

Mutace, migrace, selekce

Mutace

PŘÍKLAD 48

U *Drosophila mauritiana* byl popsán genetický faktor, který způsobuje spontánní delecí transponovatelného elementu *mariner* s četností přibližně jedno procento na generaci pro každou kopii. Kolik generací bude v populaci, obsahující lokus na němž je inserce *mariner* fixována (v homozygotním stavu), zapotřebí k tomu, aby četnost jedinců homozygotních pro delecí byla větší než 5%? Předpokládáme, že populace je velká, oplození je náhodné, že faktor excize je fixován a že delecí elementu neovlivňuje životnost a plodnost.

Faktor způsobuje spontánní delecí elementu *mariner*,
MARINER s četností 1% / generaci
 $t = ?$ k FIXACI INZERCE *MARINER* DO HOMOZYGOTNÍHO STAVU
AŽ ČETNOST JEDINCŮ S DELECÍ BŮDE $> 5\%$

P_t - četnost homozygotů s *MARINER* v gen. $t = ?$
(Bez delecí)
 m - četnost mutací 0,01
(delecí)
 N - d. počet mutací 0,0
 P_0 - počet homozygotů 1

$$P_t = P_0 (1 - m)^t \Rightarrow t = \frac{\ln P_t}{\ln P_0 (1 - m)}$$

P_t - počet klonov s mutací v gen. $t = ?$
 (bez mutací)
 μ - počet mutací 0,01
 (bez mutací)
 u - d. ztrát mutací 0,0
 P_0 - počet klonů 1

$$P_t = P_0(1-\mu)^t \Rightarrow t = \frac{\ln P_t}{\ln P_0(1-\mu)}$$

2 počty 3.5
 P_0 počty $\mu = 0$
 \downarrow
 $P_t = (1-\mu)^t$

$> 5\% \Rightarrow (1-\mu)^2 > 0,05$ možná $\Rightarrow \boxed{P_t} < 1 - (0,05)^{1/2} =$
 $= 0,476$

$\Rightarrow t > \frac{\ln(0,476)}{\ln(0,99)} = \underline{\underline{25,2}}$

PŘÍKLAD 49

U bakterie *Salmonella typhimurium* existuje gen, který kontroluje bílkovinné komponenty buněčného bičíku. Tento gen má dvě alely, A a a . Mutační rychlost z A na a byla odhadnuta na $\langle u \rangle = 8,6 \cdot 10^{-4}$ na generaci a pro zpětné mutace z a na A $\langle v \rangle = 4,7 \cdot 10^{-3}$ na generaci. Důvodem této neobvykle vysoké hodnoty mutační rychlosti v obou směrech je to, že se nejedná o mutaci v pravém slova smyslu, nýbrž o intrachromozomovou rekombinaci. Formálně však můžeme považovat tento systém jako systém s reverzními mutacemi. V kulturách, ve kterých byla při založení četnost alely A $p_0=0$, vzrostla po 30 generacích hodnota p na 0,16 a po 700 generacích na $p=0,85$. V kulturách s počáteční četností $p_0=1$ klesla četnost po 388 generacích na 0,88 a po 700 generacích na 0,86. Porovnejte tyto údaje s výpočty podle rovnice 3.4 při použití odhadnutých mutačních rychlostí. Jaká je rovnovážná četnost A ?

Chyba v řešení

$$A \rightarrow a \quad \langle u \rangle = 8,6 \cdot 10^{-4} / \text{Gen.}$$

$$a \rightarrow A \quad \langle v \rangle = 4,7 \cdot 10^{-3} / \text{Gen.}$$

$$A: p_0 = 0$$

$$t = 30 \quad p = 0,16$$

$$t = 700 \quad p = 0,85$$

$$p_0 = 1$$

$$t = 388 \quad p = 0,88$$

$$t = 700 \quad p = 0,86$$

Porovnat a určit rovnovážnou četnost A

1) Kalkulace. Dětství A

$$\hat{p} = \frac{n}{n+N} = \frac{4,4 \cdot 10^{-3}}{(8,6 \cdot 10^{-3} + 4,4 \cdot 10^{-3})} = \underline{\underline{0,845}}$$

$$2) p_t = \left(\frac{n}{n+N}\right) + \left(p_0 - \frac{n}{n+N}\right) (1 - u - v)^t$$

$$\boxed{p_0 = 0}$$

$$p_{30} = (0,845) + (0 - 0,845) (1 - 8,6 \cdot 10^{-3} - 4,4 \cdot 10^{-3})^{30} =$$

