

# 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 Bemerkungen.

Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen desselb. 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, Gästner, Hebert, Leveq, Wichura u. a. einen Theil ihres Lebens mit unermüdlicher Ausdauer geopfert. Namentlich hat Gästner in seinem Werke „die Bastardzeugung 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				v poměru:
	$A$	$Aa$	$a$	$A : Aa : a$
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. Udny 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. 165) 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 20,001:100,000,001, 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 1:100,000,001, 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 mendelizmu  
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. 69).

#### PURE CULTURES FOR LEGUME INOCULATION

IN the 1907 Report of the Biologist of the North Carolina Agricultural Experiment Station, Dr. E. 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 disinfection indicated that about one half of 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 recalled, 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 have become manifest. Two years ago I had samples of these gross cultures prepared for the farm returned to me by farmers in various parts of the country for examination, one 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 evidently very slight indeed. About sixty per cent. were contaminated, but not excessive, it being easy in all of these cases to detect large numbers of *Pseudomonas vesicula*. 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 condition of the nodule-forming bacteria introduced, is an open question whether soil sterilization by heating would allow nodule formation. Under a normal bacteriologic flora and normal conditions generally had been reestablished it is impossible to determine whether

Hardy 1908

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

Při rovnováze:  $q^2 = pr$

Současná interpretace

$p, q$  .... alelové četnosti

*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**

**Godfrey 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 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**

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

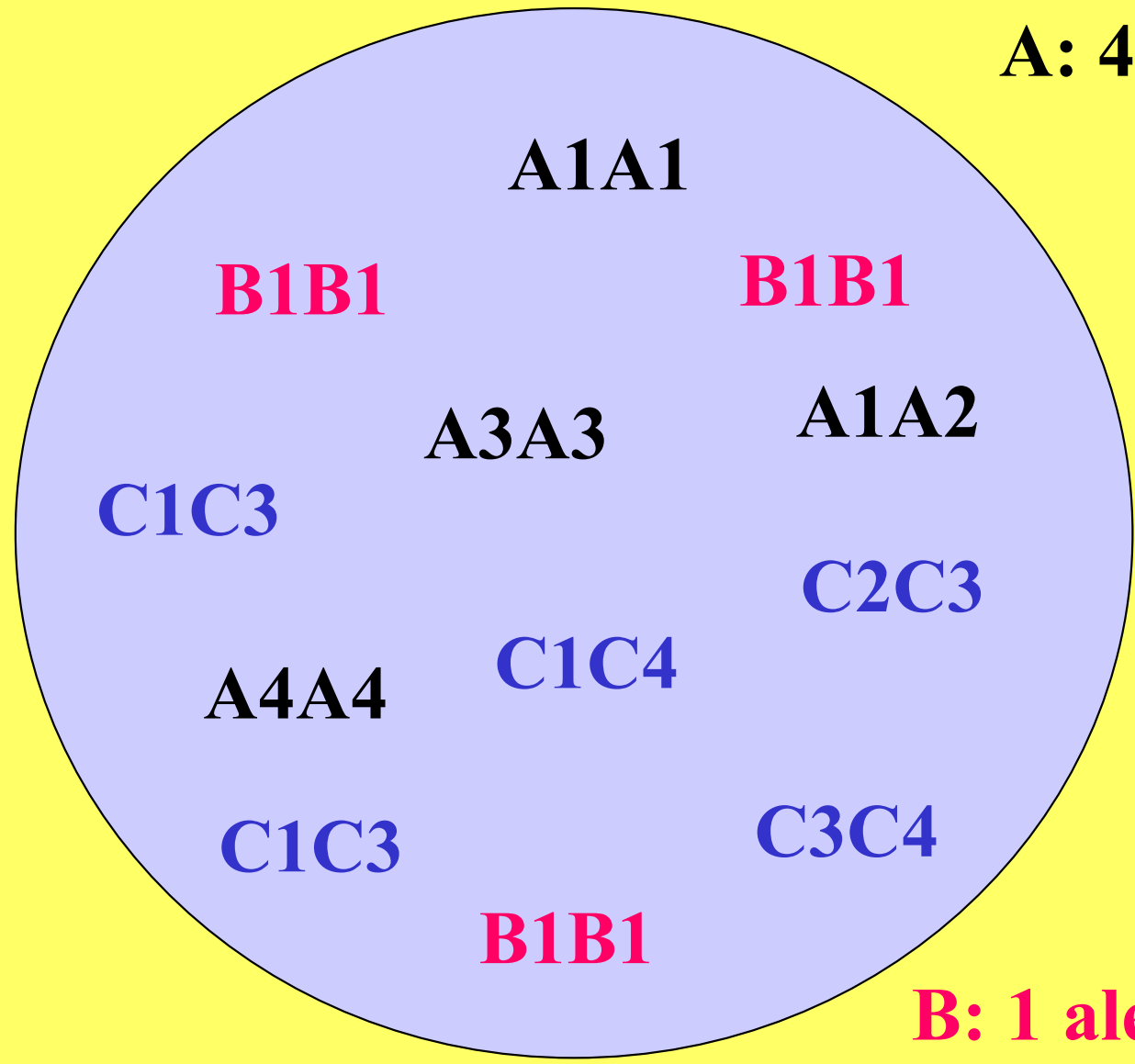
## Korelace

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

Populace	Průměrný počet imág v populaci	Průměrné zvýšení počtu imág za 1 generaci
Jedna linie	1 862 $\pm$ 79	31,5 $\pm$ 13,8
Smíšená populace	2 750 $\pm$ 112	58,5 $\pm$ 17,4

Rychlost evoluce se odhaduje z průměrné rychlosti změn početnosti populace  
za 25 generací

**A: 4 alely, 3 homozygoti  
1 heterozygot**

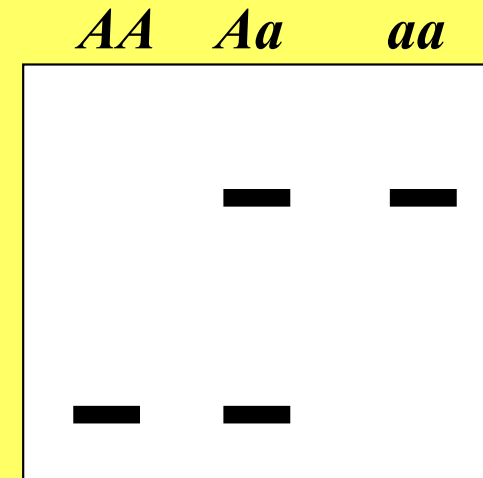
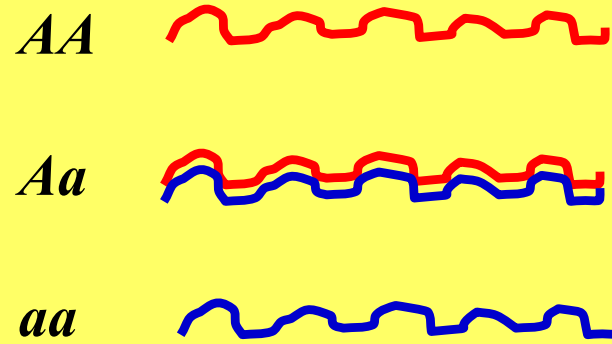


**B: 1 alela, všichni homozygoti**

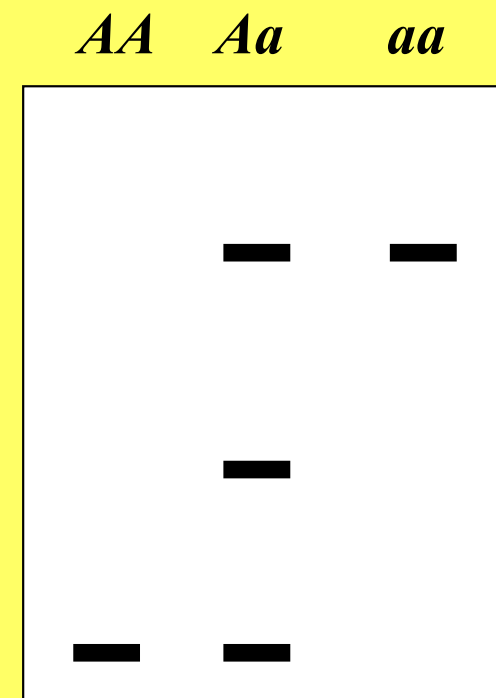
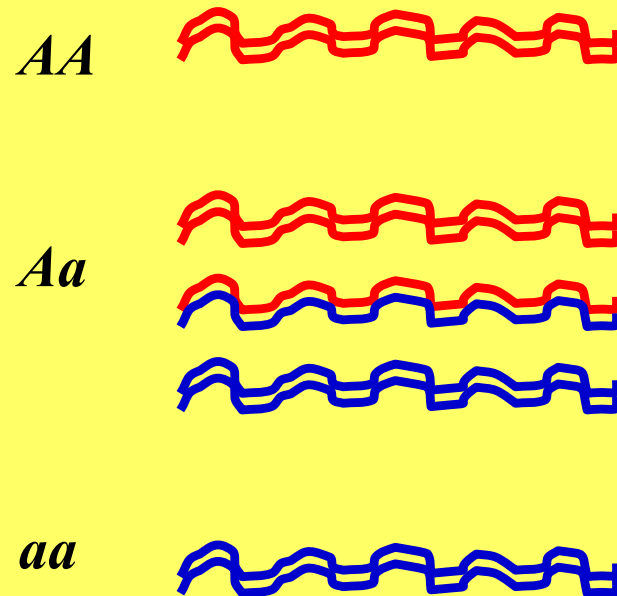
**C: 4 alely, všichni heterozygoti**

# Alozymy

**monomer**

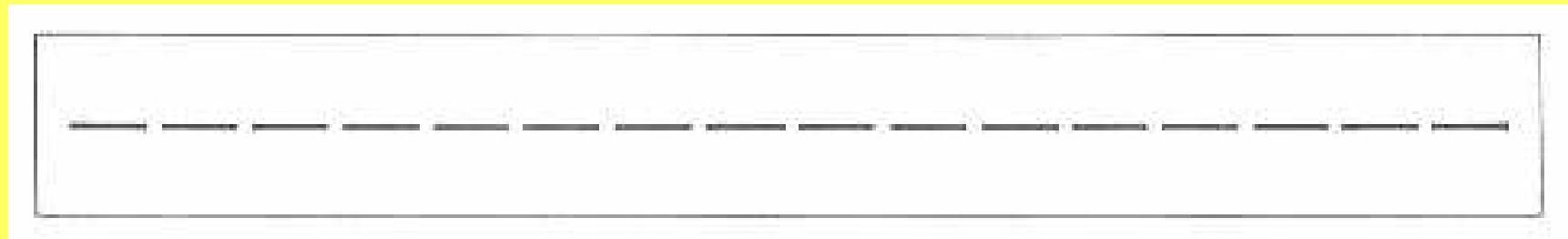


**dimer**

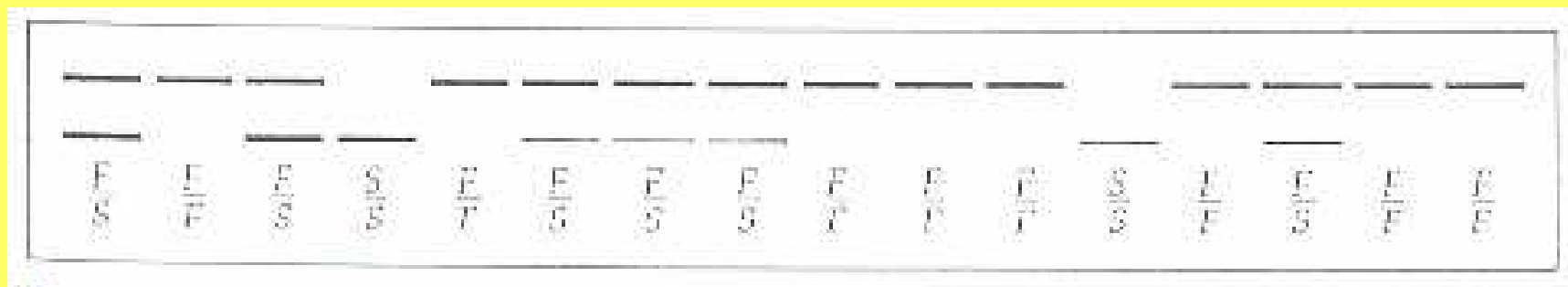


# Elektroforéza

**monomorfismus**



**polymorfismus**



**8 homozygotú F/F**

**2 homozygoti S/S**

**6 heterozygotú F/S**

## Výpočet alelových četností:

*a) z počtu genotypů (fenotypů)*

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

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

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

**Odhad alelové četnosti:**

$$p_M = (2 MM + MN) / 2n$$

$$q_N = (2 NN + MN) / 2n$$

**Variance odhadu alelové četnosti:**  $V_p = p (1-p) / 2n$

$$V_q = q (1-q) / 2n$$

**Směrodatná odchylka =  $\sqrt{V}$**

## Výpočet alelových četností:

*b) z četnosti genotypů (fenotypů)*

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

---

**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

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

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

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

# Míra genetické variability - polymorfismus populace

**Příklad u určitého organismu:     12 lokusů monomorfních  
   18 lokusů polymorfních  
   celkem 30 lokusů**

**Kvantitativní vyjádření polymorfismu této populace:  
18/30 = 0,60**

**Kvantitativní vyjádření polymorfismu daného organismu z více populací:**

**Polymorfismus jednotlivých populací:     18/30 = 0,60  
   15/30 = 0,50  
   16/30 = 0,53  
   14/30 = 0,47**

**Průměrný polymorfismus ze čtyř populací:  
(0,60 + 0,50 + 0,53 + 0,47) / 4 = 0,525**

**Nedostatky: 3 alely (0,5 0,4 0,1),    2 alely (0,95 0,05),    10 alel (10 krát 0,1)  
                  *všechny tři populace hodnoceny bez rozdílu jako polymorfní***

