r = 0,4$
 $q_1 = 0,4$

$p_2 = 0,6$
 $q_2 = 0,6$

Jak rychle je dosaženo vazbové rovnováhy?
pokračování

Rovnovážné četnosti gamet ve společné populaci:

P_{11e}	P_{12e}	P_{21e}	P_{22e}
$\overline{p_1 \cdot q_1}$	$\overline{p_1 \cdot q_2}$	$\overline{p_2 \cdot q_1}$	$\overline{p_2 \cdot q_2}$
0,4 . 0,4	0,4 . 0,6	0,6 . 0,4	0,6 . 0,6
0,16	0,24	0,24	0,36

Genotypové četnosti při samooplození

Výchozí generace:

$$H = 1$$

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
1. generace:	1/4	1/2	1/4
2. generace:	$(\frac{1}{4} \cdot 1) + (\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{2})$ 3/8	$\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2}$ 2/8	$(\frac{1}{4} \cdot 1) + (\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{2})$ 3/8
3. generace:	7/16	2/16	7/16
n-tá generace:	2^{n-1}	2	2^{n-1}

Alelová četnost: g. 0: $p = P + \frac{1}{2} H = 0 + \frac{1}{2} = 0,5$
g. 1: $p = P + \frac{1}{2} H = \frac{1}{4} + \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = 0,5$
g. 2: $p = P + \frac{1}{2} H = \frac{3}{8} + \frac{1}{2} \cdot \frac{2}{8} = 0,5$

Kvantitativní vyjádření vlivu inbridingu

$$F = (H_0 - H) / H_0$$

Úkol: vypočtete F pro tři generace samooplození z předchozí tabulky

1.g. $1/4 : 1/2 : 1/4$
2.g. $3/8 : 1/4 : 3/8$
3.g. $7/16 : 1/8 : 7/16$

Řešení:

1. generace: $F = (0,5 - 0,5) / 0,5 = 0$

2. generace: $F = (0,5 - 0,25) / 0,5 = 0,5$

3. generace: $F = (0,5 - 0,125) / 0,5 = 0,75$

Genotypové četnosti v inbrední populaci s koeficientem inbridingu F

Četnost heterozygotů (H):

$$(H_0 - H) / H_0 = F$$

$$(H_0 - H) = H_0 F$$

$$H = H_0 - H_0 F$$

$$H = H_0 (1 - F)$$

$$H = 2pq (1 - F)$$

$$H = 2pq - 2pq F$$

$$P = p^2 + pq F$$

$$H = 2pq - 2pq F$$

$$Q = q^2 + pq F$$

Četnost homozygotů (P):

$$p = P + 1/2H$$

$$P = p - 1/2H$$

$$P = p - 1/2 [2pq (1 - F)]$$

$$P = p - [2pq (1 - F) / 2]$$

$$P = p - pq (1 - F)$$

$$P = p - p (1-p) (1 - F)$$

$$P = p - (p - p^2)(1 - F)$$

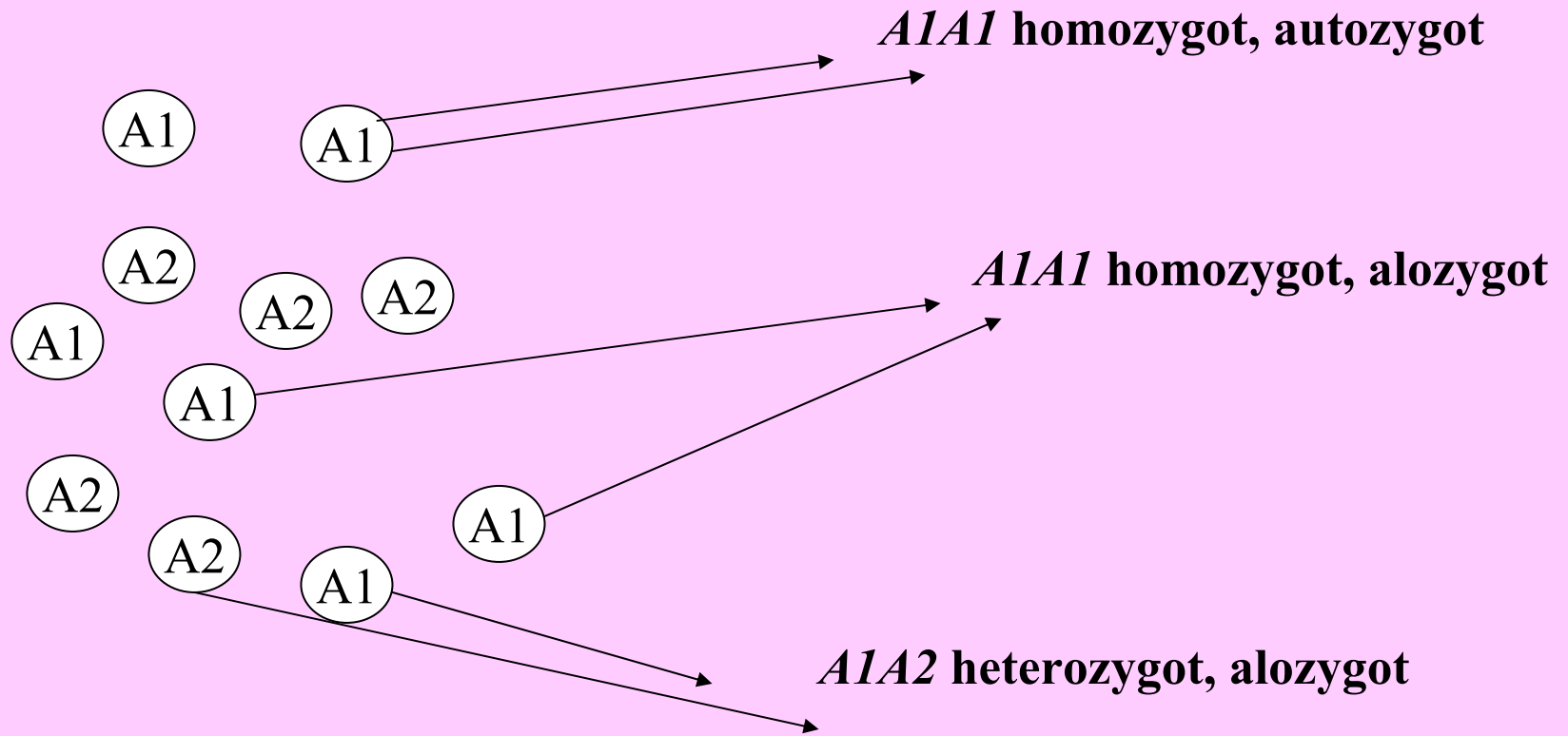
$$P = p - p + p^2 + p F - p^2 F$$

$$P = p^2 (1 - F) + p F$$

$$P = p^2 - p^2 F + p F$$

$$P = p^2 + p F (1-p)$$

$$P = p^2 + pq F$$



Genotypové četnosti při inbridingu

Genotyp	Četnost v populaci		
	při koef. inbridingu F	při F = 0 (náhodné oplození)	při F = 1 (samooplození)
<i>AA</i>	$p^2 (1-F) + pF$	p^2	p
<i>Aa</i>	$2pq (1-F)$	$2pq$	0
<i>aa</i>	$q^2 (1-F) + qF$	q^2	q
	<i>alozygotní geny</i>	<i>autozygotní geny</i>	

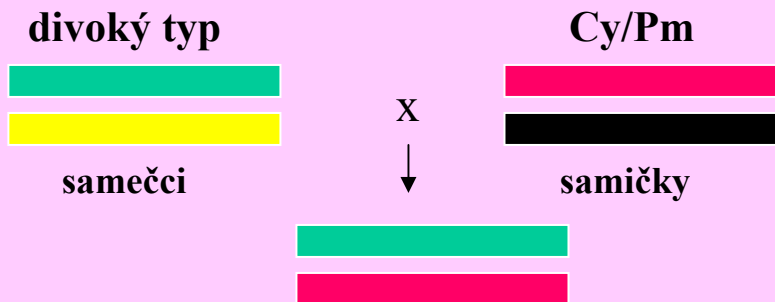
Dvě definice F jsou ekvivalentní:

$$q^2 (1-F) + qF = q^2 - q^2F + qF = q^2 + qF (1 - q) = q^2 + pqF$$

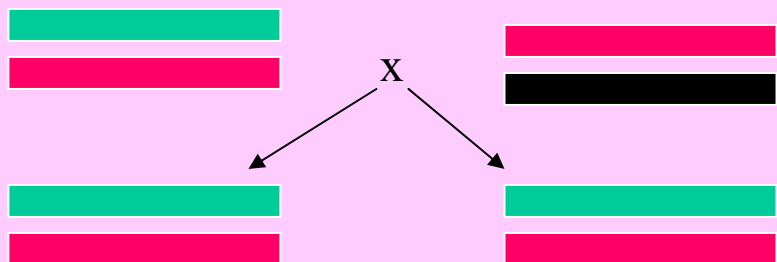
„autozygotní“ definice

„heterozygotní“ definice

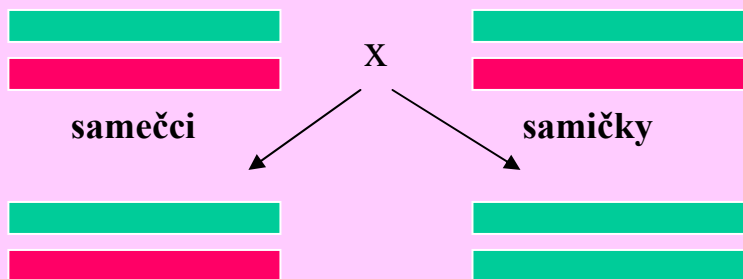
Schema křížení k výběru jednotlivých chromozomů u drozofily



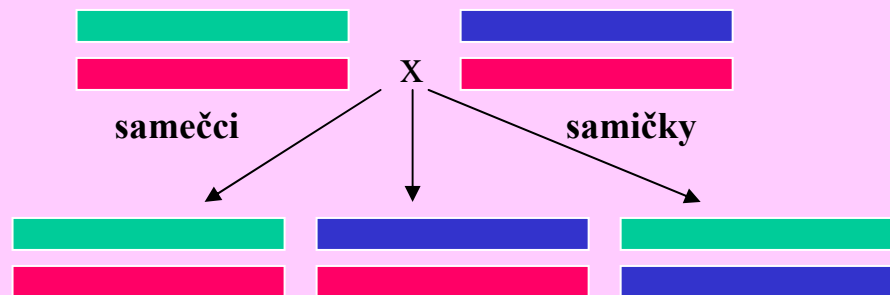
křížení a výběr jednotlivých Curly samečků v potomstvu