$$= \underline{\underline{0,73}}$$

→ odhad. $p = 0,16$ (viz. zadání)

$$\underline{\underline{p_{400}}} = 0,845 + (0 - 0,845) (0,99455)^{400} =$$

$$= \underline{\underline{0,83}}$$

odhad. 0,85

Kalkulace se sklopením i odhadem

sklopení vzhledem k tomu $\boxed{p_0 = 1}$ a p_{388} a p_{400}

$$A \rightarrow a \quad \langle n \rangle = 8,6 \cdot 10^{-3} / \text{ml Germ.}$$

$$a \rightarrow A \quad \langle N \rangle = 4,4 \cdot 10^{-3} / \text{Ger.}$$

$$A: p_0 = 0$$

$$t = 30 \quad p = 0,16$$

$$t = 400 \quad p = 0,845$$

$$p_0 = 1$$

$$t = 388 \quad p = 0,88$$

$$t = 400 \quad p = 0,86$$

sklopení A vzhledem k odhadu dětí A

PŘÍKLAD 50

Při elektroforetickém studiu karibských populací *Drosophila willistoni* bylo odhaleno pět alel genu pro leucinaminopeptidázu-5 (*Lap-5*). V jedné ze studovaných populací byly alelové četnosti 0,494, 0,429, 0,057, 0,014 a 0,006, ve druhé 0,801, 0,177, 0,014, 0,004 a 0,004. Druhá populace obsahuje osm alel genu pro xantindehydrogenázu (*Xdh*) s četnostmi 0,446, 0,406, 0,092, 0,034, 0,014, 0,004, 0,002 a 0,002 a čtyři alely genu pro adenylátkinázu-1 (*Adk-1*) s četnostmi 0,574, 0,309, 0,114 a 0,003. Odhadněte efektivní počet alel pro všechny případy.

<i>Lap-5</i> četnosti	2. populace	<i>Xdh</i>	<i>Adk-1</i>
0,494	0,801	0,446	0,574
0,429	0,177	0,406	0,309
0,057	0,014	0,092	0,114
0,014	0,004	0,034	0,003
0,006	0,004	0,014	
		0,004	
		0,002	
		0,002	

? EFektivní počet alel

$$N_e = 4Nu + 1 \quad n - \text{numerální počet}$$

$$N_e = 1/p_1^2 + p_2^2 + \dots + p_n^2$$

$$\text{Lap-5}$$

$$N_e = 1/0,43 = 2,32$$

$$N_e = 1/ \dots = 1,49$$

Efektivní počet alel je určován spíše uniformitou alelových četností než jejich aktuálním počtem.

Migrace

PŘÍKLAD 52

Použijte údaje z příkladu 47 (str. 127) pro geny S/s a další a odhadněte velikost migrace z populace bělochů do černošské populace.

Chyba v řešení

PŘÍKLAD 47

Příklad je založen na údajích o četnostech některých alel u tří lidských subpopulací. Jsou to většinou alely genů kontrolujících různé charakteristiky krevních skupin (kromě genu pro tvorbu enzymu glukózo-6-fosfátdehydrogenázy a genu pro beta-hemoglobin). Předpokládáme, že vždy dvě alely jednotlivých genů, které mají nejvyšší četnost, jsou zároveň jedinými alelami těchto genů. Proto je vždy uvedena pouze četnost jedné alely:

	černoši (záp. Afrika)	černoši (Claxton)	běloši (Claxton)
M	0,474	0,484	0,507
S	0,172	0,157	0,279
Fy^a	0	0,045	0,422
Jk^a	0,693	0,743	0,536
Js^a	0,117	0,123	0,002
$G6PD$	0,176	0,118	0
β^s	0,090	0,043	0

S/s

Běloši \rightarrow Černoši černoši (Claxton)

$$S: \quad 0,279 \rightarrow 0,142 = 0,117$$

$P \qquad f_0 \qquad f_t$

! velikost migrace

$$f_0 = \text{frekvence} \quad 0,142$$

$$P = \text{dokazovat} \quad 0,279$$

$$f_t = \text{frekvence po migraci} \quad 0,117$$

$$k_0 = \text{Kupovina} \quad 0,142$$

$$P = \text{Doprava} \quad 0,249$$

$$k_t = \text{Asociace po nábavi} \quad 0,117$$

$$\boxed{(1-m)^t = \frac{k_t - P}{k_0 - P}} = \frac{0,117 - 0,249}{0,142 - 0,249} =$$

$$= 1,14 \quad t=10$$

$$\Rightarrow 1-m = \frac{1,013}{(1,14)^{0,1}} \Rightarrow \underline{\underline{m = -0,013}}$$