# 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 „ - „  $0,00$

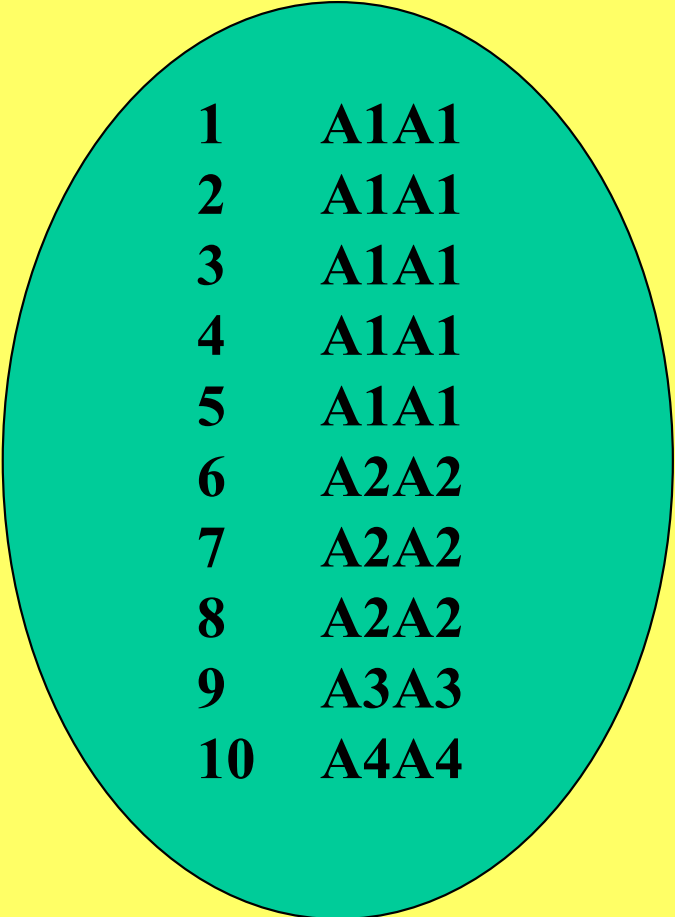
## Úkol:

máme dvě různé populace

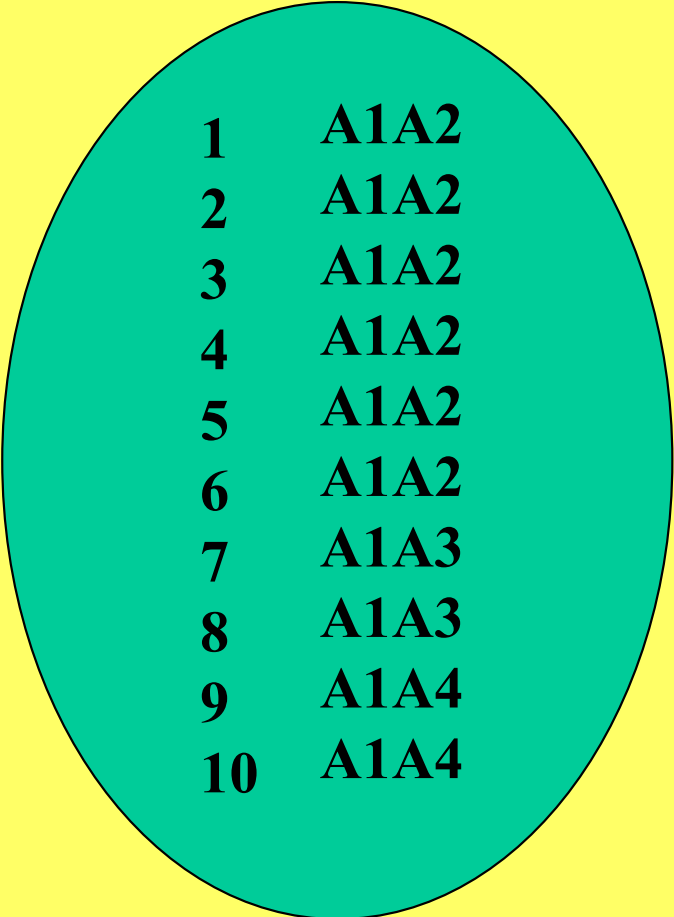
každá z nich má 10 jedinců

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

<b>Lokus</b>	<b>enzym</b>	<b>heterozygotnost</b>
<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-uridyltransferáza	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,  $p=0,5$   $q=0,5$*

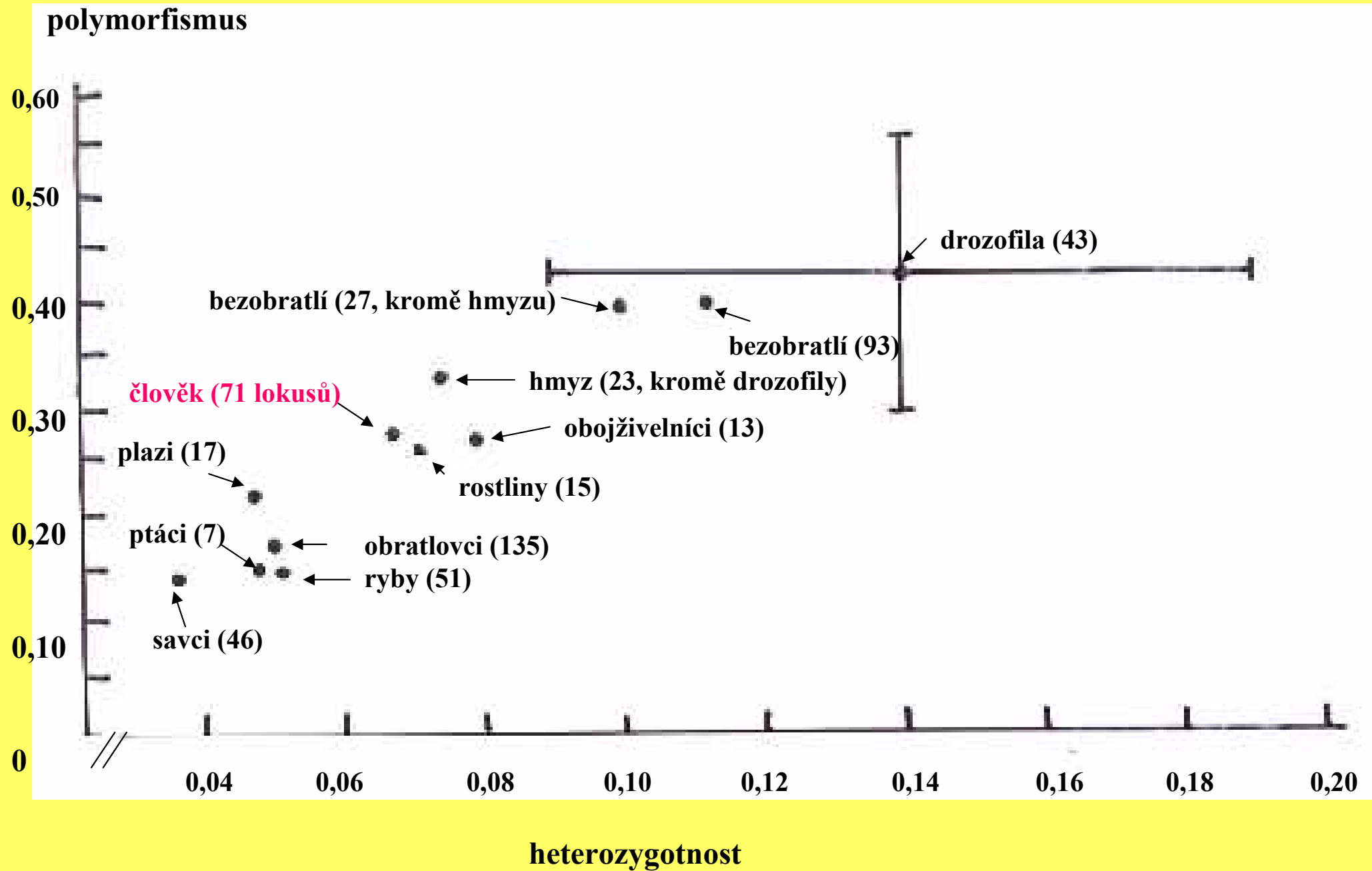
*2. na lokusu s pěti alelami,  $p=0,8$   $q=0,05$   $r=0,05$   $s=0,05$   $t=0,05$*

*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



**Variabilní nukleotidová místa v sekvencích lokusu pro alkoholdehydrogenázu u *Drosophila melanogaster*. Čárky označují nukleotidy identické s konsensus sekvencí, hvězdičky místa inzercí a delecí.**

Sekvence	5'	Intron 1	Exon 2	Intr. 2	Exon 3	Intron 3	Exon 4	3'		
<b>Kons.</b>	CCG	CAATATGG*C*G	C	T	AC	CCCC	GGAAT	CTCCACTAG	A*C	AGC*C*T*
<b>Wa-S</b>	- - -	- - - - - AT - - - - -	-	-	- -	TT- A	CA- TA	AC- - - - -	- - - - -	- - - - - *
<b>Fl-1S</b>	- - C	- - - - -	-	-	- -	TT- A	CA- TA	AC- - - - -	- - - - -	- - - - - *
<b>Af-S</b>	- - -	- - - - -	-	-	- -	- - - - -	- - - - -	- - - - - A	- - -	- - T* - 1A-
.										
.										
<b>Ja-S</b>	- - C	- - - - -	-	G	- -	- - - - -	- - - - -	- - - T - T- CA	C4 -	- - - - - T - - -
<b>Fl-F</b>	- - C	- - - - -	-	G	- -	- - - - -	- - - - -	- - GTCTCC -	C4 -	- - - - -
.										
.										

Podíl variabilních nukleotidových míst  $p_s$

**Ja-S – Fl-F (celkem srovnáváno 2379 nukleotidových míst):  $p_s = 5/2379 = 0,0021$**

**Srovnání tří sekvencí: Ja-S(1), Ja-S(2) a Fl-F: Ja-S(1) – Ja-S(2)  $p_s = 0$**

**Ja-S(1) – Fl-F  $p_s = 0,0021$**

**Ja-S(2) – Fl-F  $p_s = 0,0021$**

**Průměrná heterozygotnost na nukleotidové místo:  $0,0042 / 3 = 0,0014$**

# Odhad polymorfizmu a heterozygotnosti na úrovni nukleotidů

(polymorfizmus 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*

*muži*

	MM	MN	NN
	0,292	0,496	0,213
MM 0,292	$0,292 \times 0,292 =$ 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:**

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

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

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

# Znázornění Hardyho – Weinbergova principu

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

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

Další generace celkově:

$$P' = p^4 + p^2 \cdot 2pq + (2pq \cdot 2pq) / 4 = \dots = p^2$$

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

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

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

		<b>s p e r m i e</b>	
		<b><i>A (p)</i></b>	<b><i>a (q)</i></b>
<b>vajíčka</b>	<b><i>A (p)</i></b>	<b><i>AA (p<sup>2</sup>)</i></b>	<b><i>Aa (pq)</i></b>
	<b><i>a (q)</i></b>	<b><i>Aa (pq)</i></b>	<b><i>aa (q<sup>2</sup>)</i></b>

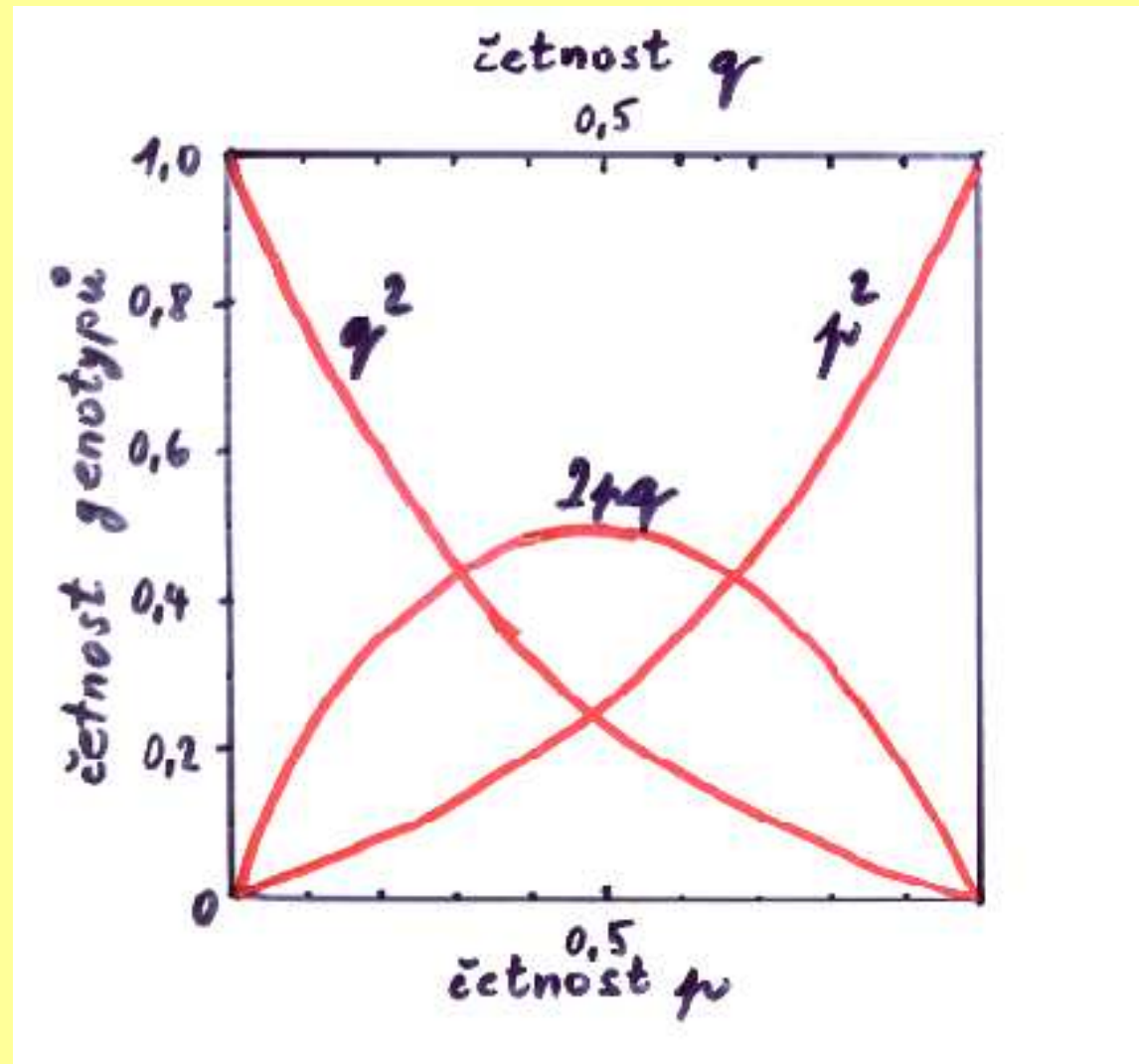
**Četnosti v potomstvu:**  $AA: P' = p^2$   
 $Aa: Q' = pq + pq = 2pq$   
 $aa: R' = q^2$