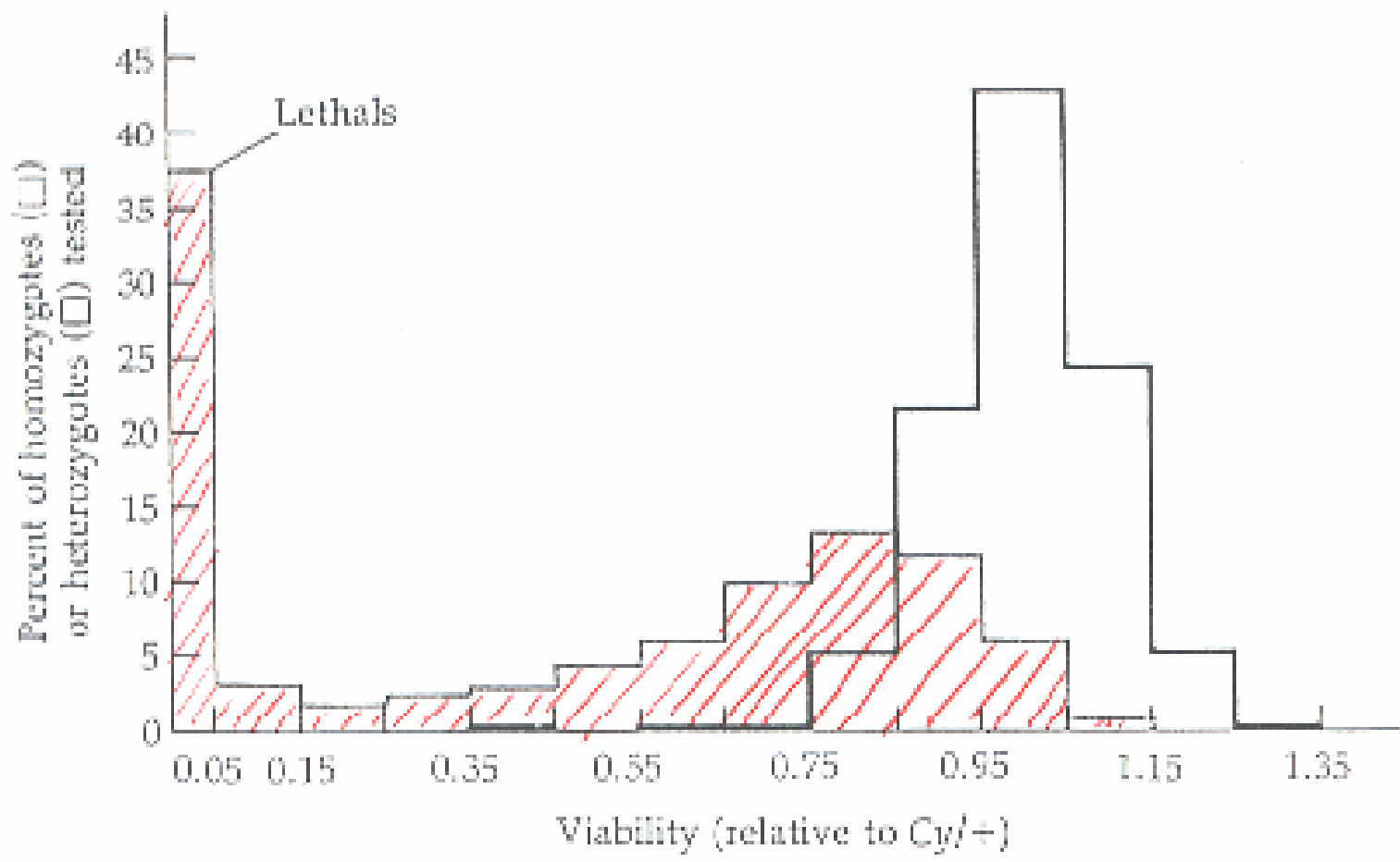
zpětné křížení samečků Curly a v potomstvu výběr heterozygotních samečků a samic



Křížení heterozygotů stejného kmene a zjištění podílu potomků s rovnými křídly
očekáváme 2/3 Curly 1/3 rovná křídla



Křížení heterozygotů různých kmenů a zjištění podílu potomků s rovnými křídly
očekáváme 2/3 Curly 1/3 rovná kř.



Vyjádření škodlivosti příbuzenských sňatků

Četnost recesivních homozygotů
u příbuzenských sňatků ku sňatkům nepříbuzenským:

$$[q^2 (1-F) + q F] / q^2$$

pro křížení bratranec x sestřenice ($F = 1/16$):

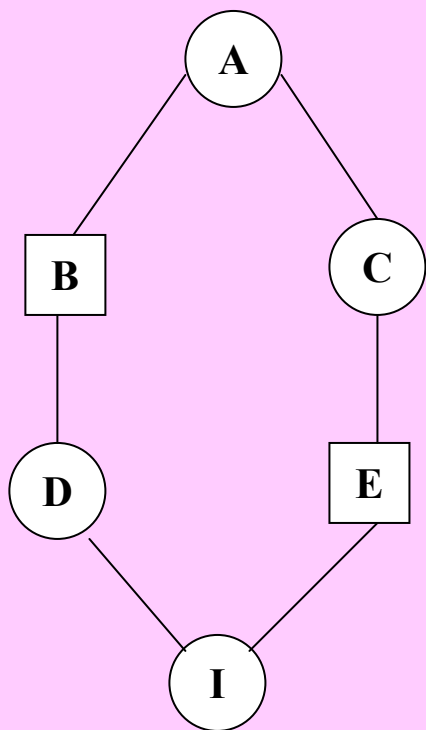
$$[q^2 (1-1/16) + q 1/16] / q^2 =$$

$$= (1 - 1/16) + (1/16) / q =$$

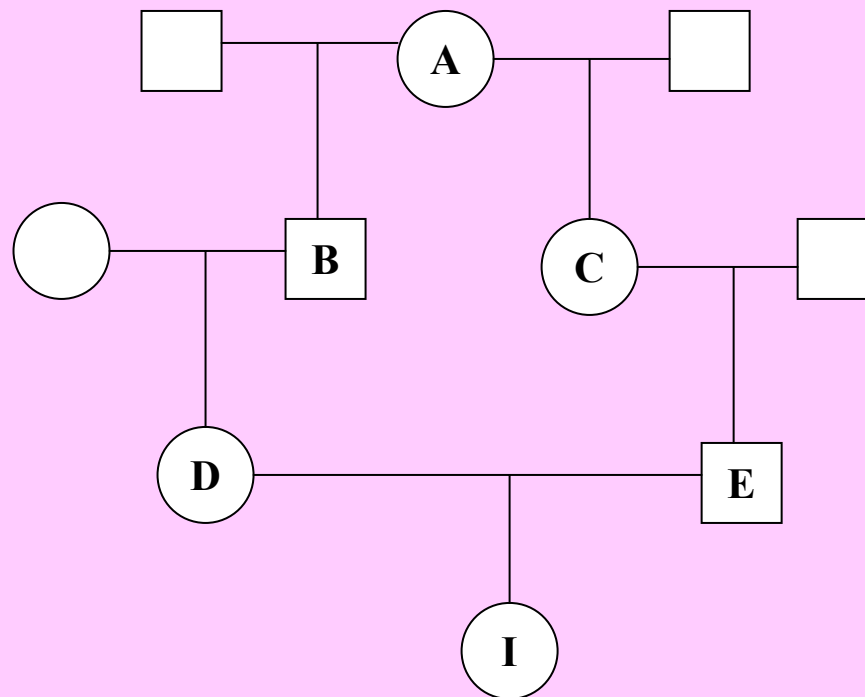
$$= 0,9375 + 0,0625 / q = (\text{při } q = 0,01) = 7,19$$

tj. asi 7 x zvýšené riziko

Zjednodušená forma znázornění rodokmenů pro výpočet koeficientu inbridingu

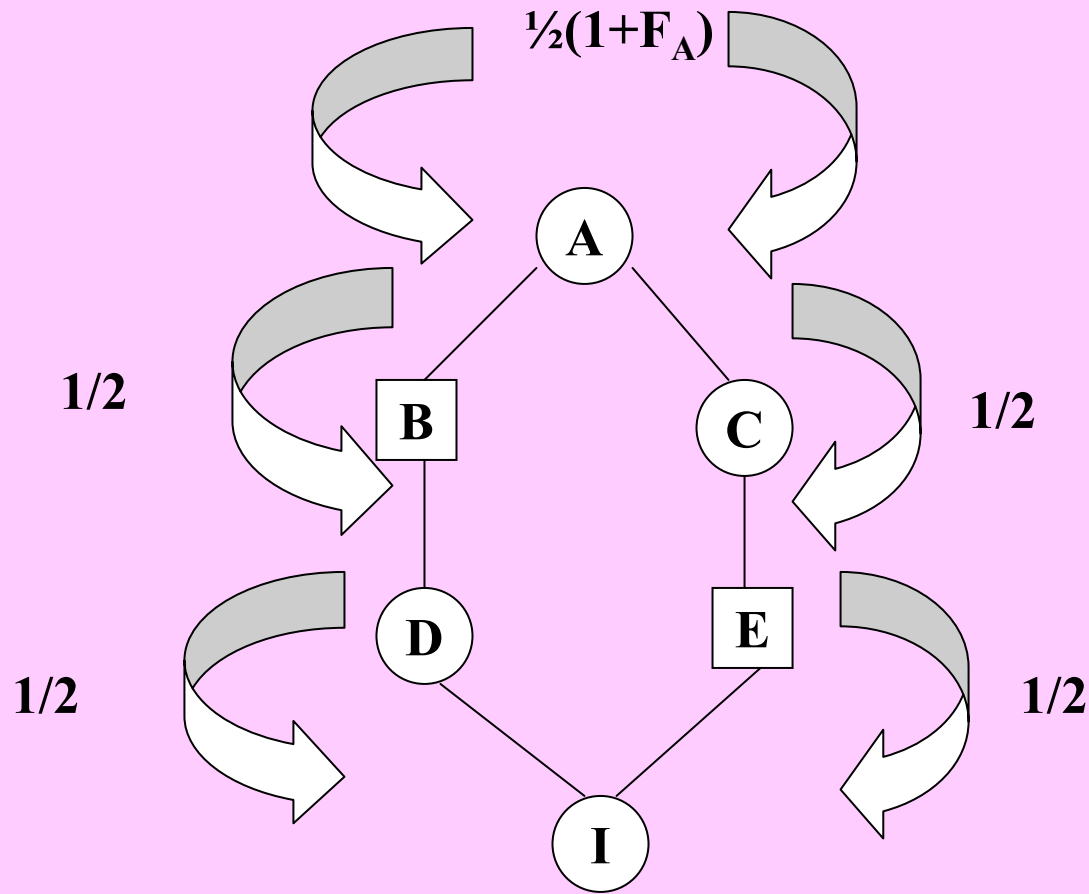


zjednodušený rodokmen



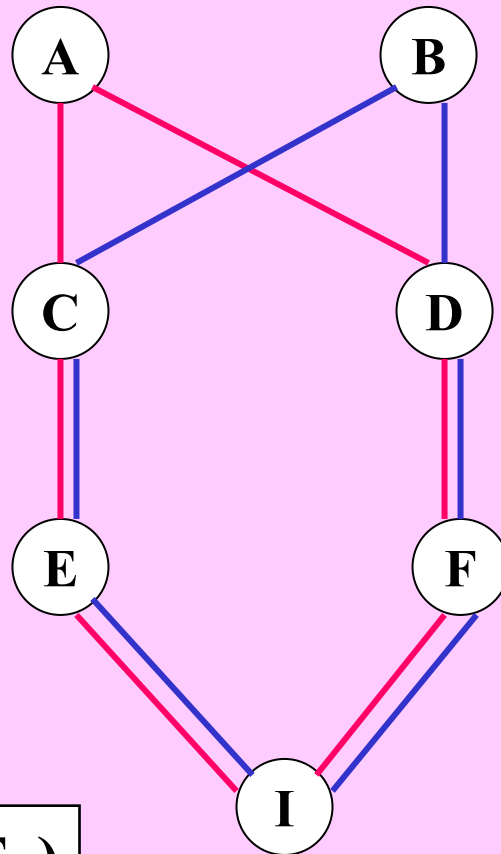
klasický rodokmen

Odvození výpočtu koeficientu inbridingu F z rodokmenu



$$F_I = (1/2)^5 (1 + F_A)$$

Rodokmen křížení bratranec x sestřenice pro výpočet koeficientu inbridingu



$$F_I = \sum (1/2)^i (1 + F_A)$$

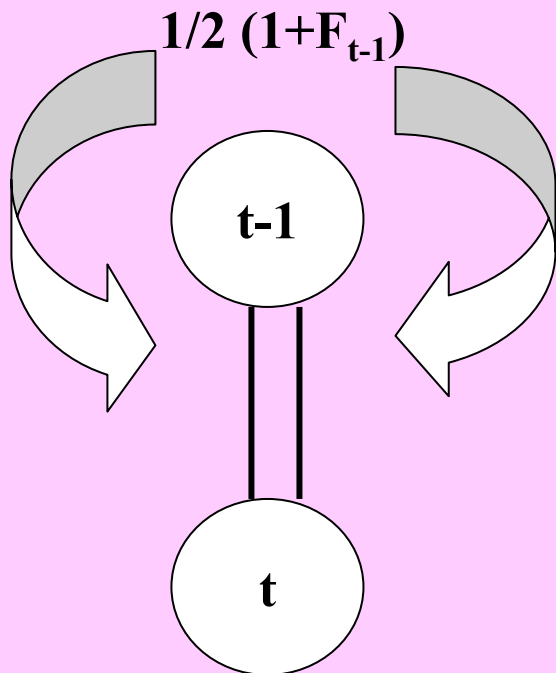
Koeficient příbuznosti $r = 2F$

$$F = (1/2)^5 + (1/2)^5 = 1/16$$

$$r = 2 \times 1/16 = 1/8$$

Koeficient inbridingu při samooplození

$$F_t = (1/2)^1 (1 + F_{t-1})$$



Panmiktický index: $(1 - F_t)$

$$1 - F_t = 1 - (1/2) (1 + F_{t-1})$$

$$1 - F_t = 1 - 1/2 - 1/2 F_{t-1}$$

$$1 - F_t = (1/2) (1 - F_{t-1})$$

Obecně:

$$1 - F_t = (1/2)^t (1 - F_0)$$

Když $F_0 = 0$, samooplození:

Generace	$1 - F$	F
1	1/2	1/2
2	1/4	3/4
3	1/8	7/8
4	1/16	15/16

Síly, které mění alelové četnosti

```
graph TD; A[Síly, které mění alelové četnosti] --> B[systematické]; A --> C[disperzivní]; B --> D[migrace]; B --> E[mutace]; B --> F[výběr]; C --> G[náhodný genetický posun];
```

systematické

migrace

mutace

výběr

disperzivní

náhodný genetický posun

Náhodný posun genů

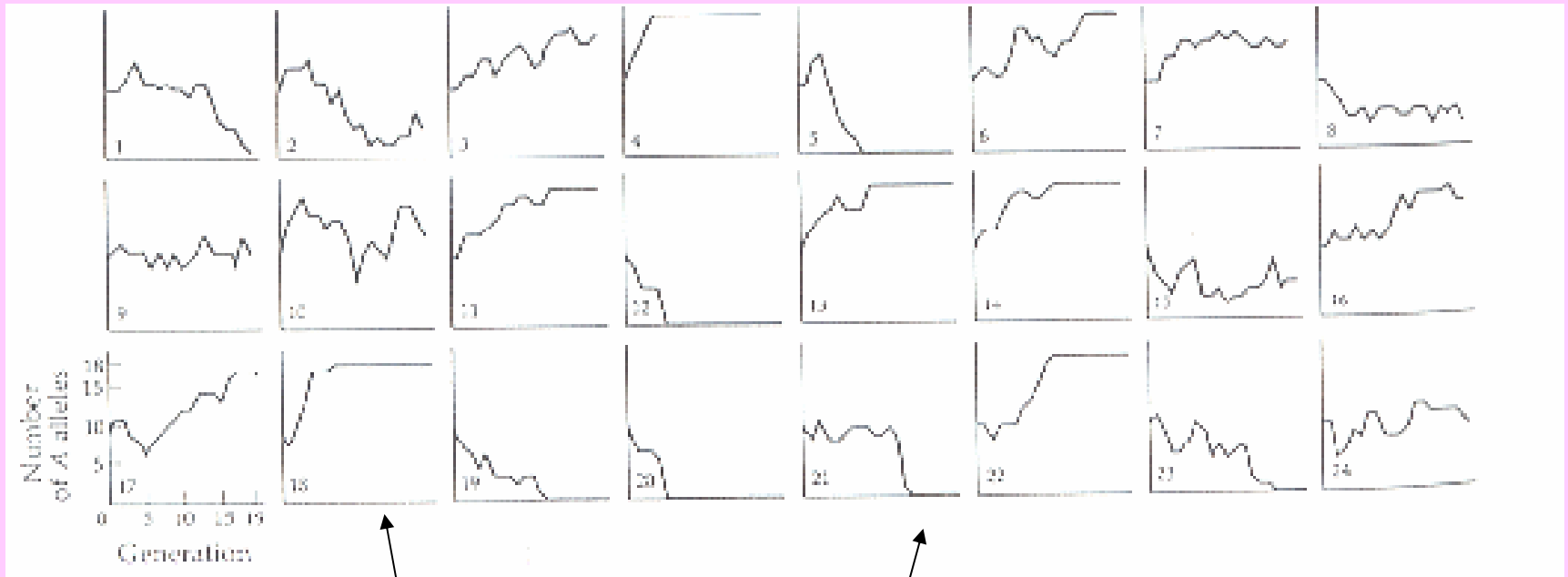
Velikost populace N	Variance $pq/2N$	Směrodatná odchylka $(pq/2N)^{1/2}$	Rozptyl alel.četnosti $p \pm 2s$ (rozdíl)
<i>$p = q = 0,5$</i>			
5	0,025	0,16	0,18 – 0,82 (0,64)
500	0,00025	0,016	0,468 – 0,532 (0,064)
<i>$p = 0,3 \quad q = 0,7$</i>			
5	0,021	0,145	0,01 – 0,59 (0,58)
500	0,00021	0,0145	0,271 – 0,329 (0,058)

Náhodný genetický posun

Pravděpodobnost, že vzorek populace s N jedinci obsahuje *i* alel *A* s četností *p*:

$$\frac{(2N)!}{i! (2N - i)!} p^i q^{2N-i}$$

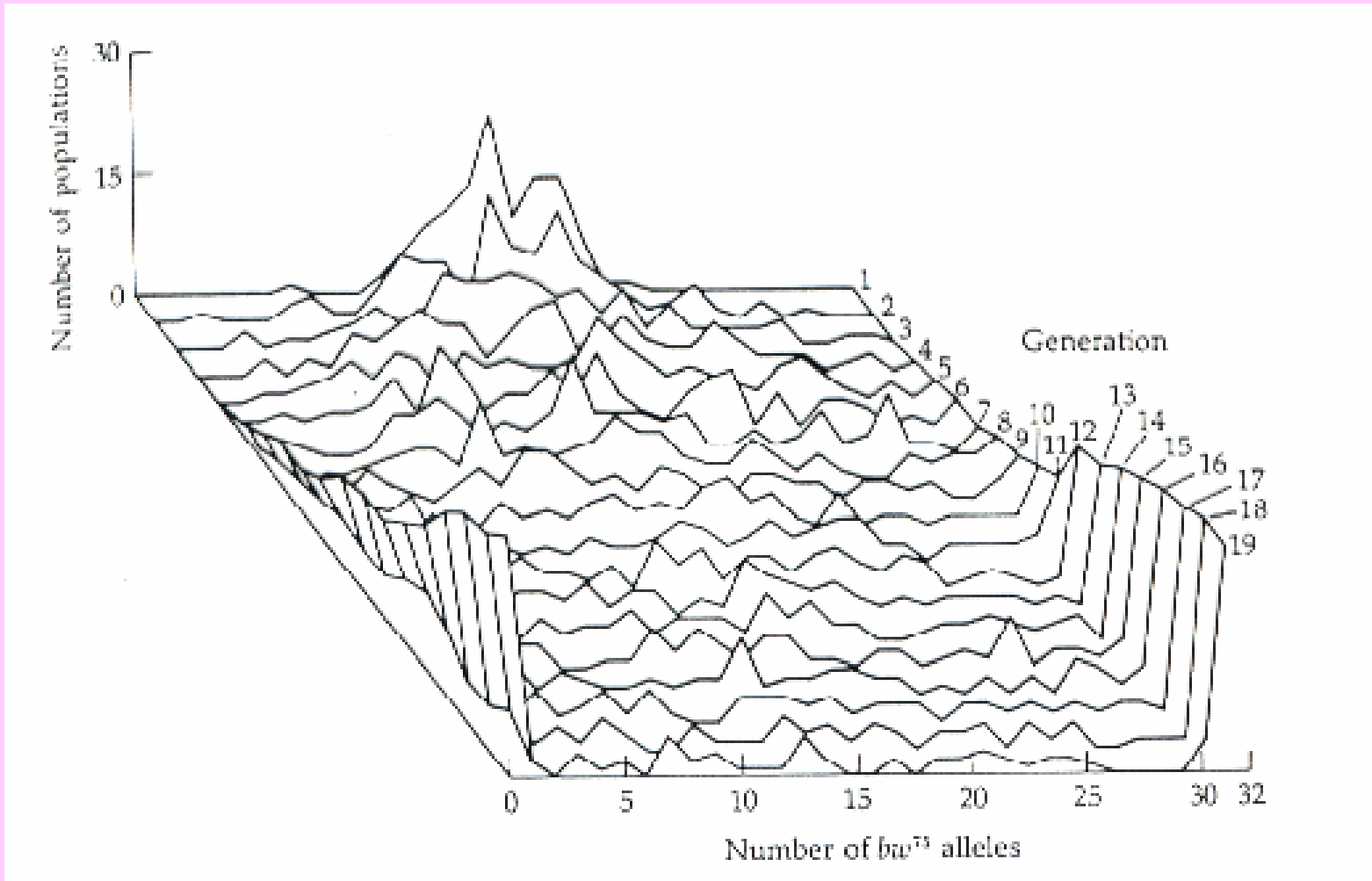
Změna alelové četnosti náhodným genetickým posunem po dobu 19 generací u 24 malých populací s efektivní velikostí $N=9$