$$\boxed{R_y^a / R_y^b}$$

$$\langle m \rangle =$$

$$(1-m)^{10} = \frac{0,055 - 0,522}{0 - 0,522} = 0,893$$

$$\Rightarrow m = 0,011$$

PŘÍKLAD 53

Tay-Sachsova choroba je autozomálně recesivní onemocnění projevující se především degenerací mozku a vedoucí ke smrti v raném dětství. U židů Aškenazi se tato choroba vyskytuje s četností 1/6000 porodů, u ostatní nežidovské populace pak s četností 1/500 000 porodů. Jaký výskyt se očekává u potomků ze sňatku příslušníků těchto dvou populací? Jaký výskyt této choroby bychom očekávali u potomků z náhodných sňatků v další generaci?

AŠKENAZI 1/6000
 ostatní 1/500 000

AŠKENAZI x ostatní

KAPILUKOV MINIP
 NOSTWDEK 1701010

- ZAPOČÍTEJTE HOMOZYOTU PO SňATKŮ 2 120 000
 POPULACI A ZAPOČÍTEJTE V DÁLŠÍ GEN. PO
 NÁHOD. SňATKŮ

$q_1^2 = 0,000166 \Rightarrow q_1 = 0,0129$ } po sňatku v 1. gen.
 $q_2^2 = 0,000002 \Rightarrow q_2 = 0,0014$ } četnost homozygotů
 $q_1 \cdot q_2 = 1,806 \cdot 10^{-5}$
 $\Rightarrow 1/55000$ počet

$$1/2pq + q_1q_2$$

$(1/2 \cdot 211) + 911$

$$1) \bar{q} = 1/2 \{ q_1(1-q_2) + q_2(1-q_1) \} + q_1q_2 =$$

$$= 1/2 \{ 0,0129(0,9986) + 0,0014(0,9984) \} +$$

$$+ 1,806 \cdot 10^{-5} = 0,00415 = \underline{\underline{0,0042}}$$

↓
Snickeni
mruce!

- ZAPOCETOM HOMOZYOTU q_1 SMLAZU 2 12000,
POPULACI A ZAPOCET. V DACTI 65N. PO
KALCO. 0,0014

$$q_1^2 = 0,000166 \Rightarrow q_1 = 0,0129$$

$$q_2^2 = 0,000002 \Rightarrow q_2 = 0,0014$$

po smlazni v 1. gen.
detmoz heterozoz
 $q_1 \cdot q_2 = 1,806 \cdot 10^{-5}$
 $\Rightarrow 1/55000$ pruzi

4) NAFICOMSTET GEN.

$$\bar{q}^2 = (0,0042)^2 = \underline{\underline{5,185 \cdot 10^{-5}}}$$

17. 1/19000 PORODU

↓
V DACTICH GENOX SO SICE NAFICOMSTETI
(q - odvrzu 2 $q^2 \Rightarrow q$ - smlazni)

Selekcje

Wzrost M_r, S

$M_r + S = 1$

$M_r = 1 \rightarrow$ maksymalny wzrost

AA	Aa	aa	
200	300	600	maksymalny wzrost
100	50	200	2 razy dołżej

$M_r = ?$
 $S = ?$

▼ Yawozysta selekcija na k ušvov (v švov rokoce), dle mba/ rohu tak
 - ydla o maksymalno švovnoje (maksimalno švovnoje mba/ ušvov 3 švovnoje)

v švov dle ten ošvovno, ka rokoce rokoce

100/300

(1/2)	1/6	1/3
y švovno rokoce		
↓		
2 volin	(1/2 → 1 → 2 × 1/6)	(2 × 1/3)
$M_r = 1$	1/3	2/3
$S = 0$		

Selekce

Př. 55 a 56

НРОСВТ АДАРТУМ/ АОДНОТЪ М

а) У НАРЛОИВНІХ ОРГАНИЗМЪ

$$\ln\left(\frac{I_t}{q_t}\right) = \ln\left(\frac{I_0}{q_0}\right) + t \cdot \ln\left(\frac{M_1}{M_2}\right)$$

вырабатыв $\frac{M_1}{M_2} = x$

$$w_1/w_2 = 1,0696$$

M_1 ролотвор = 1 $\Rightarrow M_2$

$$w_2 = 0,935$$

(ооитн релативн доарту, фидоартъ тѣнзав
релативнѣ ке д. фогснн')