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



# 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  $\chi^2$

## 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:  $q_1 = q + q^2 = 0,006 + 0,000.036 = 0,006.036$**

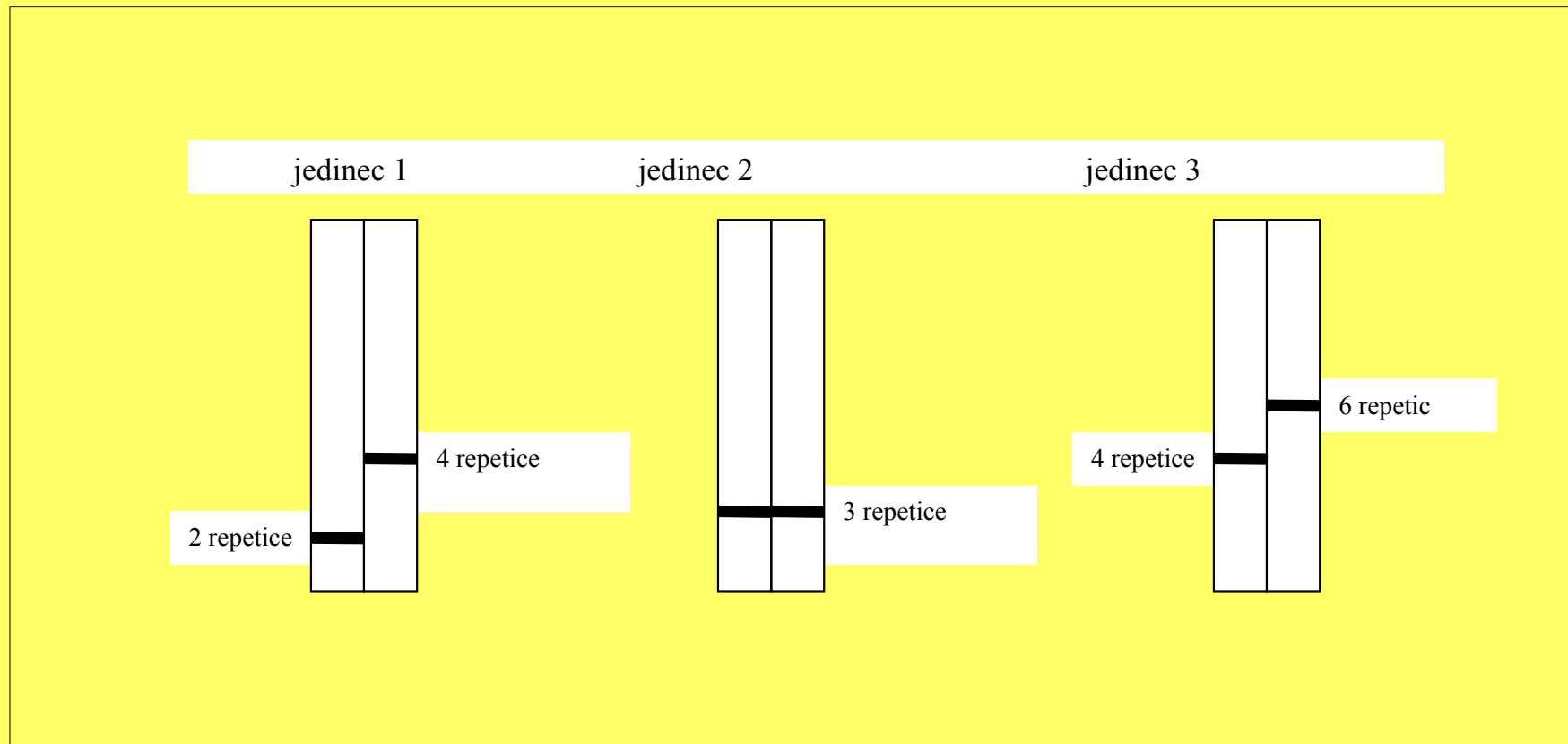
## Výskyt PKU v různých populacích

<b>Číňané</b>	<b>1/16 000</b>
<b>Irové, Skotové</b>	<b>1/5 000</b>
<b>Japonci</b>	<b>1/119 000</b>
<b>Švédí</b>	<b>1/30 000</b>
<b>Turci</b>	<b>1/2 600</b>
<b>Běloši v USA</b>	<b>1/10 000</b>
<b>Evropané (severní)</b>	<b>1/8 300</b>

## DNA profil

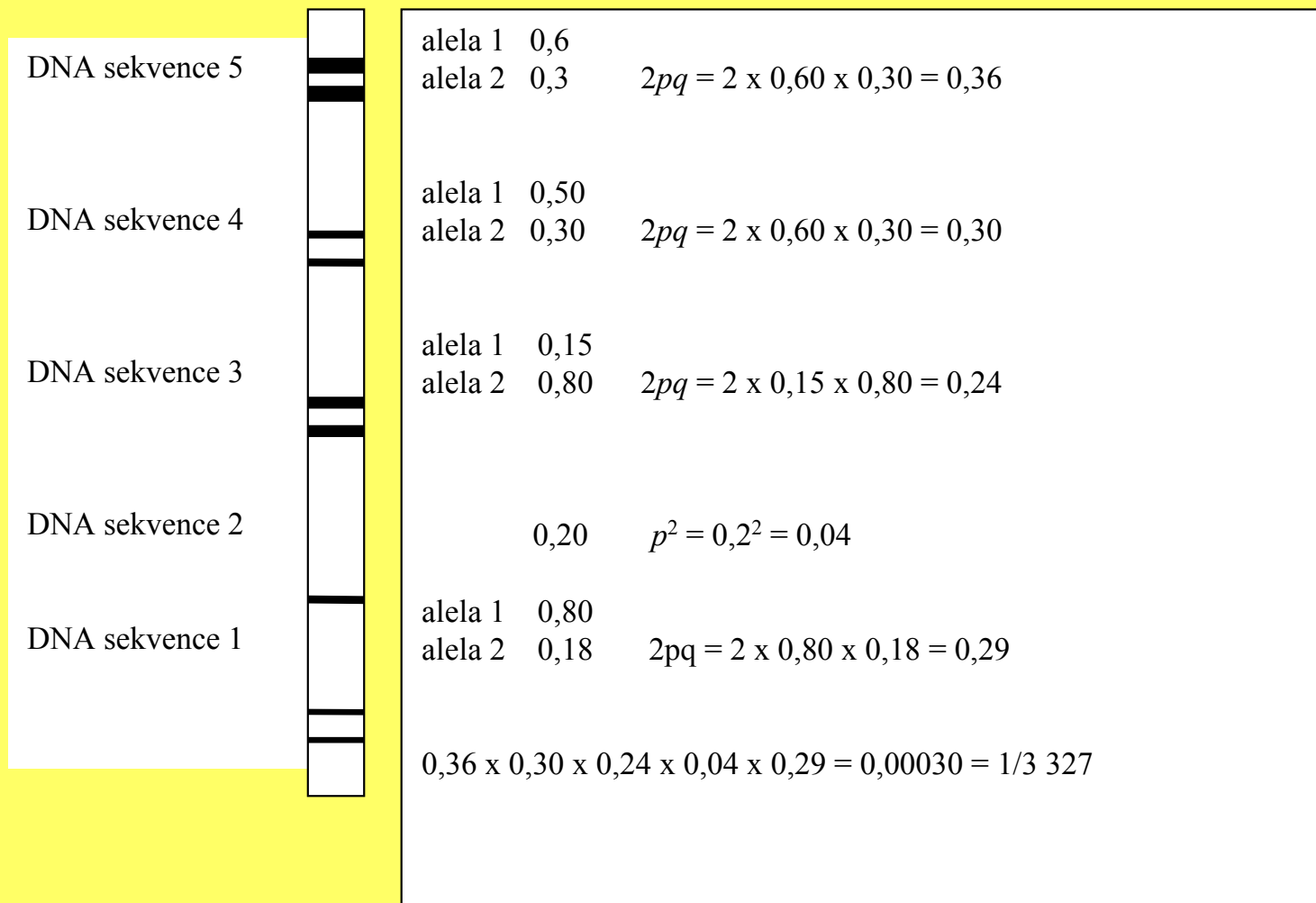
**Příklad výpočtu pravděpodobnosti společného výskytu určitých repeticí na základě empiricky zjištěných četností v určité populaci**

<b>Alela</b>	<b>repetice</b>	<b>četnost</b>	<b>společná četnost</b>
<b>1</b>	<b>ACT na chromozomu 4</b>	<b>1/60</b>	
<b>2</b>	<b>GGC na chromozomu 17</b>	<b>1/24</b>	<b><math>1/60 \times 1/24 = 1/1\,440</math></b>
<b>3</b>	<b>AAGCTA na chromozomu 14</b>	<b>1/1\,200</b>	<b><math>1/1\,440 \times 1/1\,200 = 1/1\,728\,000</math></b>
<b>4</b>	<b>GGTCTA na chromozomu 6</b>	<b>1/11</b>	<b><math>1/1\,728\,000 \times 1/11 = 1/19\,008\,000</math></b>
<b>5</b>	<b>ATACGAGG na chromozomu 9</b>	<b>1/40</b>	<b><math>1/19\,008\,000 \times 1/40 = 1/760\,320\,000</math></b>



**Obr.: DNA profily. Fragmenty DNA s různým počtem repeticí na určitém místě chromozomu, jak se zobrazují po elektroforéze na polyakrylamidovém gelu. (Ve skutečnosti se pro identifikaci jedince sledují různé repetice alespoň na 10 až 15 místech na různých chromozomech).**





**DNA profil podezřelé osoby, u níž se analyzovalo 5 specifických DNA sekvencí (repetic) na různých chromozomech a populační výskyt relevantních genotypů. Pravděpodobnost výskytu stejného DNA profilu u jiné osoby v dané populaci je 1/3 327.**

## 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

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

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

## 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

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

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	$R_{mt} R_{ft}$			$R_{mt} R_{ft}$

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

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

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

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

## Oddělené pohlaví – četnosti genotypů a gamet (geny na autozomech)

samci  $P_{mt} : Q_{mt} : R_{mt}$

$$p_{mt} = P_{mt} + 1/2 Q_{mt}$$

samice  $P_{ft} : Q_{ft} : R_{ft}$

$$p_{ft} = P_{ft} + 1/2 Q_{ft}$$

**Genotypové četnosti pro obě pohlaví jsou shodné**

➔ jsou shodné i alelové četnosti

➔ v následující generaci bude populace v HW poměru

## Bruceho poměry genotypů (panmixie) genotypové četnosti samců a samic se liší

$$P_m = P_f ,$$

**Příklad:**

$$P_{mt} = P_{ft} + x, \quad Q_{mt} = Q_{ft} - 2x, \quad R_{mt} = R_{ft} + x$$

$$\begin{aligned} P_{mt} &= P_{mt} + 1/2 Q_{mt} = (P_{ft} + x) + 1/2 (Q_{ft} - 2x) = P_{ft} + x + 1/2 Q_{ft} - x = \\ &= P_{ft} + 1/2 Q_{ft} = P_{ft} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P_{mt} = P_{ft} = 0,2 & & P_{mt} : Q_{mt} : R_{mt} = 0,2 : 0 : 0,8 \\ q_{mt} = q_{ft} = 0,8 & & P_{ft} : Q_{ft} : R_{ft} = 0,1 : 0,2 : 0,7 & \quad x = 0,1 \end{aligned}$$

$$P_{mt} = P_{ft} + x \quad 0,2 = 0,1 + 0,1 \quad \dots \text{ atp.}$$

**v generaci t+1 HW poměr**

## Bruceho poměry genotypů (panmixie) genotypové četnosti samců a samic se liší

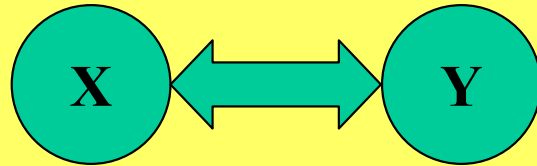
$$p_m \neq p_f,$$

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

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

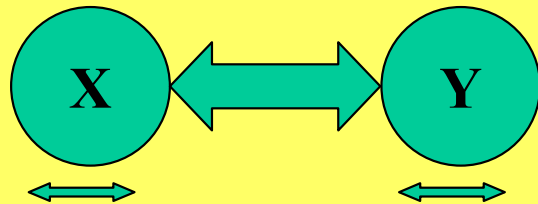
v generaci t+2 HW poměr  $\bar{p}_t^2 : 2\bar{p}_t\bar{q}_t : \bar{q}_t^2$

# 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**

	<b>samci</b>	<b>samice</b>
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:

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

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

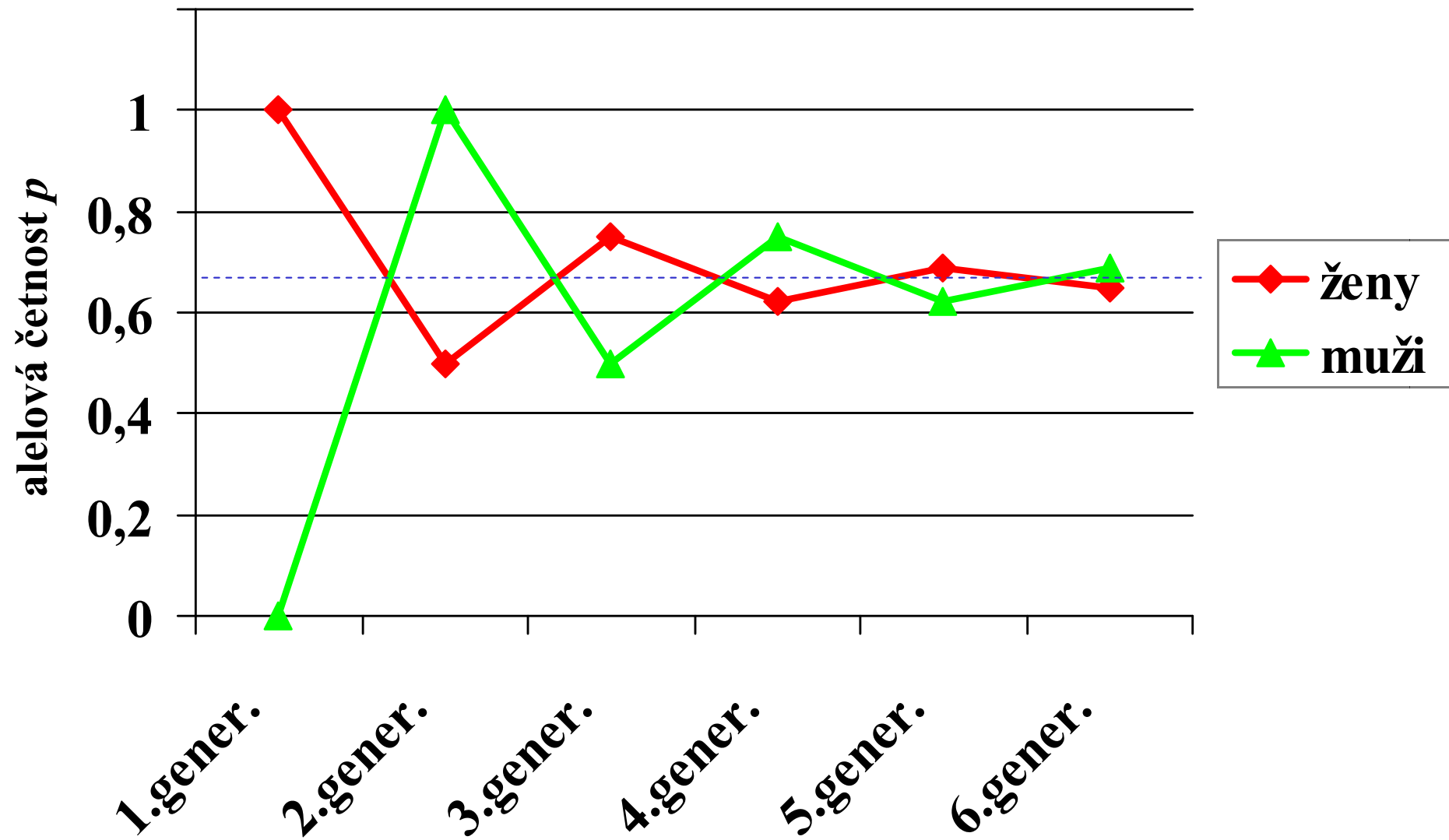
$$d_{t+2} = (- 1/2 d_{t+1}) = (1/4 d_t)$$

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

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



# 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* ( $p_2$ )

*B1* ( $q_1$ )

*A1 B1* ( $p_1 q_1$ )

*A2 B1* ( $p_2 q_1$ )

**alely na lokusu *B***

*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*: ( $p_2 q_2$ )**

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

**alely na lokusu  $A/a$**

**$A (p_A)$**

**$a (p_a)$**

**$B (q_B)$**

**$A B (p_A q_B)$**

**$a B (p_a q_B)$**

**alely na lokusu  $B/b$**

**$b (q_b)$**

**$A b (p_A q_b)$**

**$a b (p_a q_b)$**

**Četnost typů gamet při vazbové rovnováze:  $A B: (p_A q_B)$**

**$A b: (p_A q_b)$**

**$a B: (p_a q_B)$**

**$a b: (p_a q_b)$**

**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 gamet (genotypové četnosti gamet) při vazbové rovnováze

$$A B \quad P_{AB} = p_A q_B$$

$$A b \quad P_{Ab} = p_A q_b$$

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

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

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 *AB1* 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 *AB2* 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**