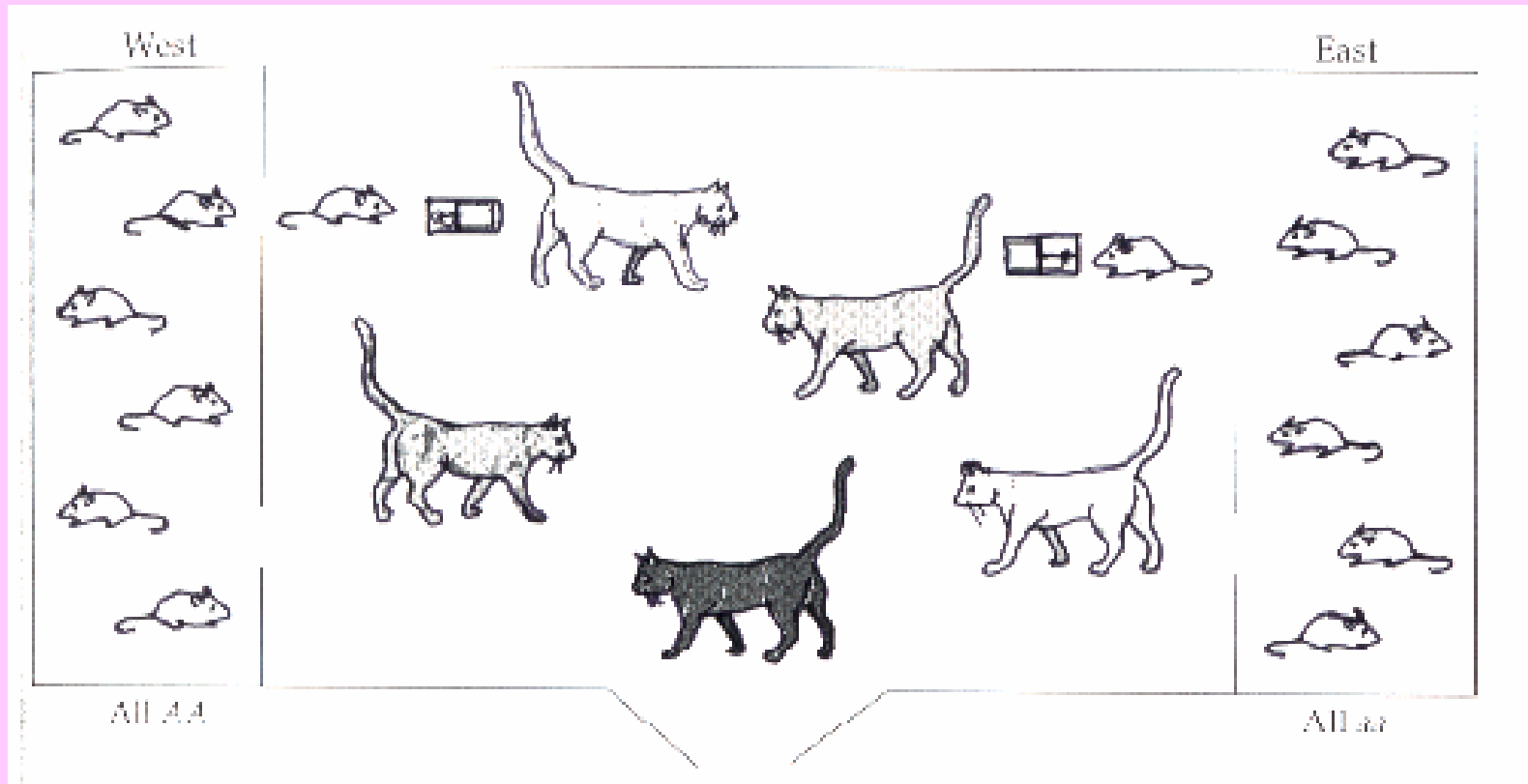
fixace alely A

eliminace alely A

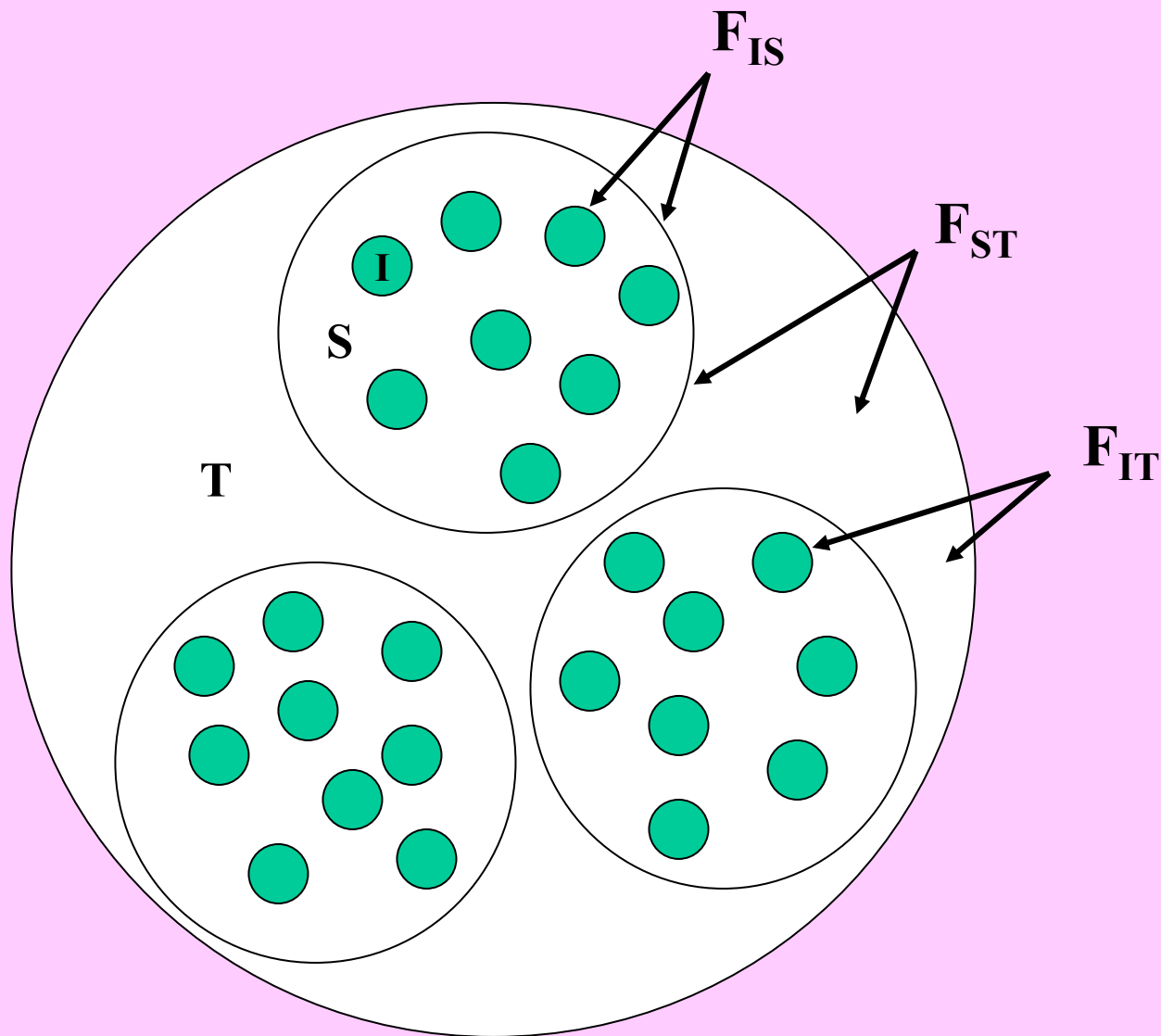
19 generací náhodného genetického posunu ve 107 subpopulacích *Drosophila melanogaster*. V počáteční generaci měla každá subpopulace 16 heterozygotů bw^{75}/bw a byla v každé další generaci udržována na konstantní velikosti o 16 jedincích náhodným výběrem 8 párů jako rodičů.



Extrémní příklad důsledků genetického driftu



Rozdělení populace na subpopulace



Rozdělení populace na subpopulace a jeho vliv na genetickou strukturu populací

H_I průměrná heterozygotnost jedinců v populacích

H_S očekávaná heterozygotnost v subpopulacích s náhodným oplozením $2p_i q_i$

H_T očekávaná heterozygotnost v populaci s náhodným oplozením $2p_0 q_0$
 $p_0, q_0 \dots$ průměrná alelová četnost subpopulací

Koeficient inbridingu vyjádřený jako redukce heterozygotnosti

Redukce H jedince podmíněná nenáhodným oplozením v dané subpopulaci

$$F_{IS} = (H_S - H_I) / H_S$$

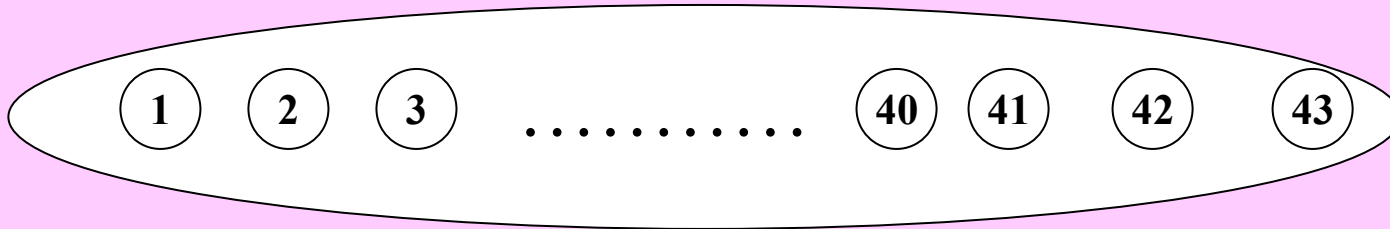
Redukce H subpopulace jedince podmíněná podrozdělením populace (driftem)

$$F_{ST} = (H_T - H_S) / H_T$$

Redukce H jedince relativně k celé populaci

$$F_{IT} = (H_T - H_I) / H_T$$

Příklad na výpočet F – fixačního indexu



Subpopulace 1 až 40: $p = 1$

$p=0,49$ $p=0,83$ $p=0,91$

Pozorovaná heterozygotnost subpopul. 1 až 40: $H=0$

$H=0,17$ $H=0,06$ $H=0,06$

Vypočtete průměrnou pozorovanou heterozygotnost jedinců H_I

$$H_I = [(40) (0) + 0,17 + 0,06 + 0,06] / 43 = 0,0067$$

Vypočtete průměrnou očekávanou heterozygotnost v subpopulacích H_S

$$H_S = [(40) (0) + 2 (0,49) (0,51) + 2 (0,83) (0,17) + 2 (0,91) (0,09)] / 43 = 0,022$$

Vypočtete průměrnou očekávanou heterozygotnost v populaci H_T

$$\text{Průměrná alelová četnost: } p = [(40)(1) + 0,49 + 0,83 + 0,91] / 43 = 0,9821$$

$$H_T = 2 (0,9821) (0,0179) = 0,0352$$

Příklad na výpočet F – fixačního indexu (koeficientu inbridingu)

$$H_I = 0,0067 \quad H_S = 0,022 \quad H_T = 0,0352$$

$$F_{IS} = (H_S - H_I) / H_S = (0,022 - 0,0067) / 0,022 = 0,70$$

Koeficient inbridingu způsobený nenáhodným oplozením v subpopulacích

$$F_{ST} = (H_T - H_S) / H_T = (0,0352 - 0,022) / 0,0352 = 0,38$$

Koeficient inbridingu způsobený rozdělením na subpopulace, tj. driftem

$$F_{IT} = (H_T - H_I) / H_T = (0,0352 - 0,0067) / 0,0352 = 0,81$$

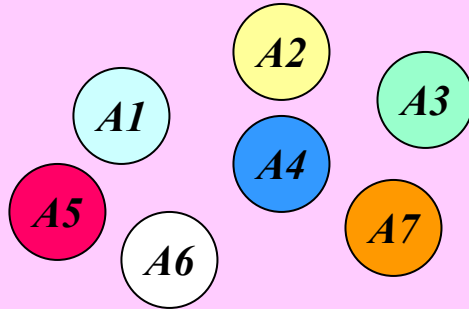
Koeficient inbridingu způsobený kombinovaným vlivem nenáhodného oplození a driftem

**Celková heterozygotnost (H_T), průměrná heterozygotnost subpopulací (H_S)
a fixační index (F_{ST}) u různých organismů**

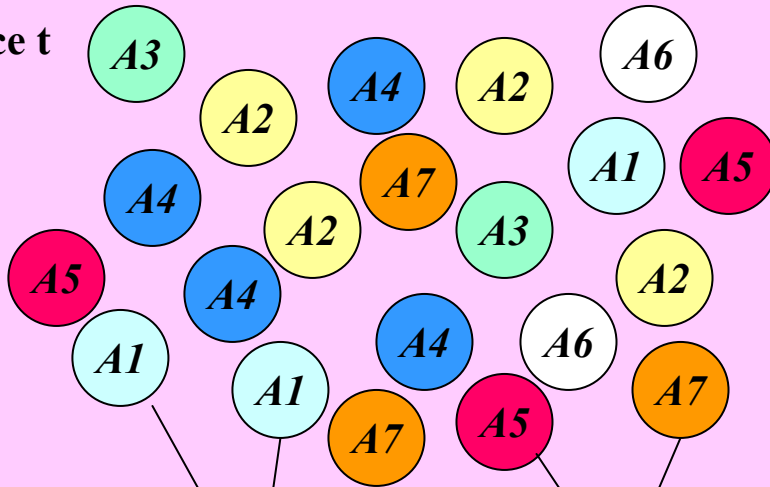
Organismus	počet populací	počet lokusů	H_T	H_S	F_{ST}
Člověk (hlavní rasy)	3	35	0,130	0,121	0,069
Člověk (vesnice indiánů Yonomama)	37	15	0,039	0,036	0,077
<i>Mus musculus</i>	4	40	0,097	0,086	0,113
<i>Dipodomys ordii</i>	9	18	0,037	0,012	0,676
<i>Drosophila equinoxialis</i>	5	27	0,201	0,179	0,109
<i>Lycopodium lucidulum</i>	4	13	0,071	0,051	0,282

Zvýšení fixačního indexu driftem

generace t-1



generace t



$$F_t = 1/2N + (1-1/2N) F_{t-1}$$

$$1 - F_t = 1 - 1/2N - (1 - 1/2N) F_{t-1}$$

$$1 - F_t = (1 - 1/2N) (1 - F_{t-1})$$

Řešení:

$$1 - F_t = (1 - 1/2N)^t (1 - F_0)$$

Když $F_0 = 0$

$$F_t = 1 - (1 - 1/2N)^t$$

Pravděpodobnost
Koef. inbridingu

$1/2N$

1

$1 - 1/2N$

F_{t-1}

Celkový $F_t =$

$1/2N$

+

$(1-1/2N) F_{t-1}$

Příklad na výpočet F_t

$$F_t = 1 - (1 - 1/2N)^t$$

Zadání: z velké populace myší se oddělilo 20 jedinců, které se dále množily ve stejném počtu po dobu 30 generací

$t = 30$, $N = 20$, $F_0 = 0$ (náhodné oplození: $F_{IT} = F_{ST}$)

Řešení:

$$F_t = 1 - (1 - 1/40)^{30}$$

$$F_t = 0,532$$

Efektivní velikost populace N_e

Proměnlivá početnost populace z generace na generaci:

Harmonický průměr $1/N_e = (1/t) (1/N_1 + 1/N_2 + \dots + 1/N_t)$

Příklad: $N_1 = 1\ 000$ $N_2 = 10$ $N_3 = 1\ 000$

Řešení: $1/N_e = (1/3) (1/1\ 000 + 1/10 + 1/1\ 000) = 0,034$

$$N_e = 1/0,034 = 29,4$$

Průměrný skutečný počet jedinců na generaci = $2\ 010 : 3 = 670$

Efektivní velikost populace N_e

Nestejný počet jedinců u dvou pohlaví:

Samci N_m , samice N_f , aktuální početnost populace $N_a = N_m + N_f$

$$N_e = 4N_m \cdot N_f / N_a$$

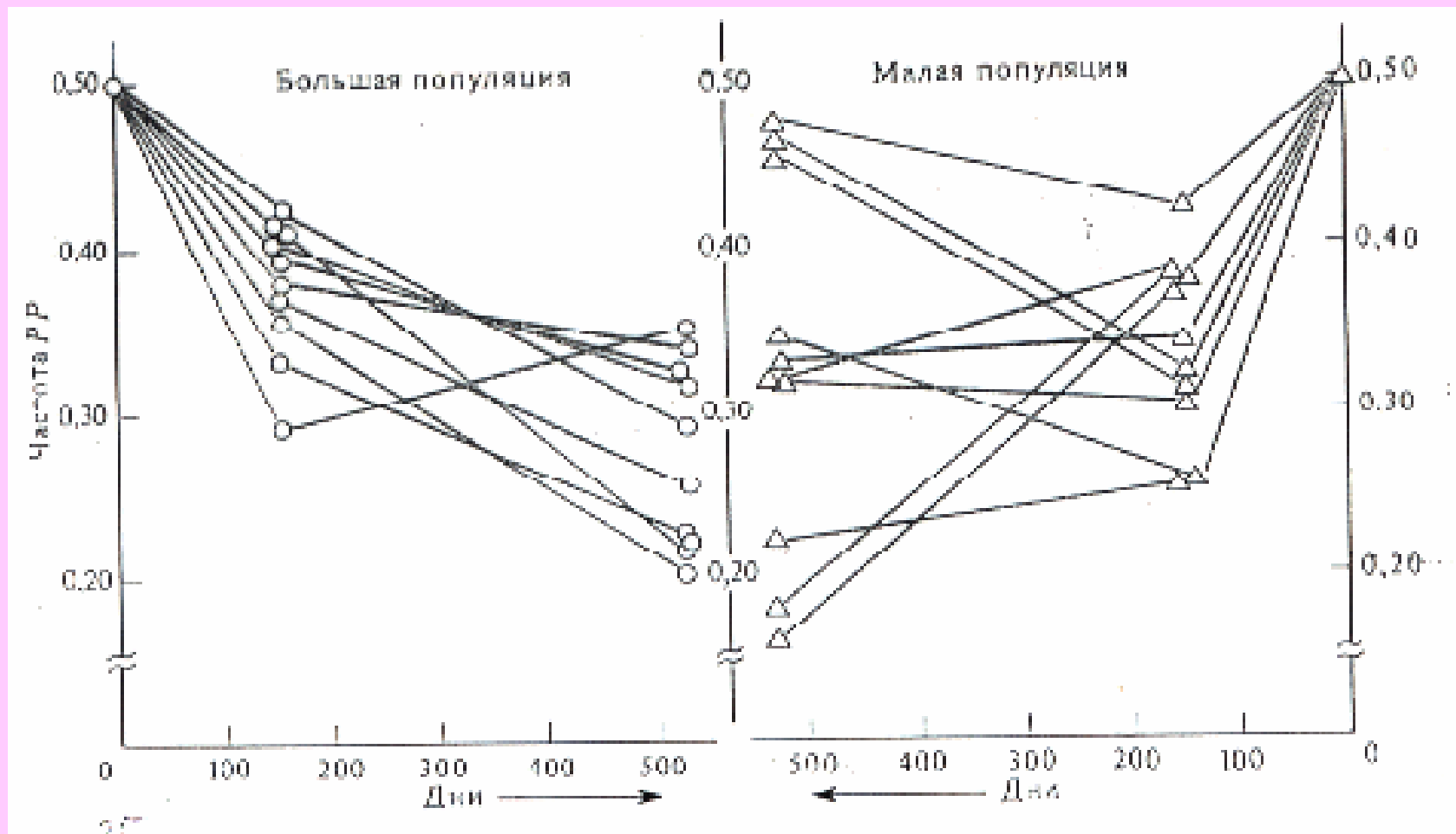
Příklad: počet samců = 1/10 počtu samic, tj. $N_m = 0,1 N_f$

Řešení: aktuální počet $N_a = 0,1 N_f + N_f = 1,1 N_f$

$$\begin{aligned} \text{efektivní počet } N_e &= (4 \cdot 0,1 N_f \cdot N_f) / 1,1 N_f \\ &= (0,4 N_f \cdot N_f) / 1,1 N_f \\ &= N_f (0,4 / 1,1) \\ &= 0,36 N_f \\ &= 0,36 (N_a / 1,1) \\ &= (0,36 / 1,1) N_a \\ &= 0,33 N_a \end{aligned}$$

tzn. N_e je pouze 1/3 N_a

Efekt zakladatele v laboratorních populacích *D. melanogaster*



10 velkých populací (po 5 000 jedinců)

10 malých populací (po 20 jedincích)

18 generací náhodného oplození

Spontánní rychlost vzniku genových mutací u různých organismů

Organismus	Gen	Mutační rychlost na generaci
Bakteriofág	rozmezí hostitele	$2,5 \times 10^{-9}$
<i>Escherichia coli</i>	fágová rezistence	$2,0 \times 10^{-8}$
<i>Zea mays</i>	R (červené zbarvení semen)	$2,9 \times 10^{-4}$
	Y (žluté zbarvení semen)	$2,0 \times 10^{-6}$
<i>D. melanogaster</i>	letalita	$2,6 \times 10^{-5}$

Odhady porodní frekvence, mutační rychlosti a adaptivní hodnoty u některých autozomálně dominantních chorob člověka

Onemocnění	porodní frekvence	mutační rychlost na 10⁶ gamet	adaptivní hodnota
neurofibromatóza	1/30 000	100	0,4
Marfanův syndrom	1/66 000	5	0,4
achondroplazie	1/26 000	14	0,2
Huntingtonova ch.	1/18 000	5	0,8
myositis ossificans	1/500 000	1	0,01

Změny alelových četností vlivem mutace (μ)

$$\begin{array}{ccc} & \mu & \\ \mathbf{A} & \longrightarrow & \mathbf{a} \\ p_0 & & q_0 \end{array}$$

$$p_1 = p_0 - \mu p_0 = p_0 (1 - \mu)$$

$$p_2 = p_1 - \mu p_1 = p_1 (1 - \mu)$$

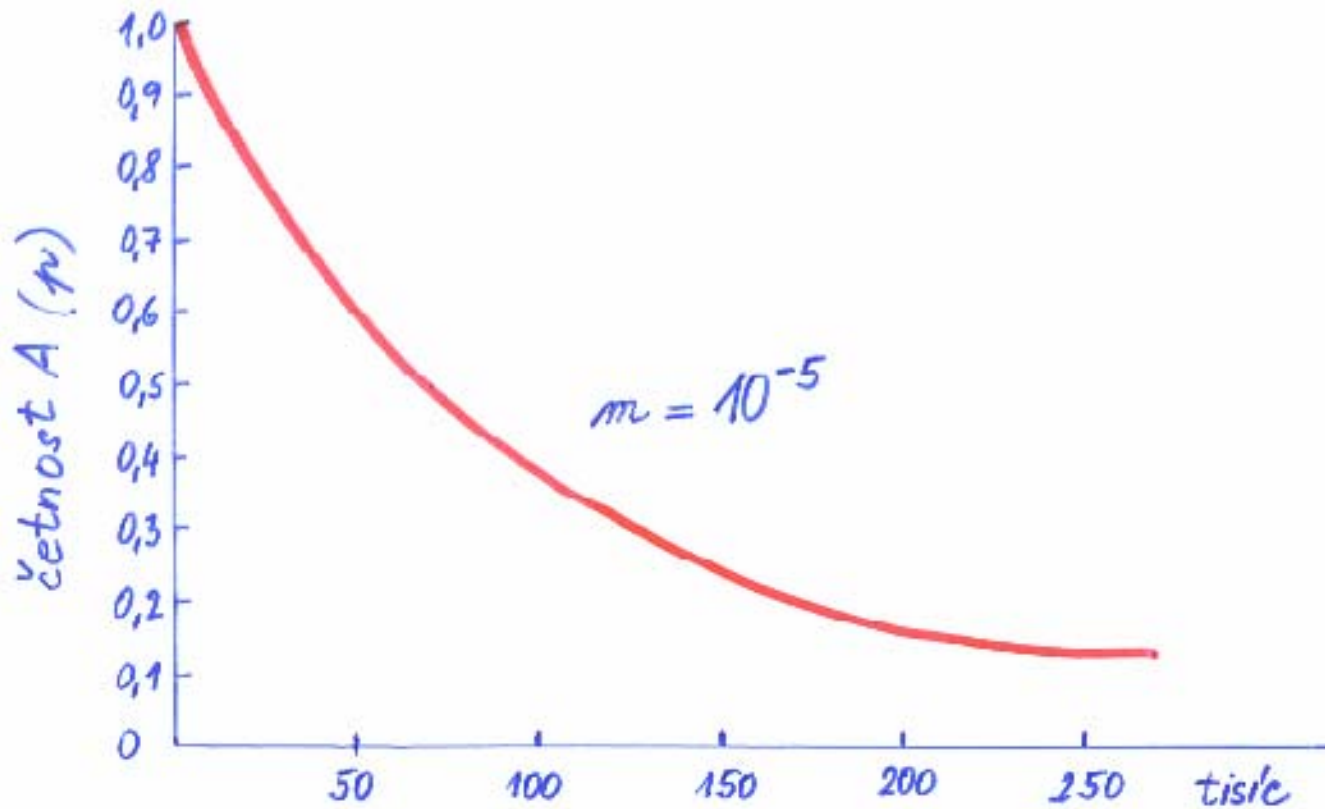
$$= p_0 (1 - \mu) (1 - \mu) = p_0 (1 - \mu)^2$$

$$p_t = p_0 (1 - \mu)^t$$

$$p_t = p_0 e^{-t\mu}$$

$$\begin{aligned} \Delta p_t &= p_t - p_{t-1} = p_0 (1 - \mu)^t - p_0 (1 - \mu)^{t-1} = \\ &= p_0 (1 - \mu)^{t-1} (1 - \mu) - p_0 (1 - \mu)^{t-1} = \\ &= p_0 (1 - \mu)^{t-1} (1 - \mu - 1) \\ &= p_0 (1 - \mu)^{t-1} (-\mu) = \\ &= p_{t-1} (-\mu) = \\ &= -\mu p_{t-1} \end{aligned}$$

Rychlost změny četnosti alely A (p) mutacemi při rychlosti vzniku mutací $m=1,0 \times 10^{-5}$



Změny alelových četností vlivem mutace (μ) příklady

$$p_t = p_0 e^{-t\mu}$$

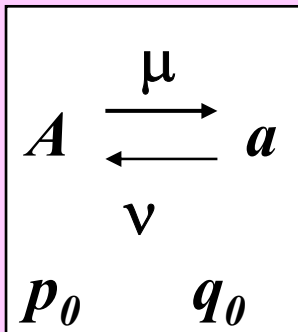
Př.: $\mu=10^{-5}$, $t=10.000$, $p_0=1$, pak $p_t = 0,904$

$$t = \log p_t / \log p_0 (1-\mu)$$

Př.: $\mu=10^{-5}$

$p_0=1$	$p_t = 0,99$	pak $t=1.000$	$\Delta p = 0,01$
$p_0=0,5$	$p_t = 0,49$	$t=2.000$	$\Delta p = 0,01$
$p_0=0,10$	$p_t = 0,09$	$t=10.000$	$\Delta p = 0,01$