виз. нн 55/117

НРОСВТ АДАРТУМ/ АОДНОТЪ М

а) У НАРЛОИВНІХ ОРГАНИЗМЪ

$$\ln\left(\frac{I_t}{q_t}\right) = \ln\left(\frac{I_0}{q_0}\right) + t \cdot \ln\left(\frac{M_1}{M_2}\right)$$

вырабатыв $\frac{M_1}{M_2} = x$

M_1 ролотвор = 1 $\Rightarrow M_2$

(ооитн релативн доарту, фидоартъ тѣнзав
релативнѣ ке д. фогснн')

виз. нн 55/117

PŘÍKLAD 57

V evoluci průmyslového melanismu (viz př. 10, str. 49) můžeme považovat alelu podmiňující tmavé zbarvení za zvýhodněnou dominantní alelu. U *Biston betularia* vzrostla četnost melanických jedinců z 1 procenta v roce 1848 na 95 procent v roce 1898. Tento druh má jednu generaci do roka. Odhadněte přibližnou hodnotu koeficientu výběru s proti nemelanickým fenotypům, která způsobila uvedenou změnu fenotypových četností. Kolik generací by bylo zapotřebí pro tutéž změnu četnosti melanických fenotypů v hypotetickém případě, kdyby alela pro melanismus byla recesivní a za předpokladu stejné hodnoty s proti nemelanickým jedincům?

Tmavé vs. - zvýhodněná dominantní alela
 1848 1% melan. typů
 ↓
 1898 95% 1 GEN./ROK
 ? ODHAD s PROTI NEMELANIC. FENOTYPŮM
 ? t PRO NĚJÍ MOŽNÉ ZMĚNY ČETNOSTI MELANIC. FENOTYPŮ
 KOTYBYLA TAĚTO ALELA RECESIVNÍ SO
 STEJNOU s PROTI NEMELANIC. FENOTYPŮM

konstantní

q, q^2 - č. jednotič - ročovní

$q^2 = 1 - 0,01 = 0,99$ (185P)

$\Rightarrow \underline{q_0 = 0,995}$

$\underline{f_0 = 0,005}$

0,01 (1%) 4200 1 ha

\Rightarrow koeficient a z aa \Rightarrow

$\Rightarrow 1 - \text{dimin.} = q^2$

$q_t^2 = 1 - 0,95 = 0,05$

$\underline{q_t = 0,224}$

$\underline{f_t = 0,776}$

Travné úst. - zvláštní dim. Alca

1848	1%	norm. úst.
	↓	
1898	45%	165m/rok

? OCHAPO <A> proti konstante. faktorům

? t pro jiné množ. jednotič norm. faktorům

konstanta tato Alca konstanta s

dimin. a proti konstante. jednotič

1 Gen / rok \Rightarrow $t = 1998 - 1898 = 50$ generacji

Wzrostowa' za dominanta A

$$\Rightarrow \ln\left(\frac{A_t}{q_t}\right) + 1/q_t = [\ln(A_0/q_0)] + [1/q_0] + s t$$

$$\ln\left(\frac{0,496}{0,224}\right) + 1/0,224 = [\ln(0,001/0,999)] + [1/0,999] + s(50)$$

$$5,404 = -5,288 + 50s \Rightarrow$$

$$\Rightarrow 50s = 5,404 + 5,288 = 10,692$$

$$\underline{\underline{s}} = 0,21384 \doteq \underline{\underline{0,2}}$$

konstanta
 q, q^2 - 5. generacji - rozkład

$$q_0^2 = 1 - 0,01 = 0,99 \quad (1898)$$

$$\Rightarrow \underline{q_0 = 0,995}$$

$$\underline{A_0 = 0,005}$$

0,01(1%) 500 i 100
 \Rightarrow wzrost o 2 aa \Rightarrow
 \Rightarrow 1-Diriv. = q^2

$$q_t^2 = 1 - 0,95 = 0,05$$

$$\underline{q_t = 0,224}$$

$$\underline{A_t = 0,496}$$

2) Корень была рецессивна

$$p_0^2 = 0,01$$

$$p_0 = 0,1$$

$$q_0 = 0,9$$

$$p_t^2 = 0,95$$

$$p_t = 0,975$$

$$q_t = 1 - 0,975 = 0,025$$

зв'язок між рецесивним

$$\ln\left(\frac{p_t}{q_t}\right) - 1/p_t = [\ln(p_0/q_0) - 1/p_0] + \sqrt{t}$$

$$A = 20$$

$$t = ?$$

$t = 44,2$ годинах це означає, що помідорів, які мають м'яку
кору, та алора була рецесивна

Корень та алора була рецесивна