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

## 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:  $p_1 = 0,14 + 0,04r + 0,26 - 0,04r = 0,4$   
 $q_1 = 0,4$

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

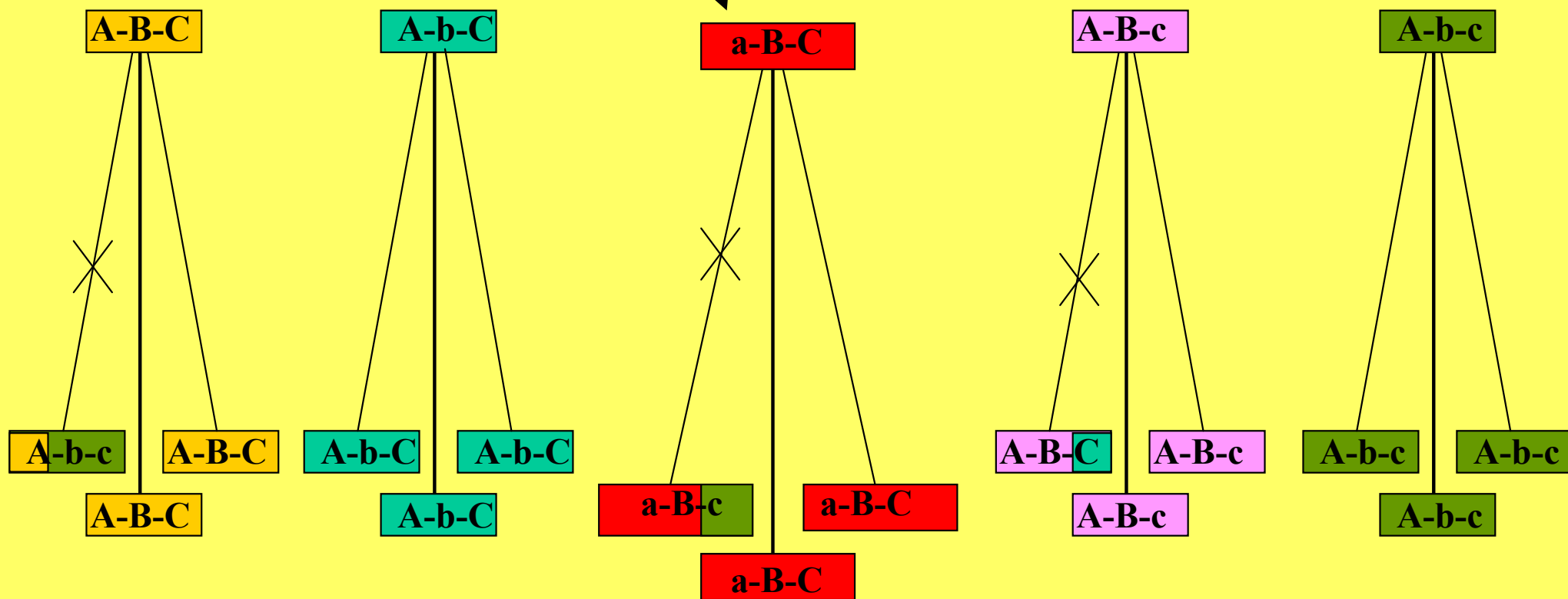
**Jak rychle je dosaženo vazbové rovnováhy?**  
*pokračování*

**Rovnovážné četnosti gamet ve společné populaci:**

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

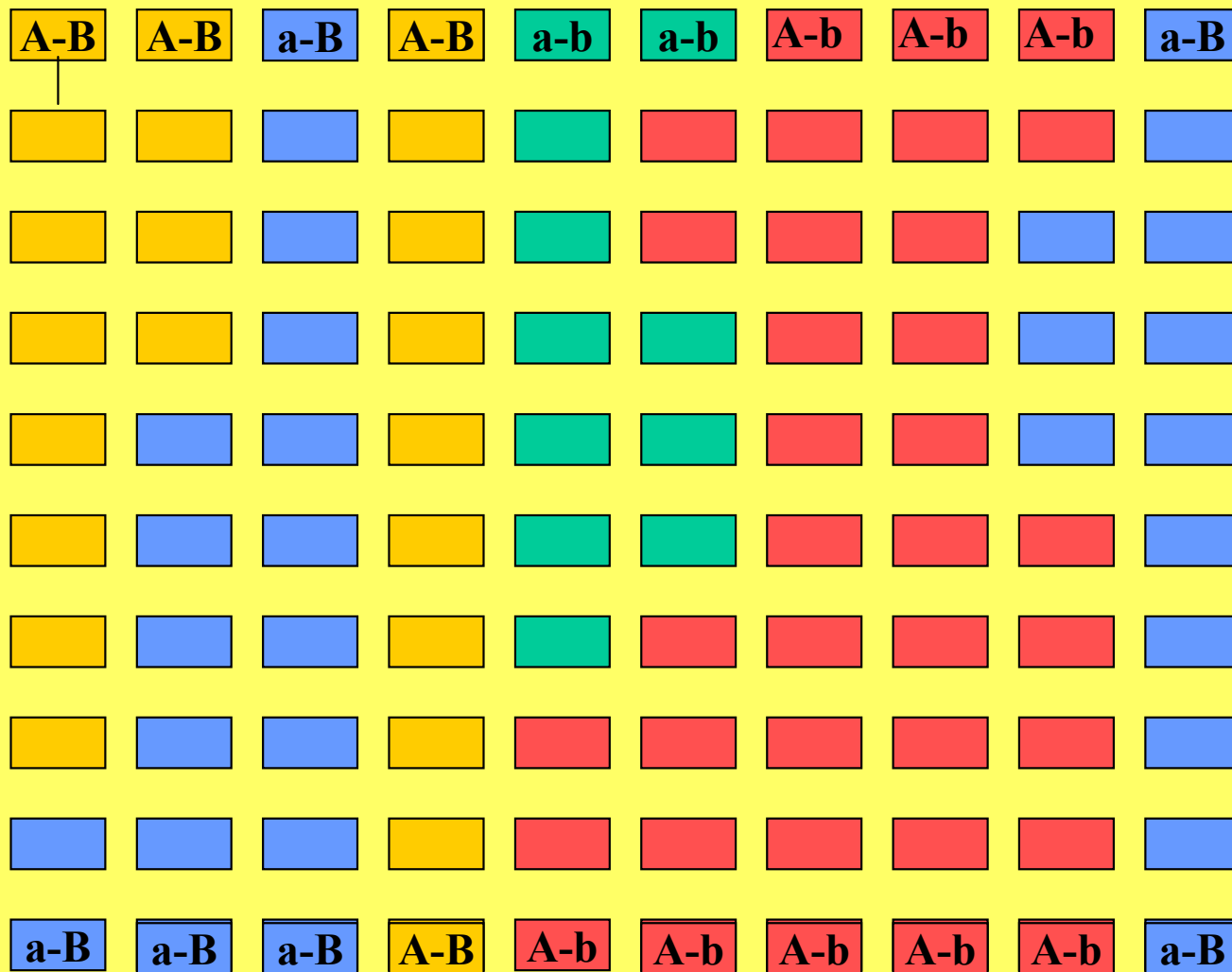
# Populační historie a vazbová nerovnováha

počáteční mutace



■ segment identický původem s počátečním stavem





	A	a	
A	3	2	5
a	3	2	5
	6	4	

	A	a	
A	1	4	5
a	5	0	5
	6	4	

## 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):

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

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

$$H = H_0 - H_0 F$$

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

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

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

Četnost homozygotů (P):

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

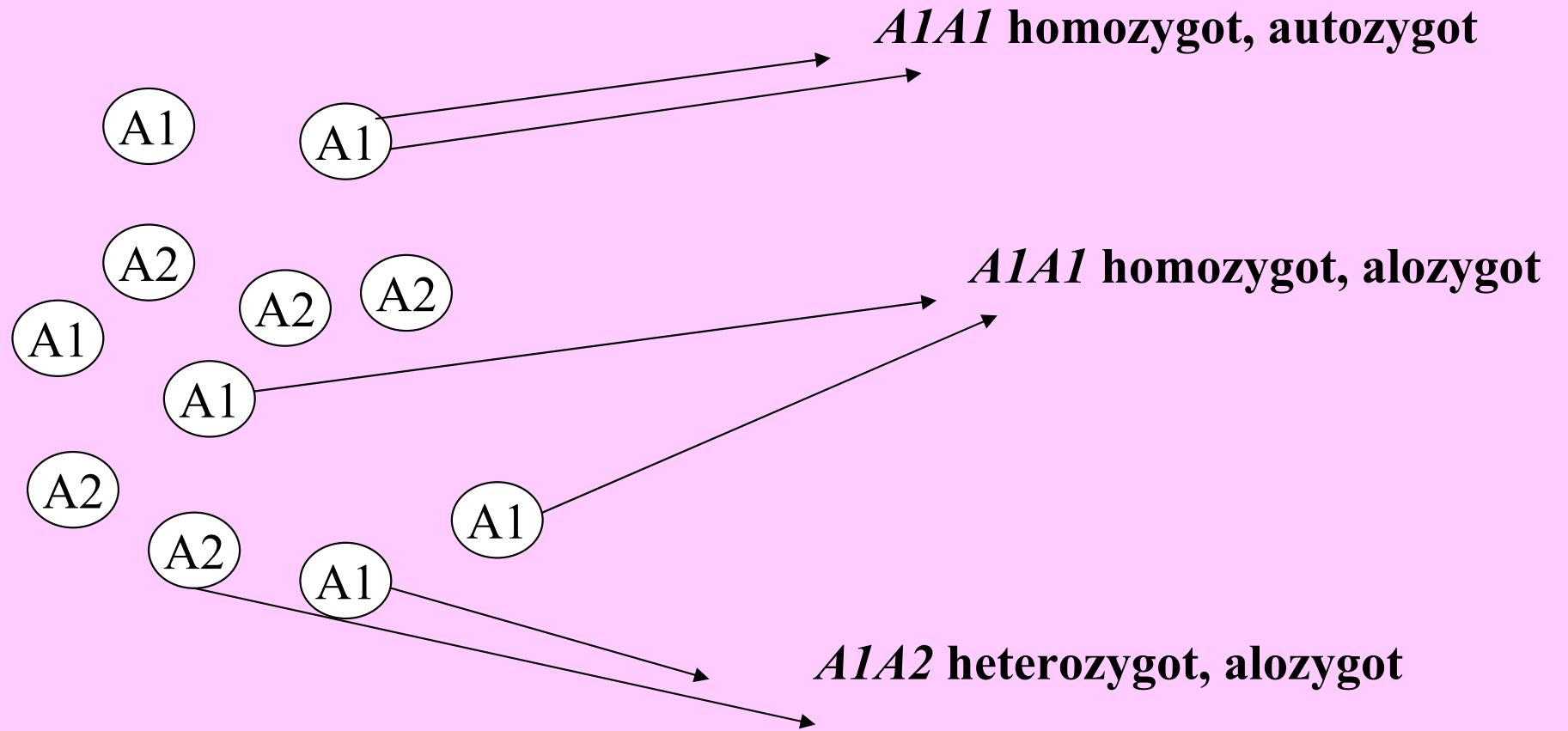
$$P = p^2 + p F (1 - p)$$

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

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

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

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



## Genotypové četnosti při inbridingu

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

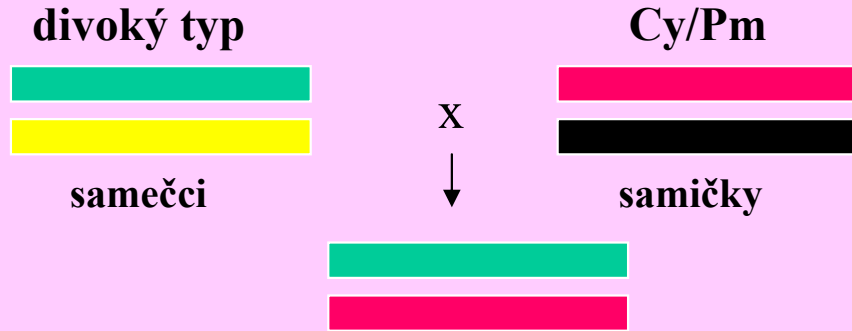
Dvě definice  $F$  jsou ekvivalentní:

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

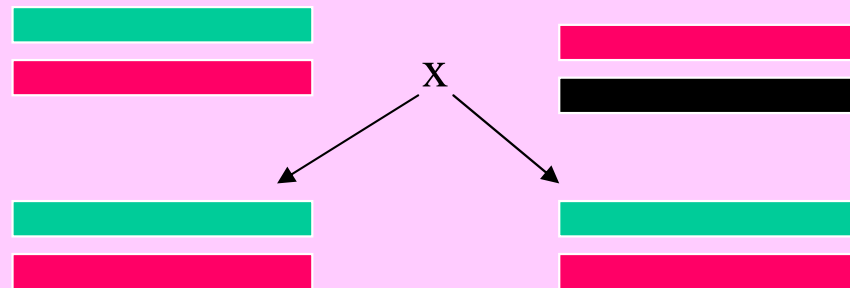
„autozygotní“ definice

„heterozygotní“ definice

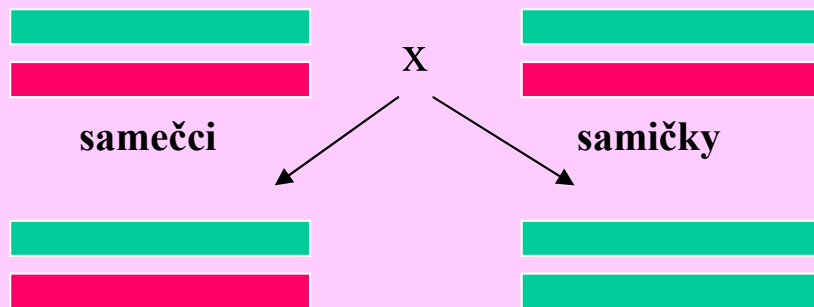
# Schema křížení k výběru jednotlivých chromozomů u drozofily



křížení a výběr jednotlivých Curly samečků v potomstvu



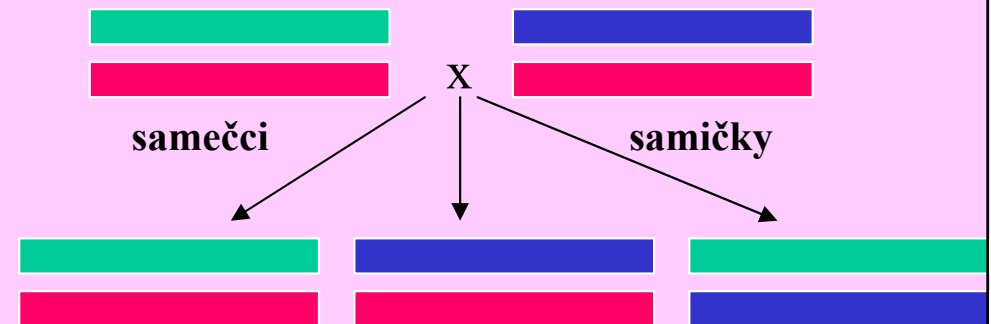
zpětné křížení samečků Curly a v potomstvu výběr heterozygotních samečků a samic