Změny alelových četností vlivem obousměrných mutací (μ , ν)



$$p_1 = p_0 - \mu p_0 + \nu q_0$$

$$p_t = (\nu / \mu + \nu) + (p_0 - \nu / \mu + \nu) (1 - \mu - \nu)^t$$

$$\Delta p_1 = p_1 - p_0 = (p_0 - \mu p_0 + \nu q_0) - p_0 = \nu q_0 - \mu p_0$$

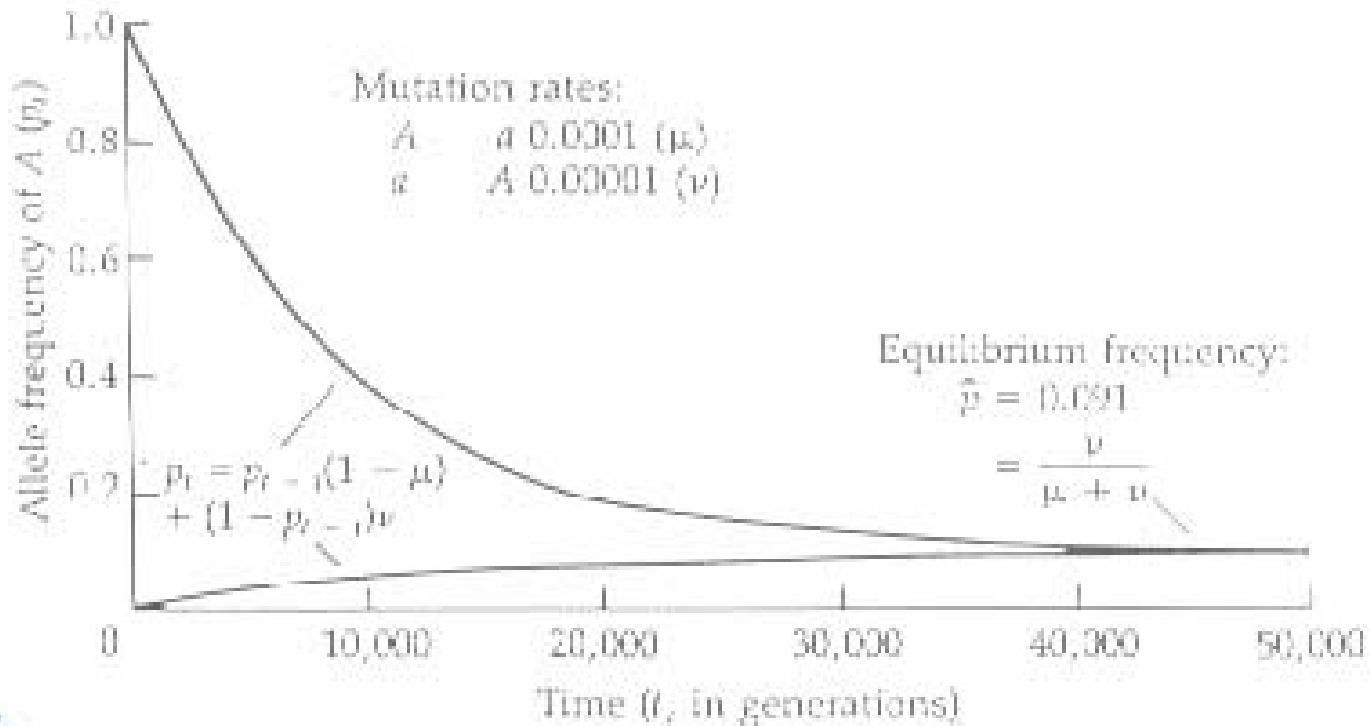
Rovnováha: $\Delta p = 0$

$$\mu p = \nu q$$

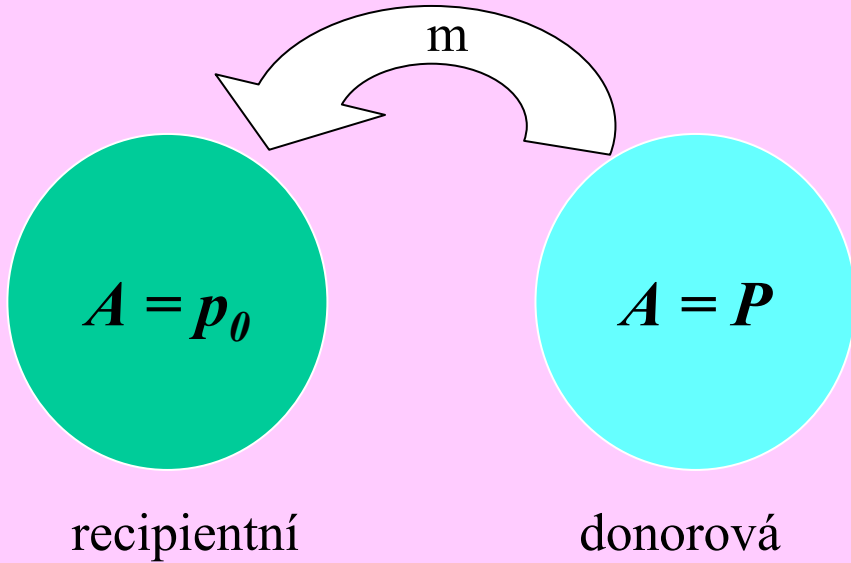
$$\mu p = \nu (1 - p)$$

$p = \nu / \mu + \nu$ **rovnovážná četnost alely A**

Změny alelových četností při přímých a zpětných mutacích



Migrace – jednosměrný tok genů



$$\begin{aligned} p_1 &= p_0 (1-m) + P m = \\ &= p_0 - m (p_0 - P) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta p &= p_1 - p_0 = \\ &= p_0 - m (p_0 - P) - p_0 = \\ &= -m (p_0 - P) \end{aligned}$$

Migrace – jednosměrný tok genů

Rychlost změn alelové četnosti

$$p_1 = p_0 - m(p_0 - P)$$

$$\begin{aligned} p_1 - P &= p_0 - m(p_0 - P) - P = \\ &= p_0 - m p_0 + m P - P = \\ &= p_0(1-m) - P(1-m) = \\ &= (1-m)(p_0 - P) \end{aligned}$$

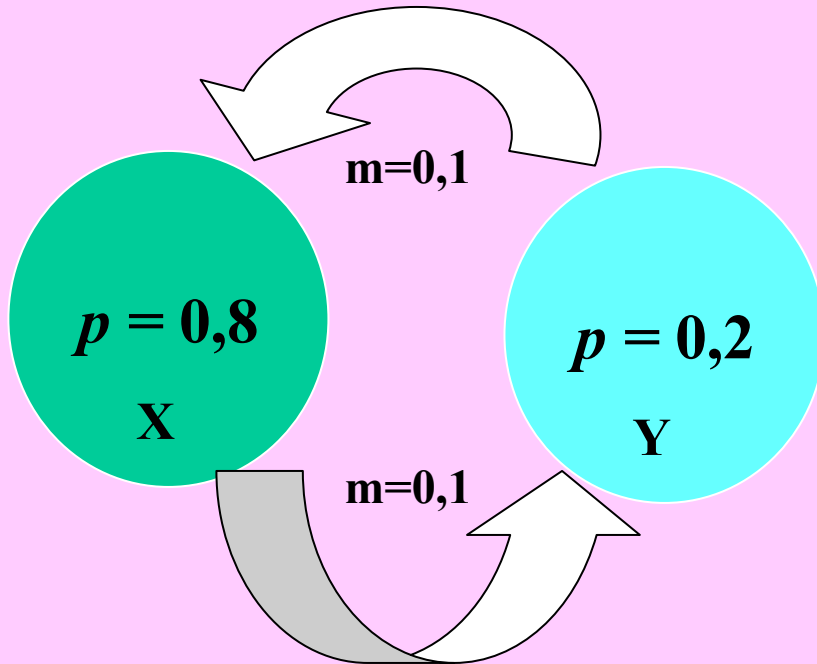
$$p_2 - P = (1-m)^2(p_0 - P)$$

$$p_t - P = (1-m)^t(p_0 - P)$$

$$p_t = (1-m)^t(p_0 - P) + P$$

$$(1-m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P)$$

Migrace – obousměrný tok genů



$$p_t = (1-m)^t (p_0 - \bar{p}) + \bar{p}$$

$$\bar{p} = (p_X + p_Y) / 2$$

Co se stane po 10 generacích migrace?

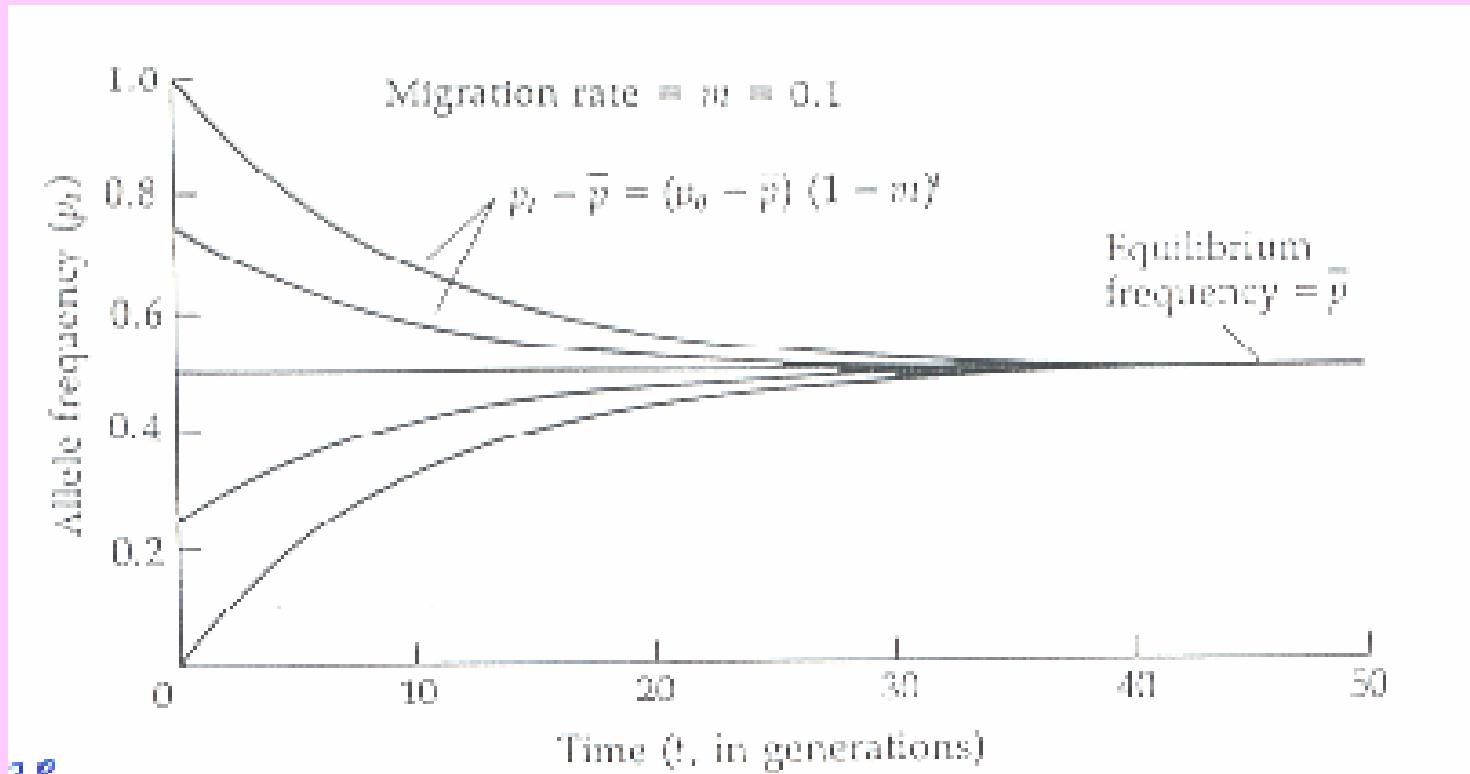
Populace X: $p_0 = 0,8$ $t = 10$ $m = 0,1$ $\bar{p} = (0,8 + 0,2) / 2 = 0,5$

$$p_{10} = (1 - 0,10)^{10} (0,8 - 0,5) + 0,5 = 0,605$$

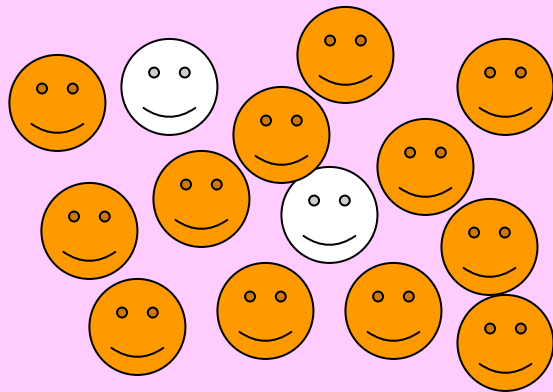
Populace Y: $p_0 = 0,2$ $t = 10$ $m = 0,1$ $\bar{p} = (0,8 + 0,2) / 2 = 0,5$

$$p_{10} = (1 - 0,10)^{10} (0,2 - 0,5) + 0,5 = 0,395$$

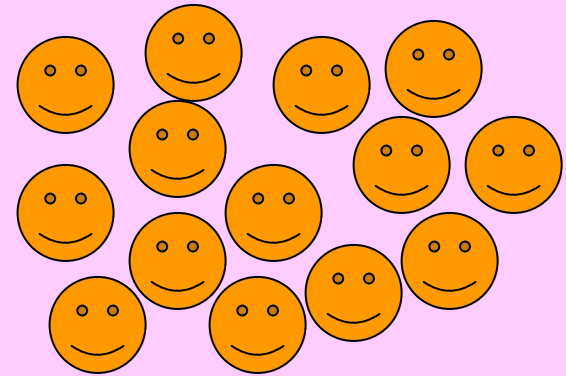
Změny alelových četností v pěti populacích, mezi nimiž dochází k migraci



Přerušení izolace – Wahlundův princip

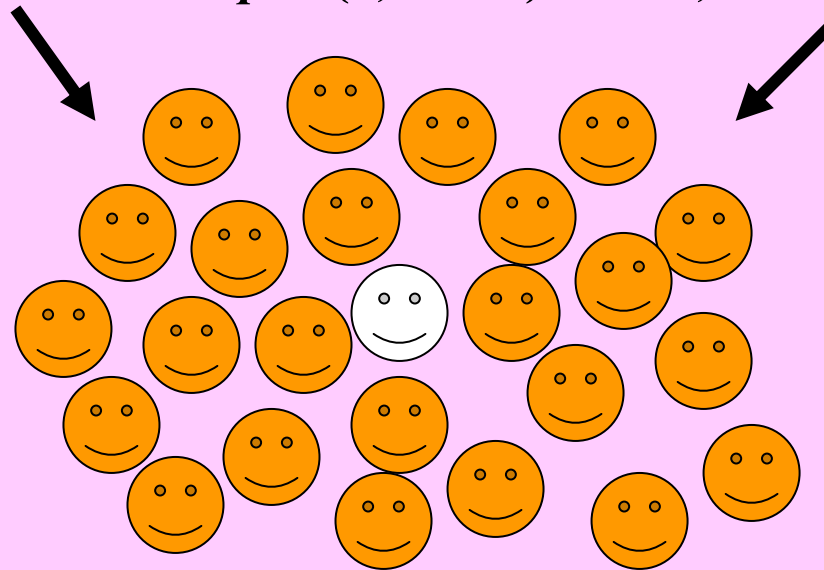


$$aa = 0,16$$



$$aa = 0$$

$$\bar{q}^2 = (0,16 + 0) / 2 = 0,08$$



Fuze a náhodné oplození: alelová četnost $\bar{q} = (0,16^{1/2} + 0^{1/2}) / 2 = 0,4 / 2 = 0,2$
Četnost homozygotů $q^2 = 0,2^2 = 0,04$

Selekce proti gametám

Gamety	<i>A1</i>	<i>A2</i>	celkem
Původní četnost	p_0	q_0	1
Adaptivní hodnota (<i>w</i>)	1	$1 - s$	
Četnost po jedné generaci selekce	p_0	$q_0 (1 - s)$	$p_0 + q_0 (1 - s) =$ $= p_0 + q_0 - q_0 s = 1 - s q_0$
Relativní četnost	$\frac{p_0}{1 - s q_0}$	$\frac{q_0 (1 - s)}{1 - s q_0}$	1

Důkaz, že součet relativních četností je roven jedné:

$$\left(\frac{p_0}{1 - s q_0}\right) + \left[\frac{q_0 (1 - s)}{1 - s q_0}\right] = \frac{(p_0 + q_0 - s q_0)}{(1 - s q_0)} = \frac{(1 - s q_0)}{(1 - s q_0)} = 1$$

Selekce proti zygotám – výpočet adaptivní hodnoty w

	genotyp			celkem
	<i>A1A1</i>	<i>A1A2</i>	<i>A2A2</i>	
Počet zygot v 1. generaci	40	50	10	100
Počet zygot v 2. generaci	80	90	10	180
Průměrný počet potomků na jedince ve 2. generaci	$80/40=2$	$90/50=1,8$	$10/10=1$	
Adaptivní hodnota	$2/2=1$	$1,8/2=0,9$	$1/2=0,5$	

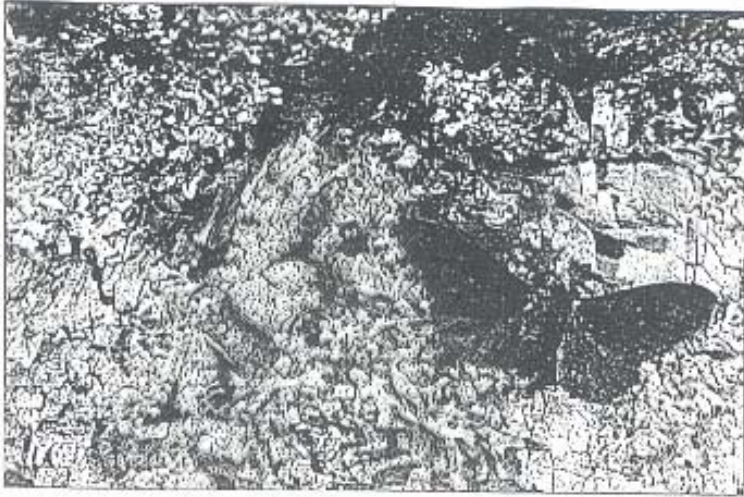
Jiný příklad:

Počet zygot v 1. generaci	40	50	10	100
Počet zygot v 2. generaci	40	45	5	90
Adaptivní hodnota	1	0,9	0,5	

Adaptivní hodnota = vitalita x fertilita (w=v.f)

Komponenty adaptivní hodnoty	Genotyp		
	<i>A1A1</i>	<i>A1A2</i>	<i>A2A2</i>
Životnost	1	0,9	0,5
Plodnost	1	1	1
Celková adaptivní hodnota	1	0,9	0,5
Životnost	1	1	1
Plodnost	1	0,9	0,5
Celková adaptivní hodnota	1	0,9	0,5

Biston betularia



Selekce proti recesivní alele, tj. proti recesivním homozygotům

Genotyp	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>	Celkem	Četnost alely <i>a</i>
Počáteční četnosti genotypů	p^2	$2pq$	q^2	1	q
Adaptivní hodnota	1	1	1-s		
Příspěvek do gen. fondu následující generace	p^2	$2pq$	$q^2 (1-s)$	$(1-sq^2)$	
Relativní četnosti	$\frac{p^2}{(1-sq^2)}$	$\frac{2pq}{(1-sq^2)}$	$\frac{q^2 (1-s)}{(1-sq^2)}$	1*	$q_1 = \frac{q - sq^2}{1-sq^2}$ **

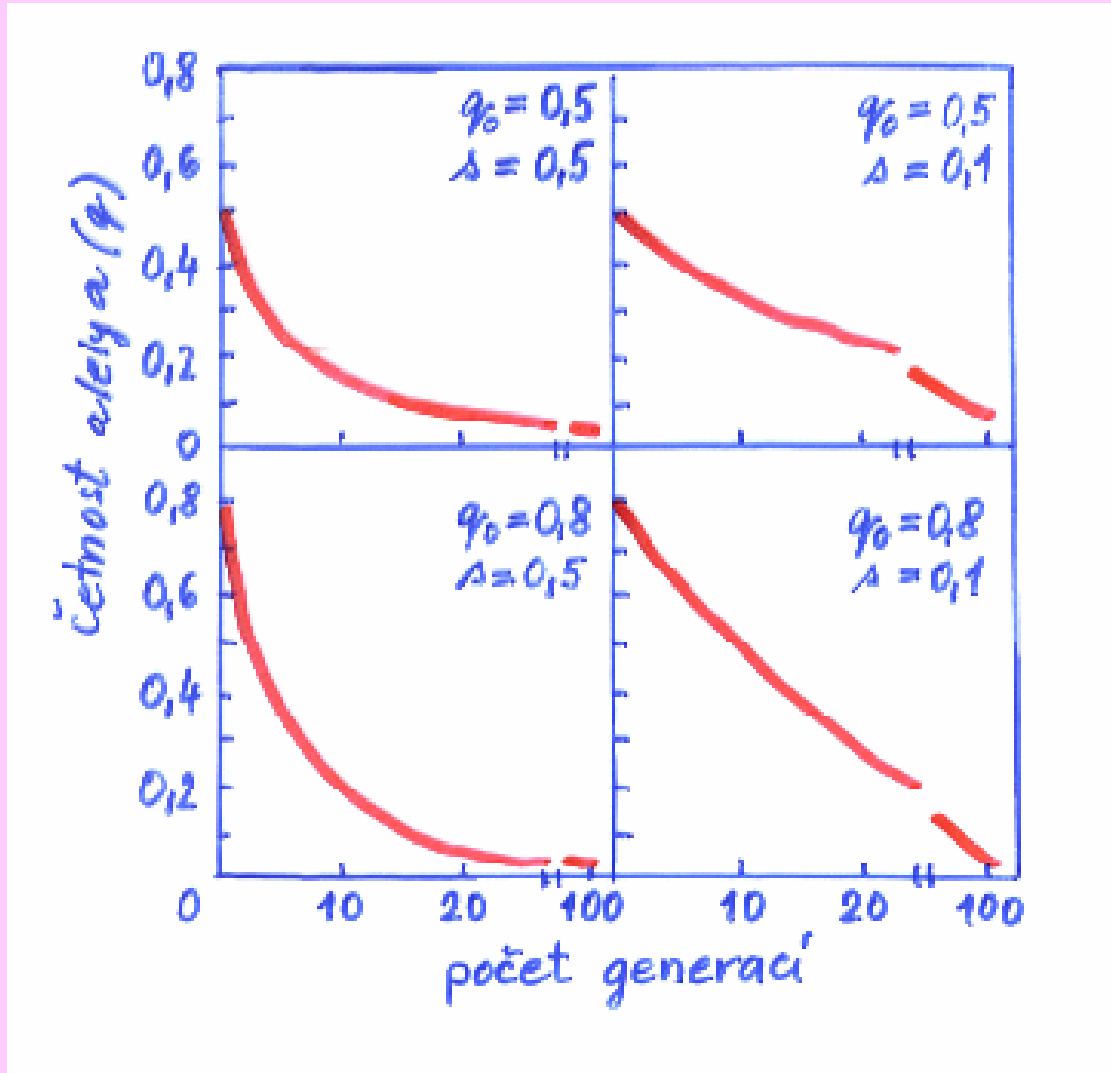
* $(p^2 + 2pq + q^2 - q^2s) / (1-sq^2) = (1-sq^2) / (1-sq^2) = 1$

** $q_1 = [q^2 (1-s) / (1-sq^2)] + [pq / (1-sq^2)] = (pq + q^2 - sq^2) / (1-sq^2) = [q (p+q) - sq^2] / (1-sq^2) = (q - sq^2) / (1-sq^2)$

**Změny alelových a genotypových četností
při působení výběru ($s=1,0$) proti recesivní alele,
při počátečních alelových četnostech $p=q=0,5$**