Křížení heterozygotů stejného kmene a zjištění podílu potomků s rovnými křídly

očekáváme 2/3 Curly

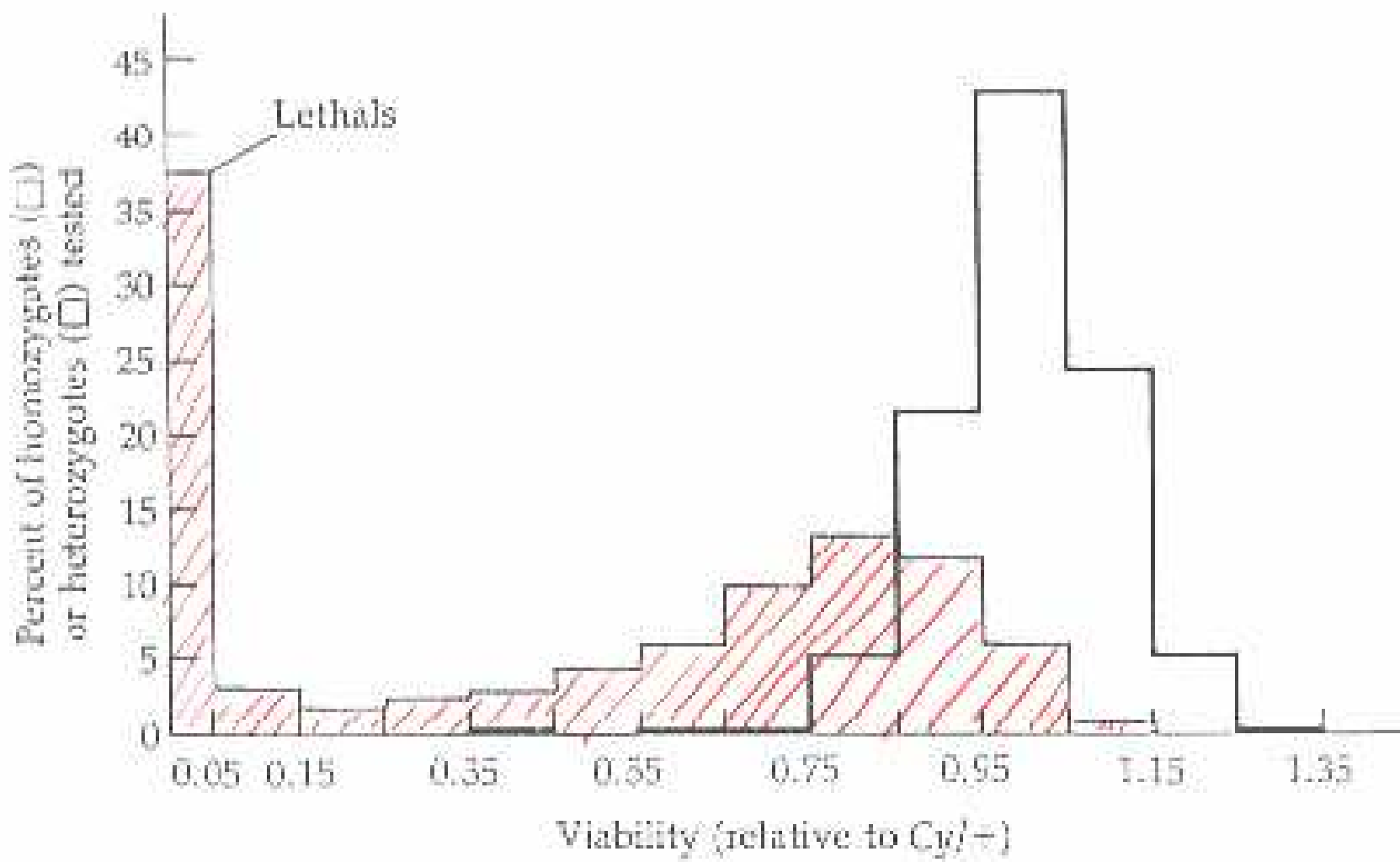
1/3 rovná křídla



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 ( $F = 1/16$ ):

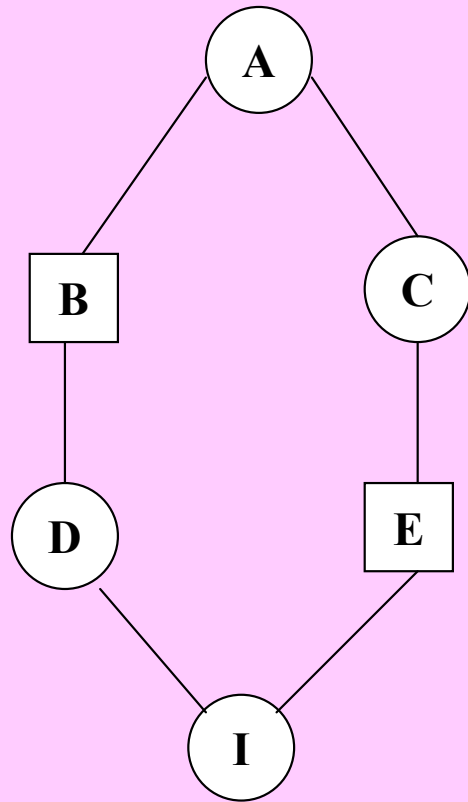
$$[q^2 (1-1/16) + q 1/16] / q^2 =$$

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

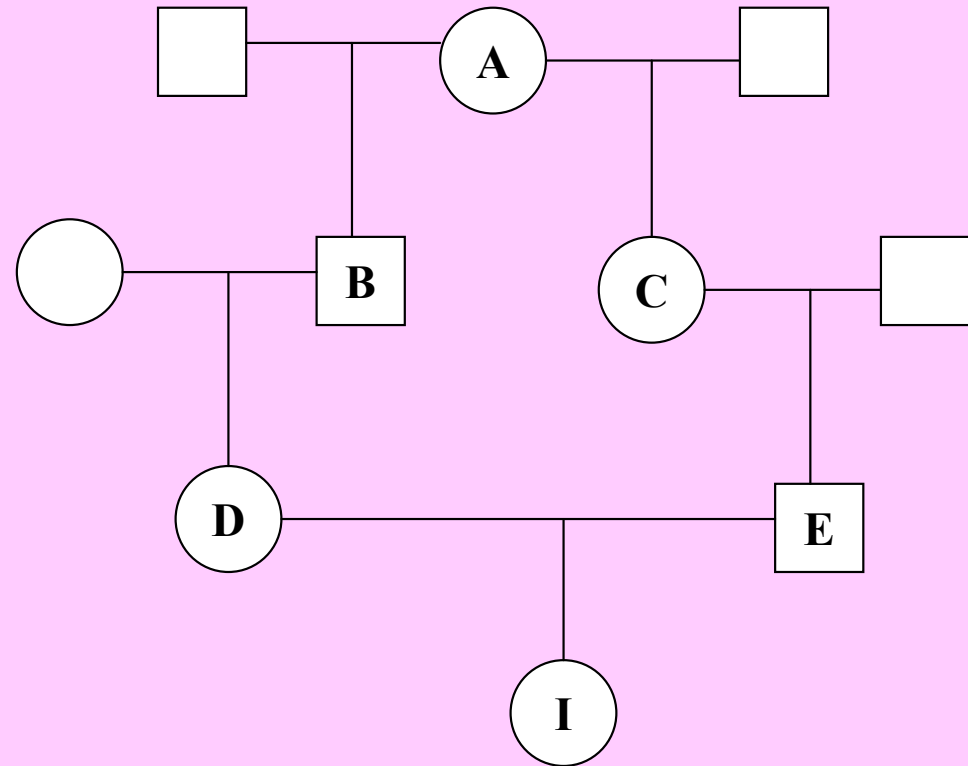
$$= 0,9375 + 0,0625 / q = (\text{při } q = 0,01) = 7,19$$

tj. asi 7 x zvýšené riziko

# Zjednodušená forma znázornění rodokmenů pro výpočet koeficientu inbridingu

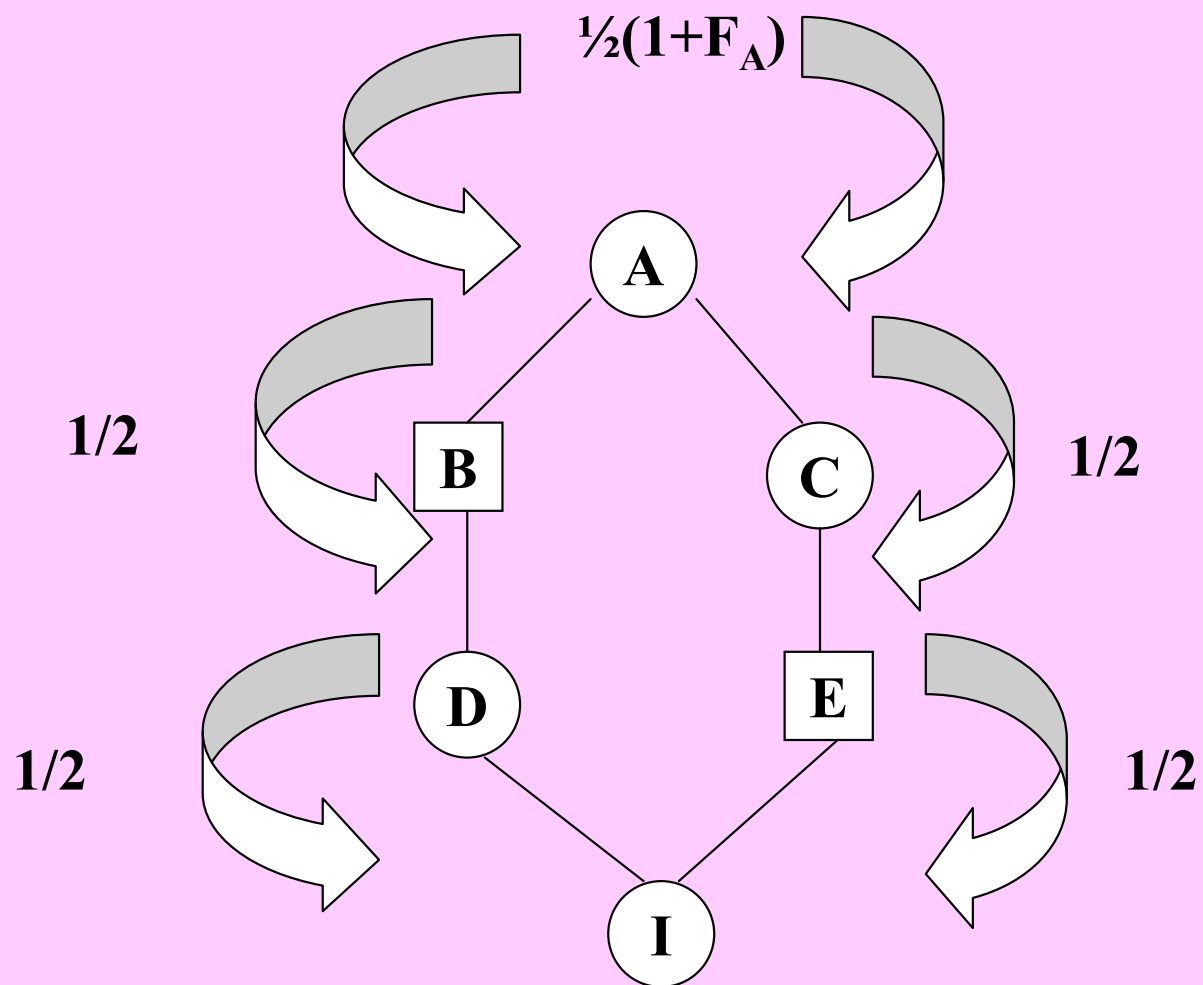


**zjednodušený rodokmen**



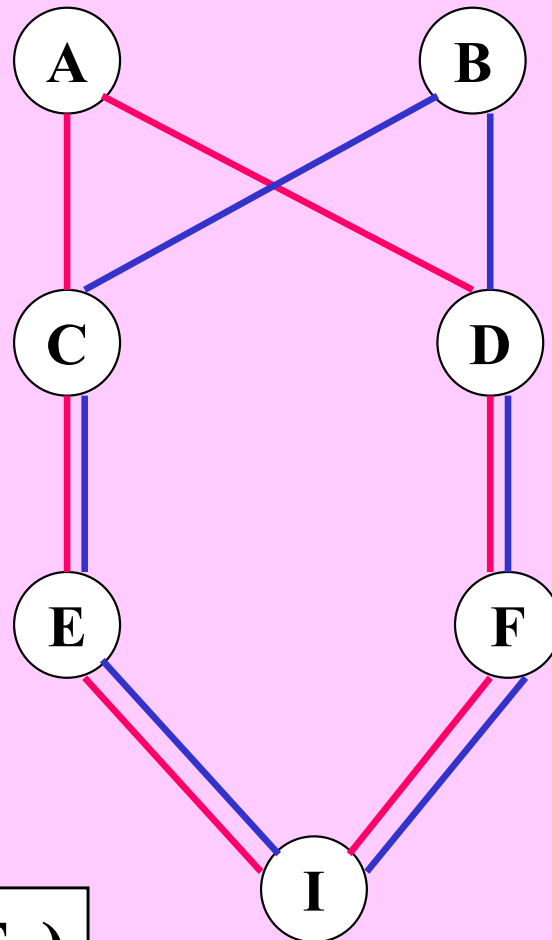
**klasický rodokmen**

# Odvození výpočtu koeficientu inbridingu $F$ z rodokmenu



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

**Rodokmen křížení bratranec x sestřenice pro výpočet koeficientu inbridingu**



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

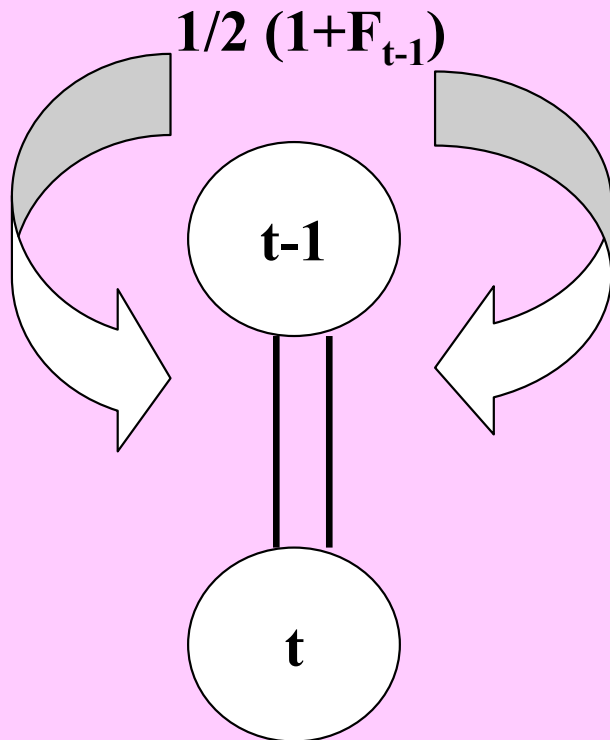
**Koeficient příbuznosti  $r = 2F$**

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

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

# 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 --> B1[migrace]; B --> B2[mutace]; B --> B3[výběr]; C --> C1[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><b><math>p = q = 0,5</math></b></i>			
5	0,025	0,16	0,18 – 0,82 (0,64)
500	0,00025	0,016	0,468 – 0,532 (0,064)
<i><b><math>p = 0,3 \quad q = 0,7</math></b></i>			
5	0,021	0,145	0, 01 – 0,59 (0,58)
500	0,00021	0,0145	0, 271 – 0,329 (0,058)