Generace	p	q	p^2	$2pq$	q^2
0	0,50	0,50	0,25	0,50	0,25
1	0,67	0,33	0,44	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	0,83	0,17	0,69	0,28	0,03
5	0,86	0,14	0,73	0,25	0,02
6	0,88	0,12	0,77	0,21	0,01
10	0,91	0,09	0,84	0,15	0,01
20	0,95	0,05	0,91	0,09	<0,01
40	0,98	0,02	0,95	0,05	<0,01
70	0,99	0,01	0,98	0,02	<0,01
100	0,99	0,01	0,98	0,02	<0,01

Změny v četnosti alely při různém koeficientu výběru (s) a různých počátečních alelových četnostech (q)



**Selekce proti recesivním homozygotům –
změna četnosti alely po jedné generaci selekce**

$$\begin{aligned}\Delta q &= q_1 - q = [(q - sq^2)/(1-sq^2)] - q = [q - sq^2 - q(1-sq^2)] / (1-sq^2) \\ &= \\ &= [q - sq^2 - q + sq^3] / (1-sq^2) = [sq^2(1-q)] / (1-sq^2) = -spq^2 / 1-sq^2\end{aligned}$$

Př. $s = 0,2$

$q:$	0,99	0,50	0,01
$\Delta q:$	-0,00244	-0,0263	-0,0000198

**Selekce proti recesivním homozygotům –
počet generací potřebný k určité změně alelové četnosti q**

Př.: $s = 0,1$

q	q_t	počet generací t	$q - q_t$
0,9999	0,9990	230	0,0009
0,9990	0,9900	232	0,0090
0,9900	0,5000	559	0,4900
0,5000	0,0200	5 198	0,4800
0,0200	0,0100	5 070	0,0100
0,0100	0,0010	90 231	0,0090
0,0010	0,0001	900 230	0,0009

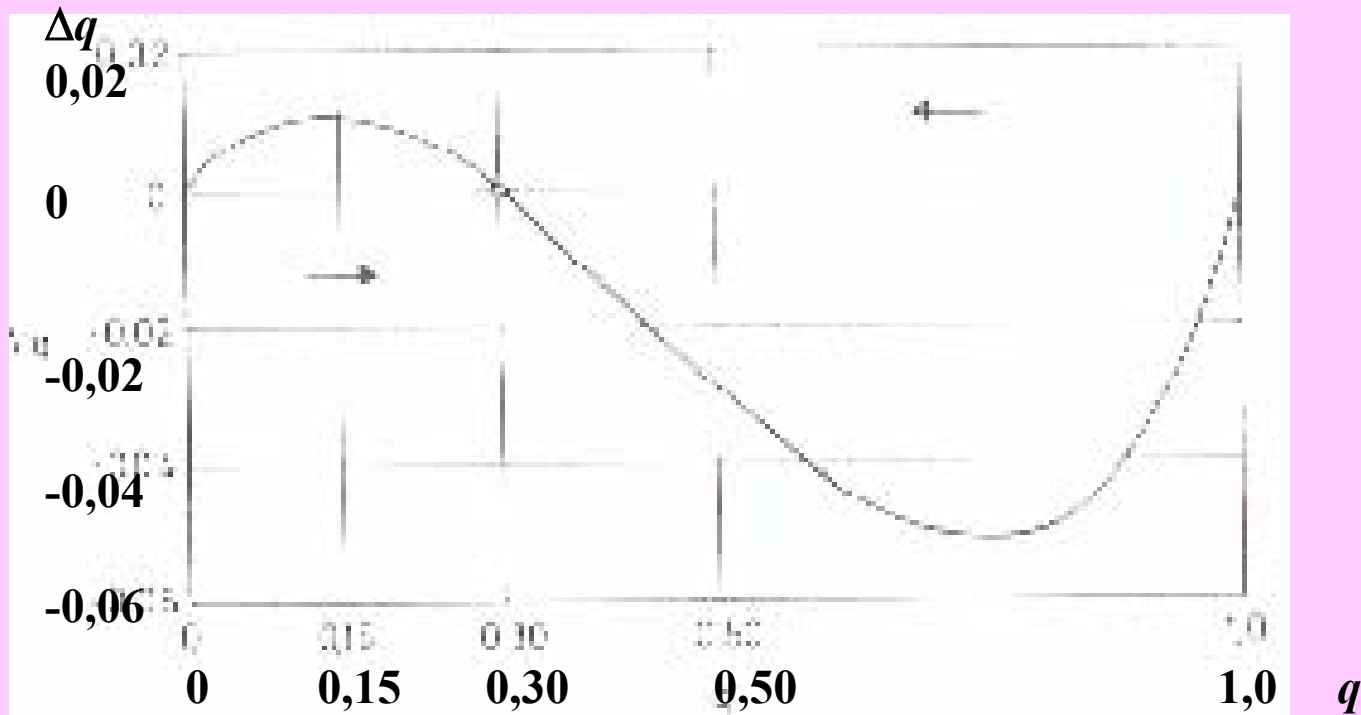
Selekce proti oběma homozygotům (superdominance)

Genotyp	AA	Aa	aa	Celkem	Četnost alely a
Počáteční četnosti genotypů	p^2	$2pq$	q^2	1	q
Adaptivní hodnota	$1-s$	1	$1-t$		
Příspěvek do gen. fondu následující generace	$p^2 (1-s)$	$2pq$	$q^2 (1-t)$	$1-sp^2-tq^2$	
Relativní četnosti	$\frac{p^2 (1-s)}{1-sp^2-tq^2}$	$\frac{2pq}{1-sp^2-tq^2}$	$\frac{q^2 (1-t)}{1-sp^2-tq^2}$	1	

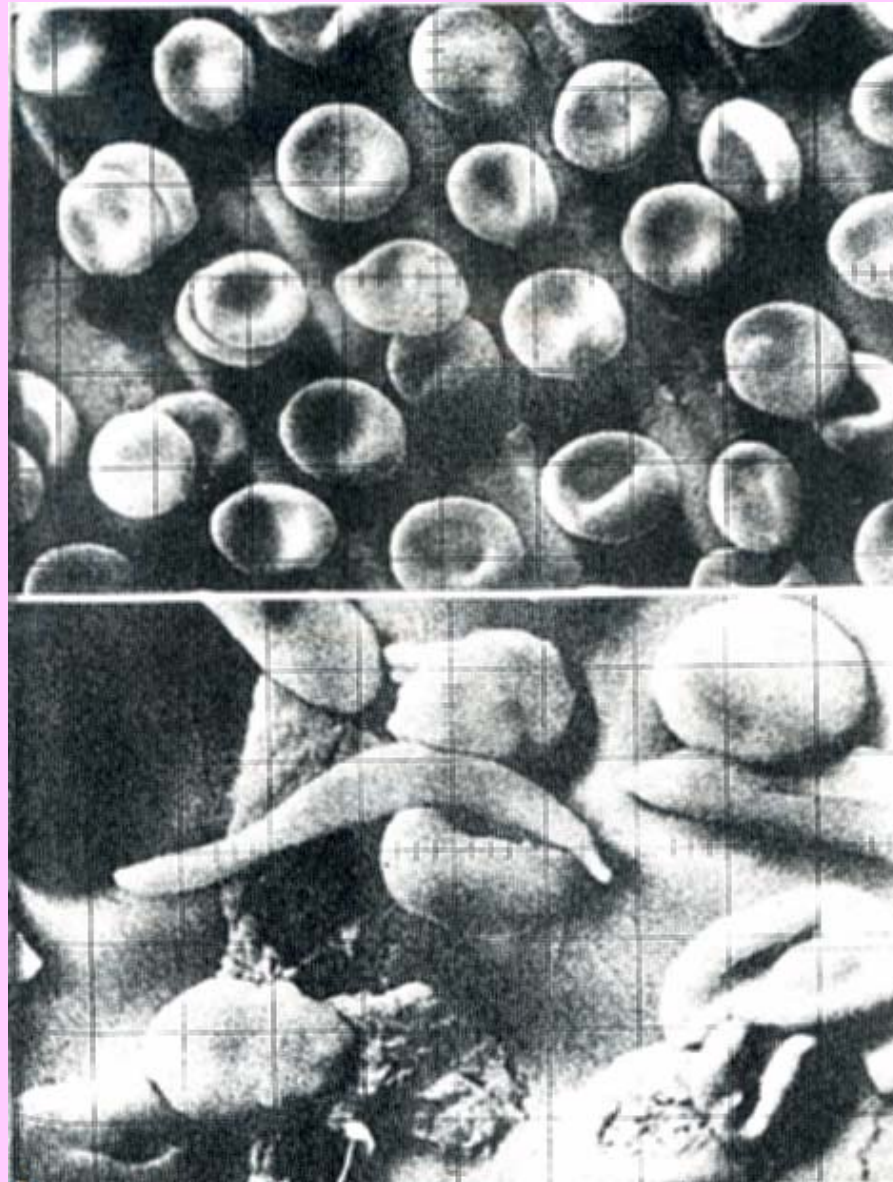
Rovnováha: $s p = t q$

Rovnovážné hodnoty: $p = t / (s+t)$, $q = s / (s+t)$

Změny četnosti alely (Δq) při různých hodnotách q a selekčním znevýhodnění obou homozygotů ($s=0,15$, $t=0,35$)



Srpkovitá anémie - normální a srpkovité krvinky



Obecný model selekce

Generace t-1	Genotyp			Celkem
	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>	
Četnost před selekcí	p^2	$2pq$	q^2	$p^2 + 2pq + q^2 = 1$
Adaptivní hodnota	w_{AA}	w_{Aa}	w_{aa}	
Četnost po selekci	$p^2 w_{AA}$	$2pq w_{Aa}$	$q^2 w_{aa}$	$\bar{w} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa}$
Relativní četnosti	$\frac{p^2 w_{AA}}{\bar{w}}$	$\frac{2pq w_{Aa}}{\bar{w}}$	$\frac{q^2 w_{aa}}{\bar{w}}$	

Alelové četnosti v generaci t: $p_t = (p^2 w_{AA} + pq w_{Aa}) / \bar{w} = p [p w_{AA} + q w_{Aa}] / \bar{w}$

$q_t = (q^2 w_{aa} + pq w_{Aa}) / \bar{w} = q [q w_{aa} + p w_{Aa}] / \bar{w}$

Adaptivní hodnoty alel

$$\bar{w}_A = p w_{AA} + q w_{Aa}$$

$$\bar{w}_a = q w_{aa} + p w_{Aa}$$

$$p_1 = p (\bar{w}_A / \bar{w})$$

Rychlost změn alelové četnosti

$$\Delta p = p_1 - p = (p\bar{w}_A / \bar{w}) - p = (p\bar{w}_A - p\bar{w}) / \bar{w} = p (\bar{w}_A - \bar{w}) / \bar{w}$$

.....

Obecná rovnice pro změnu alelové četnosti podmíněnou výběrem:

$$\Delta p = [pq (\bar{w}_A - \bar{w}_a)] / \bar{w}$$

Úplná selekce proti recesivnímu homozygotu – počet generací potřebný k určité změně alelové četnosti

Genotypy:	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
Adaptivní hodnoty:	1	1	0

$$\bar{w}_A = p w_{AA} + q w_{Aa} = p (1) + q (1) = 1$$

$$\bar{w}_a = p w_{Aa} + q w_{aa} = p (1) + q (0) = p$$

$$\bar{w} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = p \bar{w}_A + q \bar{w}_a = p (1) + q (p) = p(1+q)$$

$$q_1 = q (\bar{w}_a / \bar{w}) = q [p / p (1+q)] = q / 1+q$$

$$q_t = q / 1 + t q$$

$$t = (q - q_t) / q q_t = 1/q_t - 1/q$$

Spolupůsobení mutace a selekce

Rovnováha:

$$\Delta q \text{ (při mutaci)} = \Delta q \text{ (při selekci)}$$

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>	
1. Bez dominance: $w =$	1	1-s/2	1-s	$q = 2\mu/s$
2. Dominance:	1	1	1-s	$q = (\mu/s)^{1/2}$
3. Dominance:	1-s	1-s	1	$q(1-q) = v/s$
4. Superdominance:	1-s	1	1-t	

Spolupůsobení mutace a selekce proti recesivním homozygotům

Příklad: $\mu = 10^{-5}$

s = 0,01 0,1 0,5

rovnovážné q 0,03 0,01 0,0045

rovnovážné q^2 0,0009 0,0001 $2 \cdot 10^{-5}$