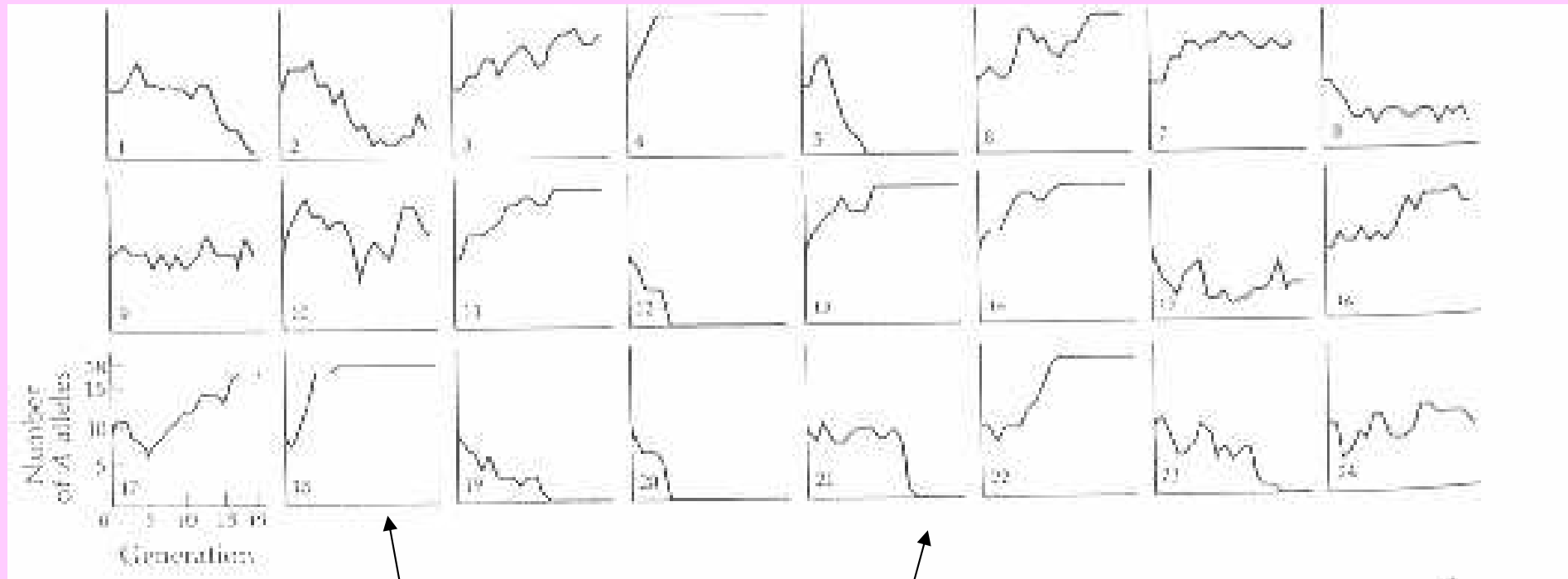
## Náhodný genetický posun

Pravděpodobnost, že vzorek populace s  $\underline{N}$  jedinci obsahuje  $i$  alel  $A$  s četností  $p$ :

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



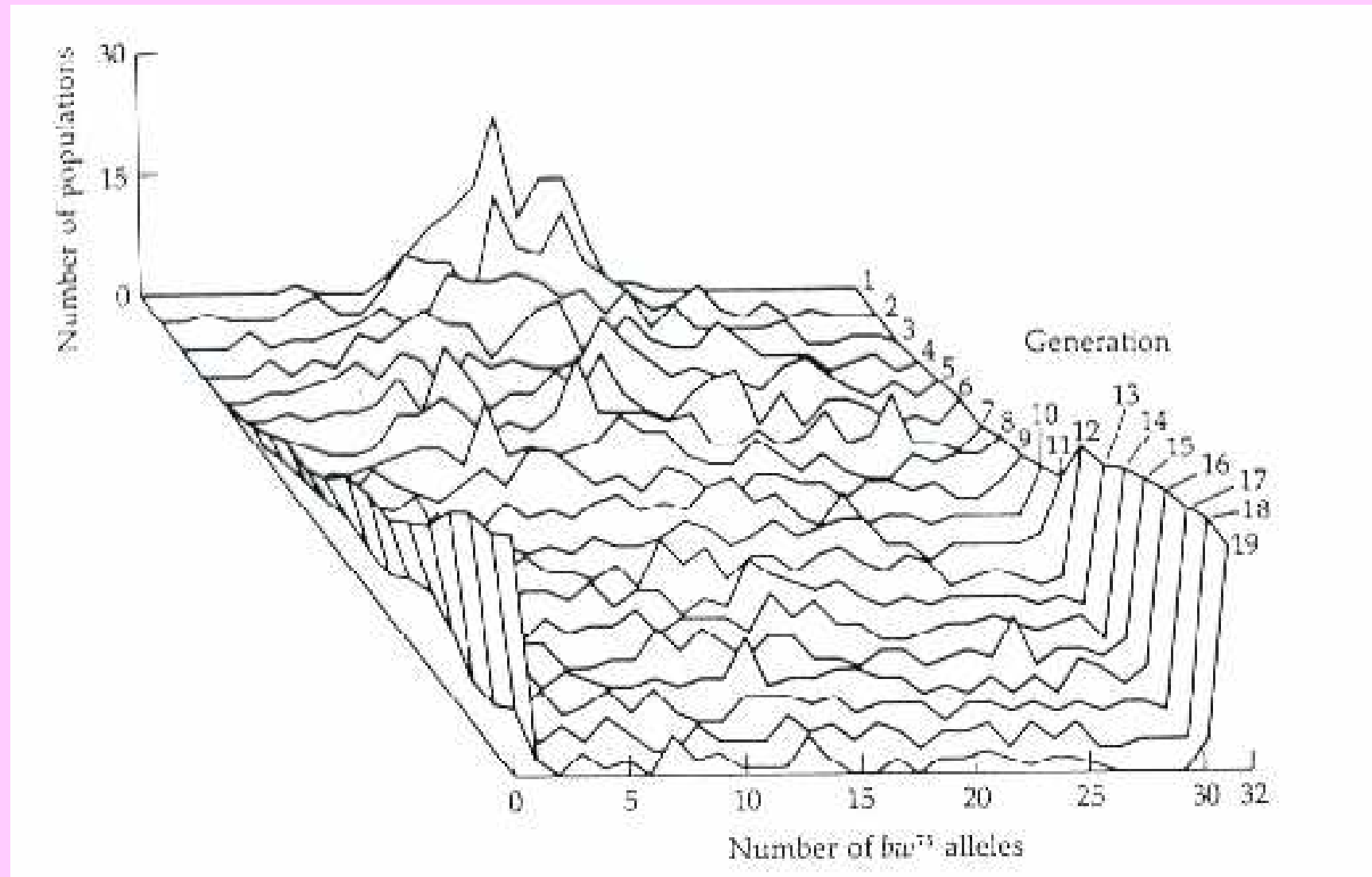
**Změna alelové četnosti náhodným genetickým posunem  
po dobu 19 generací u 24 malých populací s efektivní velikostí  $N=9$**



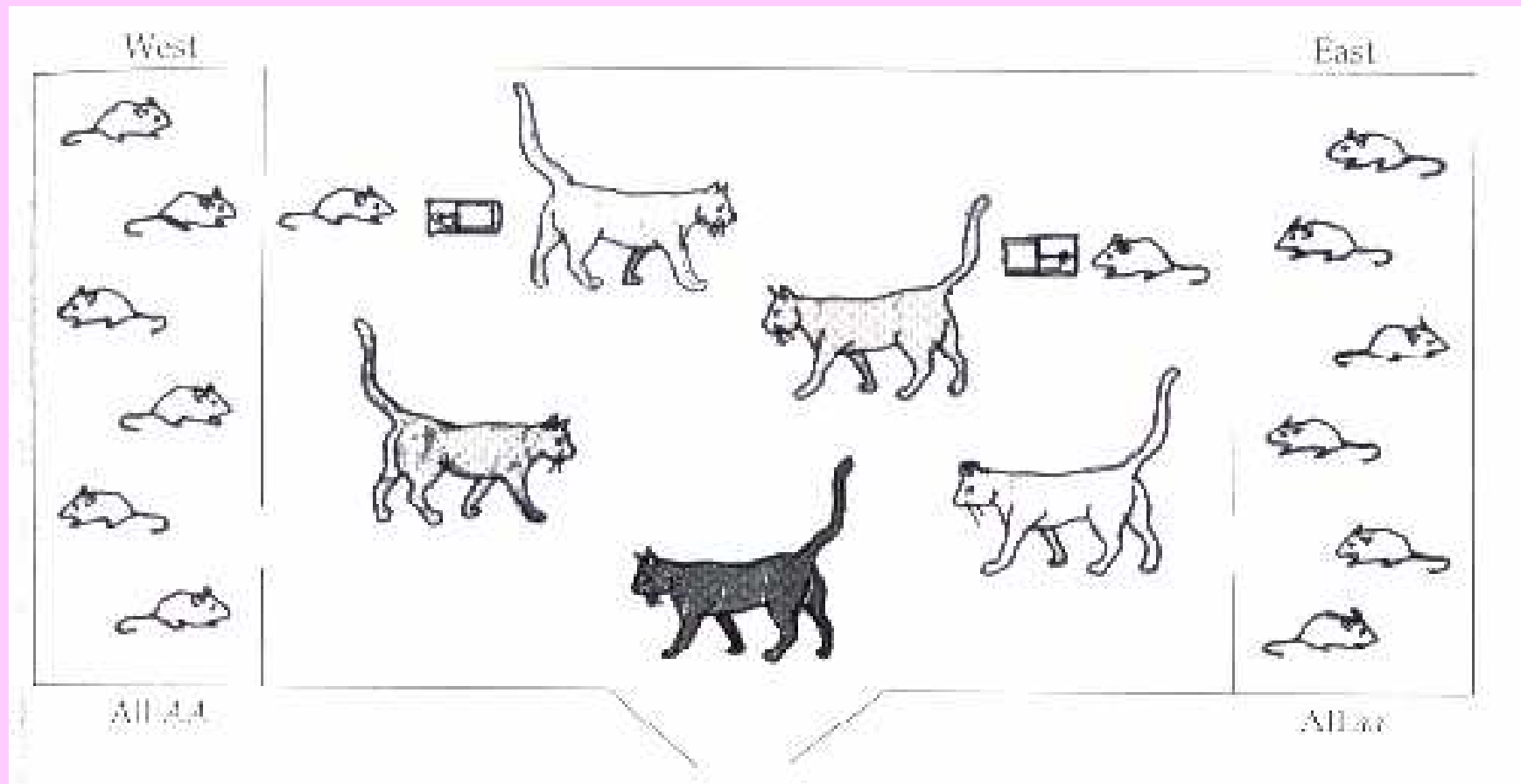
**fixace alely  $A$**

**eliminace alely  $A$**

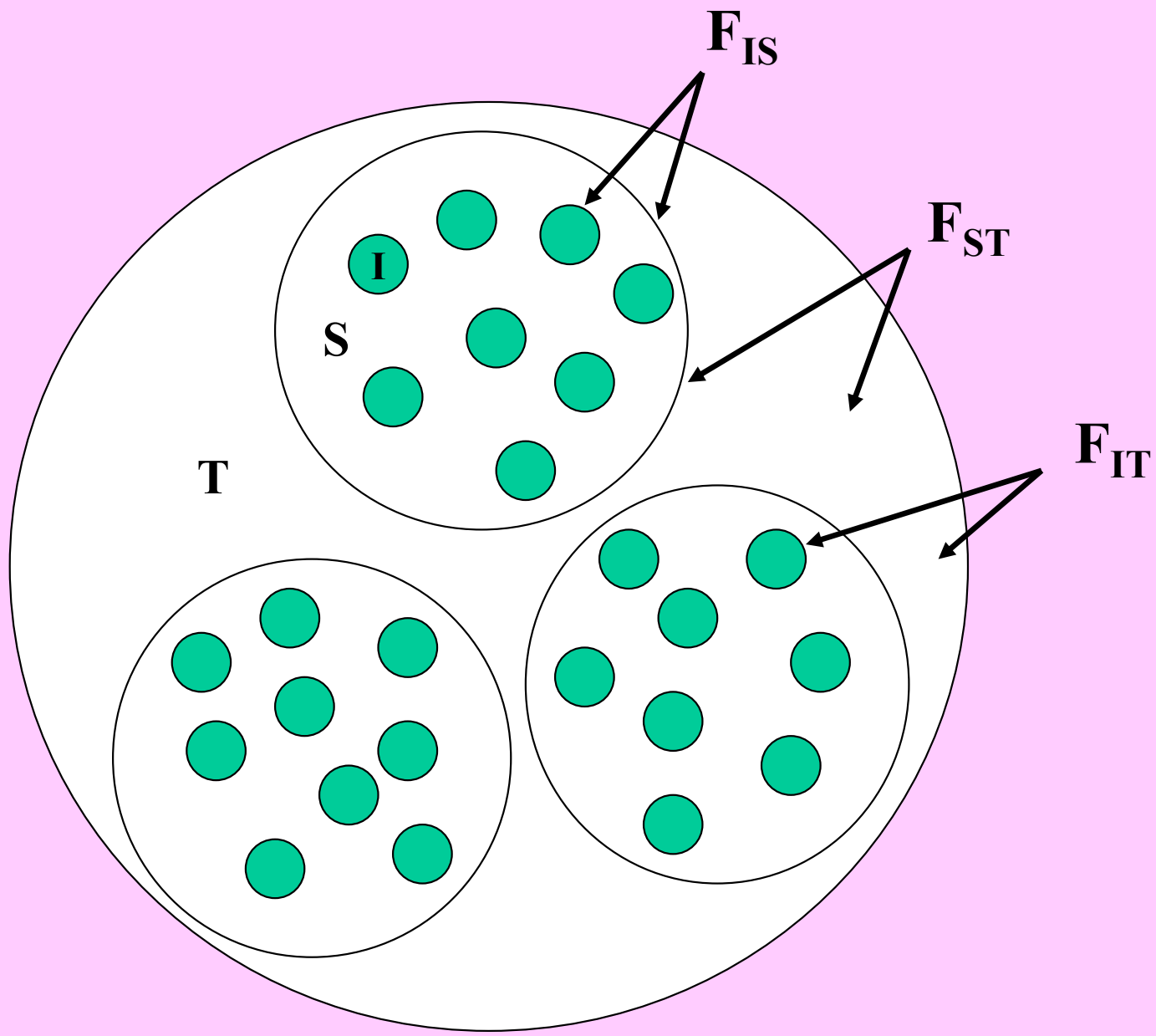
**19 generací náhodného genetického posunu ve 107 subpopulacích *Drosophila melanogaster*. V počáteční generaci měla každá subpopulace 16 heterozygotů  $bw^{75}/bw$  a byla v každé další generaci udržována na konstantní velikosti o 16 jedincích náhodným výběrem 8 párů jako rodičů.**



## 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**

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

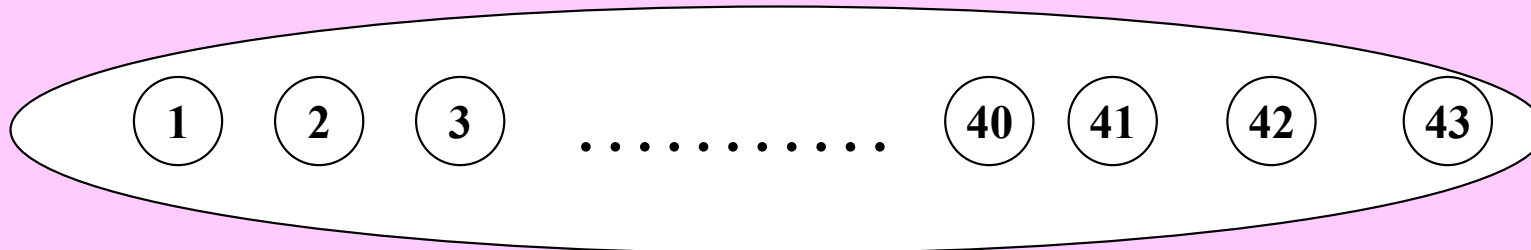
**Redukce H subpopulace podmíněná podrozdělením populace (driftem)**

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

**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**

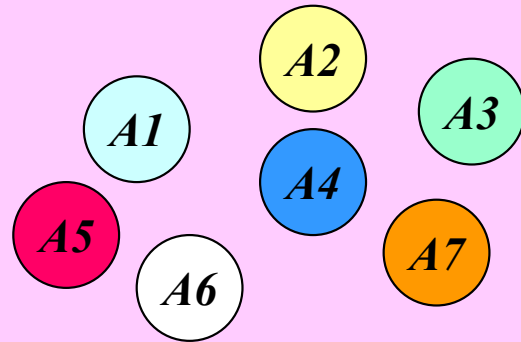
**Celková heterozygotnost ( $H_T$ ), průměrná heterozygotnost subpopulací ( $H_S$ )  
a fixační index ( $F_{ST}$ ) u různých organismů**

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

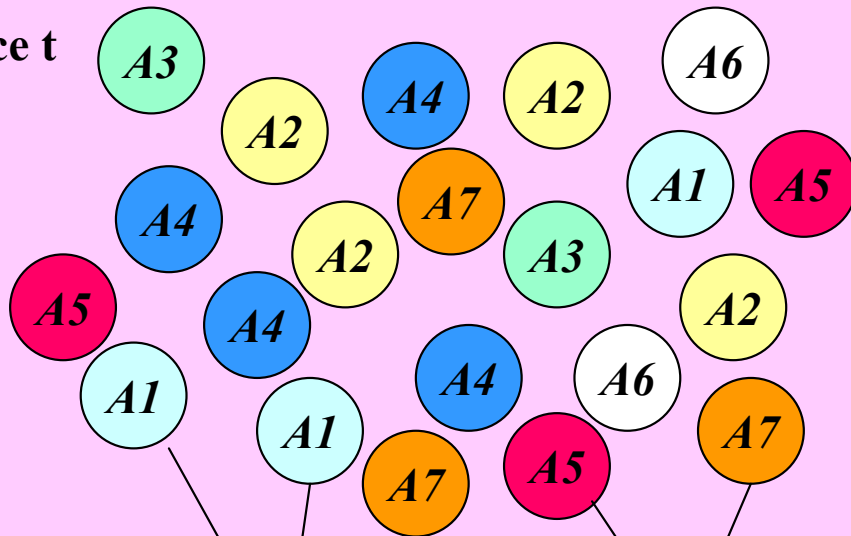


## Zvýšení fixačního indexu driftem

generace t-1



generace t



Pravděpodobnost  
Koeff. inbridingu

$1/2N$   
1

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

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

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

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

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

Řešení:

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

Když  $F_0 = 0$

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

## Příklad na výpočet $F_t$

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

**Zadání:** z velké populace myší se oddělilo 20 myší, 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  $N_a = 0,1 N_f + N_f = 1,1 N_f$

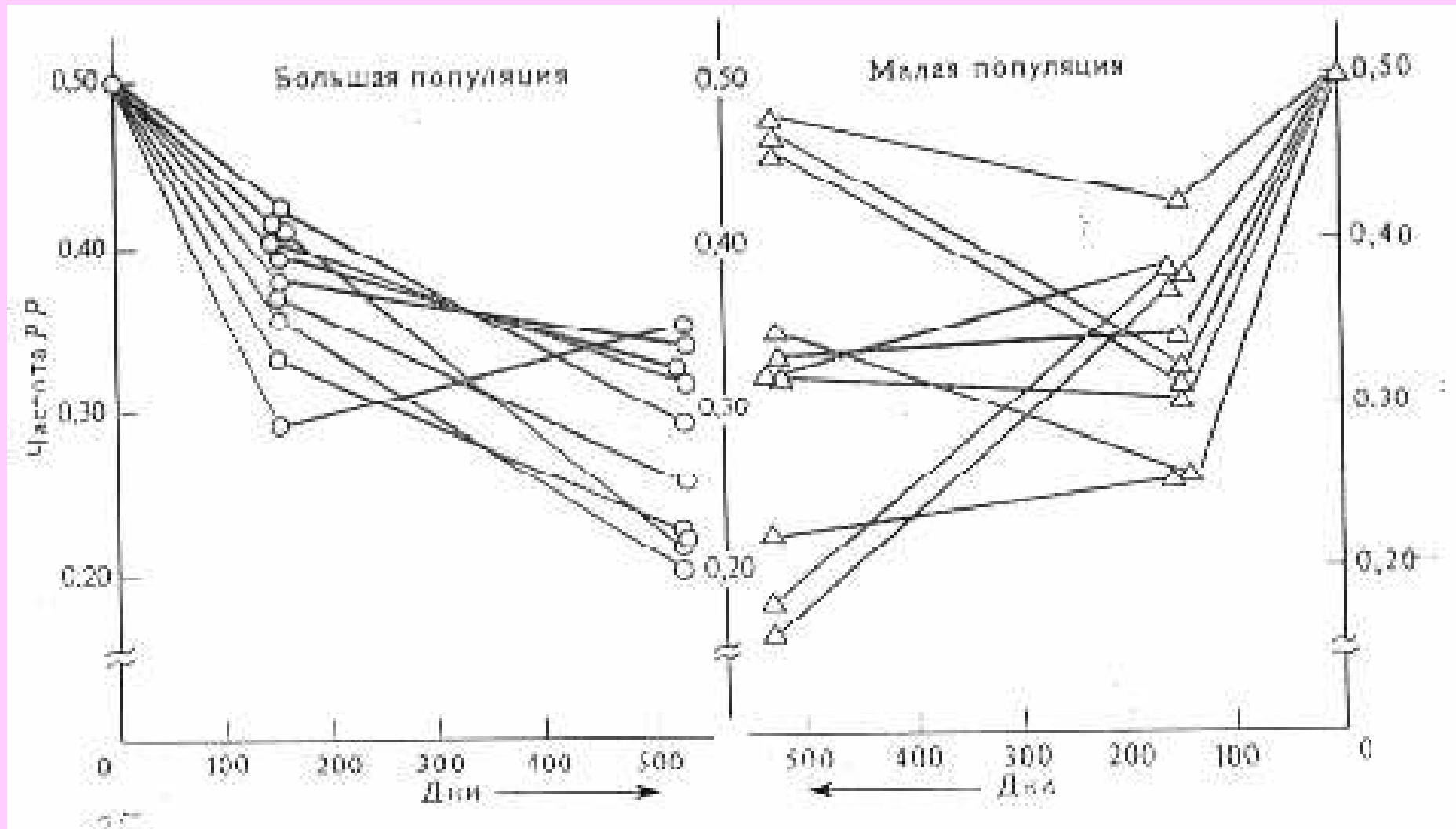
$$\begin{aligned} \text{efektivní počet } N_e &= (4 \cdot 0,1 N_f \cdot N_f) / 1,1 N_f \\ &= (0,4 N_f \cdot N_f) / 1,1 N_f \\ &= N_f (0,4 / 1,1) \\ &= 0,36 N_f \\ &= 0,36 (N_a / 1,1) \\ &= (0,36 / 1,1) N_a \\ &= 0,33 N_a \end{aligned}$$

tzn.  $N_e$  je pouze  $1/3 N_a$

**Efektivní velikost populace ( $N_e$ )  
v populaci o 100 jedincích a různém poměru pohlaví**

<b>Poměr pohlaví</b>	<b>Počet samců</b>	<b>Počet samic</b>	<b><math>N_e</math></b>
<b>1,00</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>100</b>
<b>3,00</b>	<b>75</b>	<b>25</b>	<b>75</b>
<b>0,33</b>	<b>25</b>	<b>75</b>	<b>75</b>
<b>9,00</b>	<b>90</b>	<b>10</b>	<b>36</b>
<b>0,11</b>	<b>10</b>	<b>90</b>	<b>36</b>
<b>99,00</b>	<b>99</b>	<b>1</b>	<b>3,96</b>
<b>0,01</b>	<b>1</b>	<b>99</b>	<b>3,96</b>

# Efekt zakladatele v laboratorních populacích *D. melanogaster*



10 velkých populací ( po 5 000 jedinců)

10 malých populací (po 20 jedincích)

18 generací náhodného oplození

## Příklady populací, v nichž se projevil vliv zakladatele

<b>Populace</b>	<b>počet zakladatelů</b>	<b>počet generací</b>	<b>dnešní početnost populace</b>
<b>Kostarika</b>	<b>4 000</b>	<b>12</b>	<b>2 500 000</b>
<b>Finsko</b>	<b>500</b>	<b>80 – 100</b>	<b>5 000 000</b>
<b>Japonsko</b>	<b>1 000</b>	<b>80 – 100</b>	<b>120 000 000</b>
<b>Island</b>	<b>25 000</b>	<b>40</b>	<b>300 000</b>
<b>Newfoundland</b>	<b>25 000</b>	<b>16</b>	<b>500 000</b>
<b>Quebec</b>	<b>2 500</b>	<b>12 – 16</b>	<b>6 000 000</b>
<b>Sardinie</b>	<b>500</b>	<b>400</b>	<b>1 660 000</b>
<b>Hutterité</b> (nábož. skupina v USA)	<b>80</b>	<b>14</b>	<b>36 000</b>

**Četnosti některých krevních skupin v populacích USA a Evropanů a v malé izolované populaci Dunkerů**

<b>Krevní skupina</b>	<b>populace (%)</b>		
	<b>USA</b>	<b>Dunkerové</b>	<b>Evropané</b>
<b>A</b>	<b>40</b>	<b>60,0</b>	<b>45</b>
<b>B, AB</b>	<b>15</b>	<b>5,0</b>	<b>15</b>
<b>Rh-</b>	<b>15</b>	<b>11,0</b>	<b>15</b>
<b>M</b>	<b>30</b>	<b>44,5</b>	<b>30</b>
<b>MN</b>	<b>50</b>	<b>42,0</b>	<b>50</b>
<b>N</b>	<b>20</b>	<b>13,5</b>	<b>20</b>



## Autozomálně recesivní choroby s vysokou četností u Aškenazi židů

<b>Choroba</b>	<b>OMIM</b>	<b>Četnost</b>
<b>Bloomův syndrom</b>	<b>210900</b>	<b>1/110</b>
<b>Rakovina prsu</b>	<b>113705</b>	<b>3/100</b>
	<b>600185</b>	
<b>Cavanova choroba</b>	<b>271900</b>	<b>1/40</b>
<b>Familiální dysautonomie</b>	<b>223900</b>	<b>1/32</b>
<b>Gaucherova choroba</b>	<b>231000</b>	<b>1/12</b>
<b>Niemann-Pickova choroba typ A</b>	<b>257200</b>	<b>1/90</b>
<b>Tay-Sachsova choroba</b>	<b>272800</b>	<b>1/26</b>
<b>Fanconiho anemie typu C</b>	<b>227650</b>	<b>1/89</b>

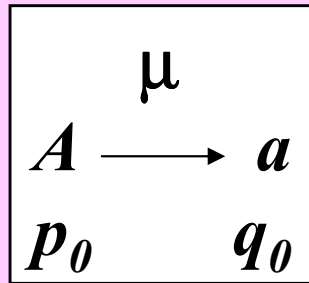
## Spontánní rychlost vzniku genových mutací u různých organismů

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**

<b>Onemocnění</b>	<b>porodní frekvence</b>	<b>mutační rychlost na 10<sup>6</sup> gamet</b>	<b>adaptivní hodnota</b>
<b>neurofibromatóza</b>	<b>1/30 000</b>	<b>100</b>	<b>0,4</b>
<b>Marfanův syndrom</b>	<b>1/66 000</b>	<b>5</b>	<b>0,4</b>
<b>achondroplazie</b>	<b>1/26 000</b>	<b>14</b>	<b>0,2</b>
<b>Huntingtonova ch.</b>	<b>1/18 000</b>	<b>5</b>	<b>0,8</b>
<b>myositis ossificans</b>	<b>1/500 000</b>	<b>1</b>	<b>0,01</b>

## Změny alelových četností vlivem mutace ( $\mu$ )



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

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

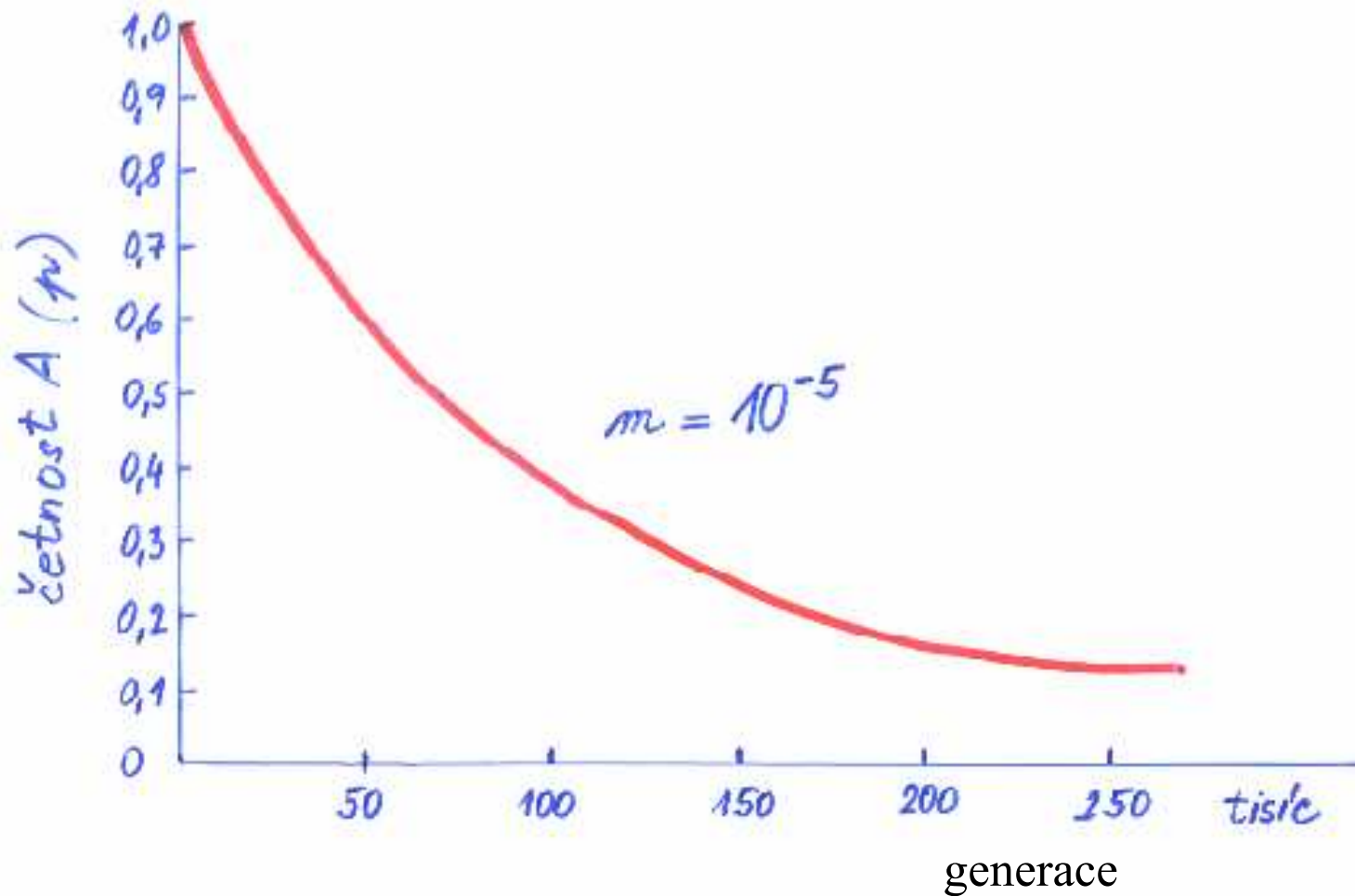
$$= p_0 (1 - \mu) (1 - \mu) = p_0 (1 - \mu)^2$$

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

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

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

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



## Změny alelových četností vlivem mutace ( $\mu$ ) příklady

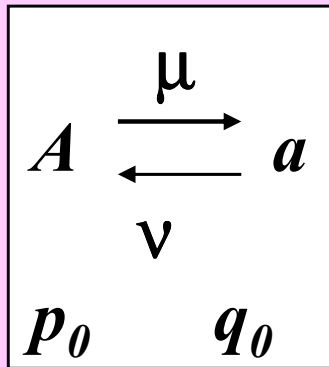
$$p_t = p_0 e^{-t\mu}$$

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 ( $\mu$ , $\nu$ )



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

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

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

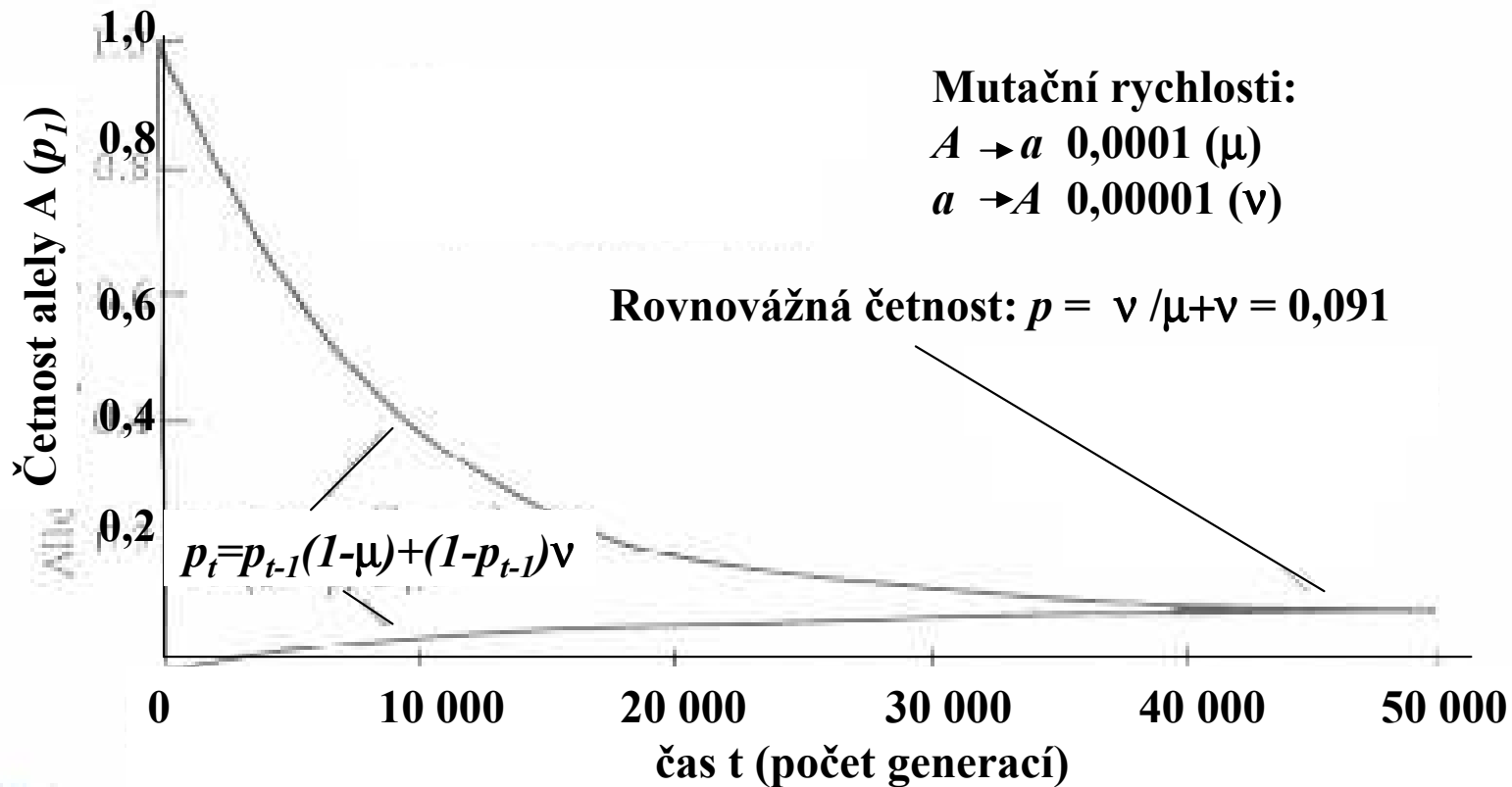
*Rovnováha:  $\Delta p = 0$*

$$\mu p = \nu q$$

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

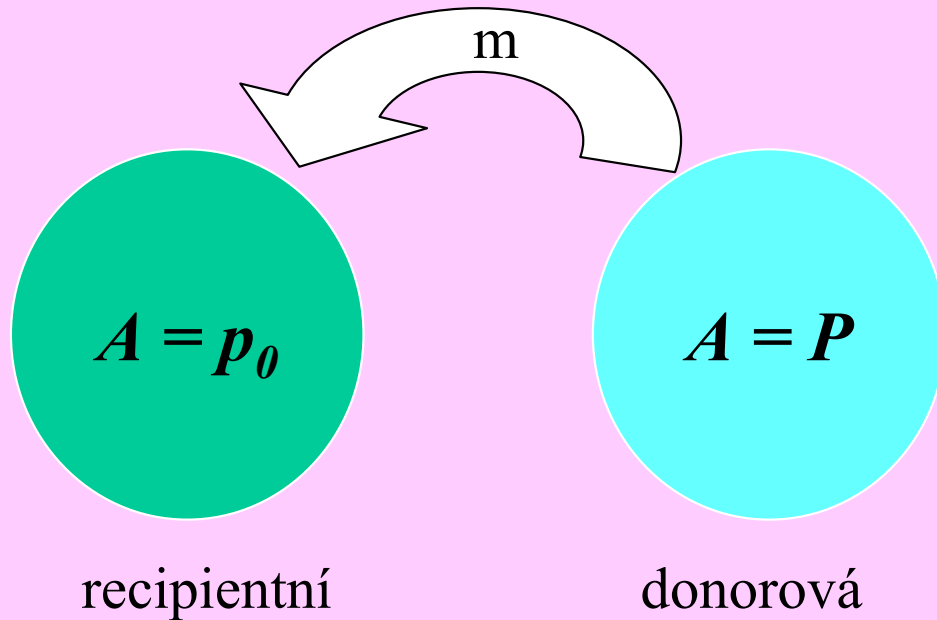
$$p = \nu / \mu + \nu \quad \text{rovnovážná četnost alely } A$$

## Změny alelových četností při přímých a zpětných mutacích





## Migrace – jednosměrný tok genů



$$p_1 = p_0 (1-m) + P m = \\ = p_0 - m (p_0 - P)$$

$$\Delta p = p_1 - p_0 = \\ = p_0 - m (p_0 - P) - p_0 = \\ = -m (p_0 - P)$$

## Migrace – jednosměrný tok genů

### Rychlost změn alelové četnosti

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

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

$$= p_0 - m p_0 + m P - P =$$

$$= p_0 (1 - m) - P (1 - m) =$$

$$= (1 - m) (p_0 - P)$$

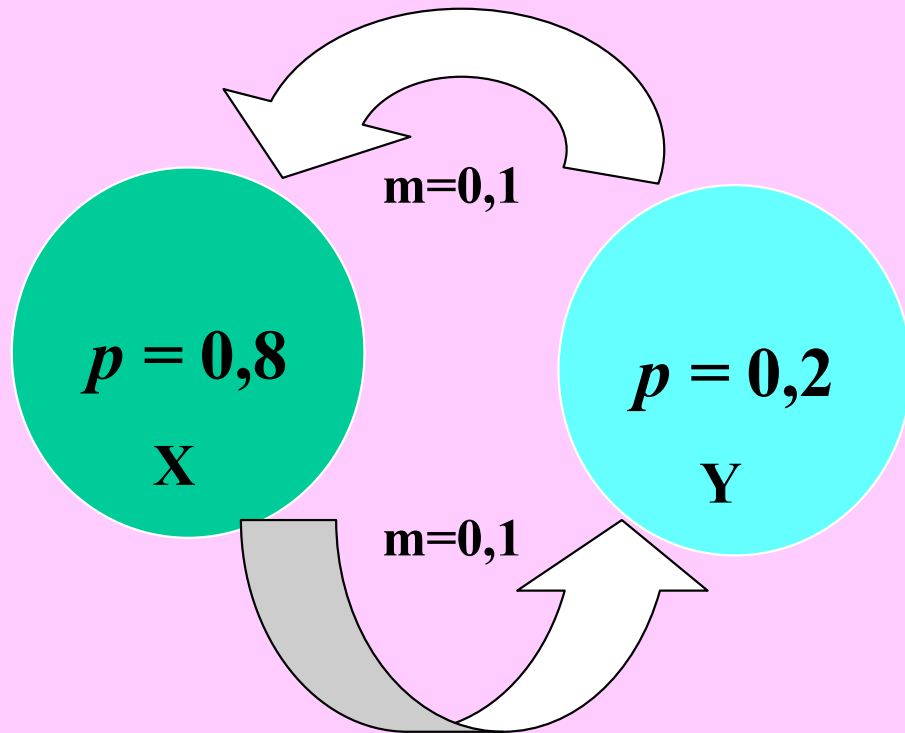
$$p_2 - P = (1 - m)^2 (p_0 - P)$$

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

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

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

## 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?

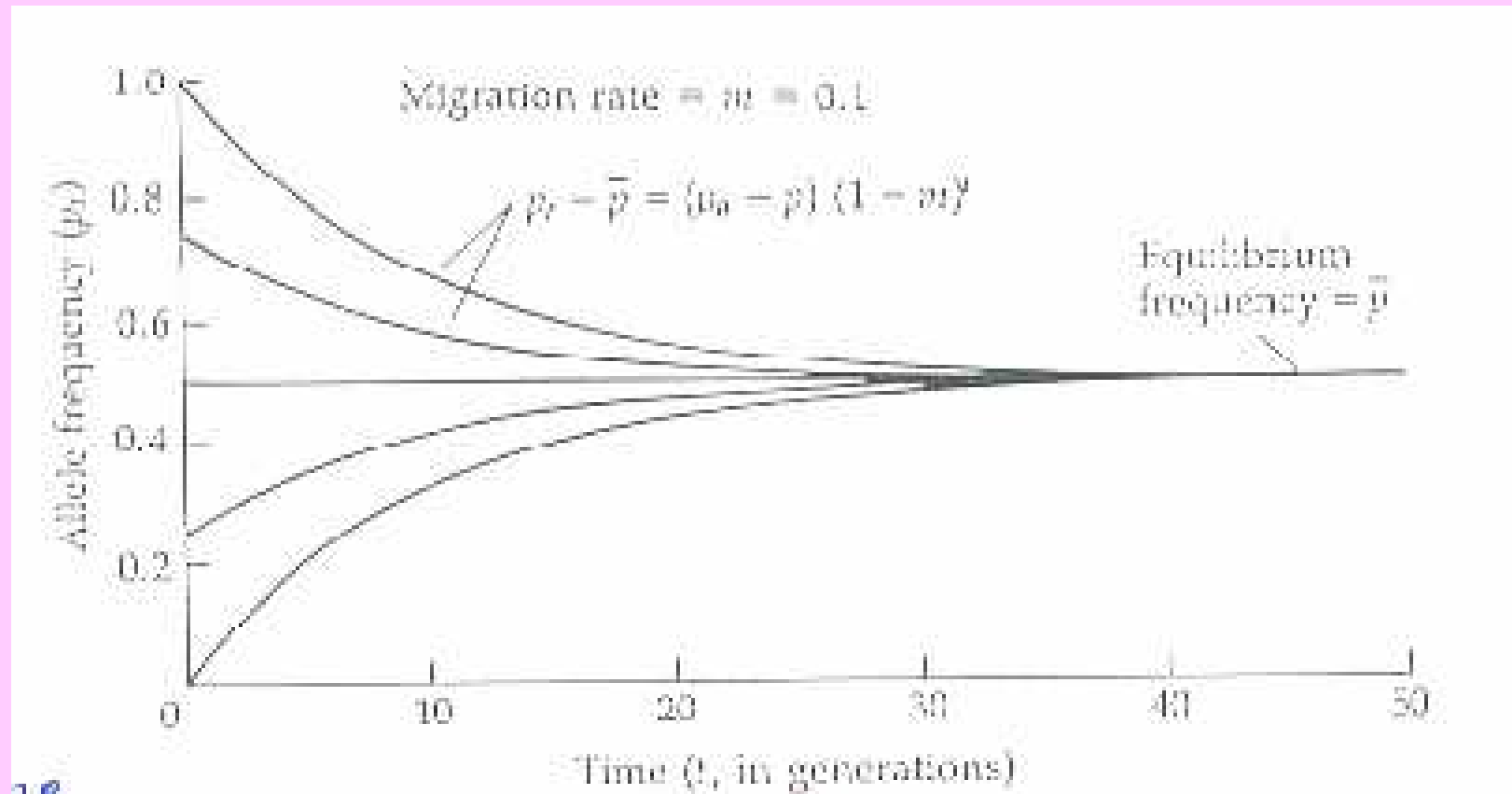
Populace X:  $p_0 = 0,8$     $t = 10$     $m = 0,1$     $\bar{p} = (0,8 + 0,2) / 2 = 0,5$

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

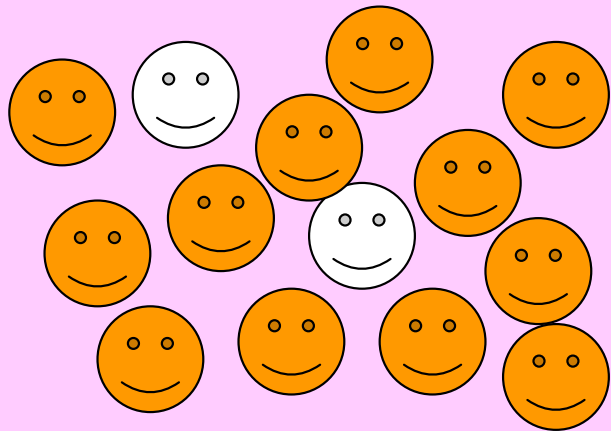
Populace Y:  $p_0 = 0,2$     $t = 10$     $m = 0,1$     $\bar{p} = (0,8 + 0,2) / 2 = 0,5$

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

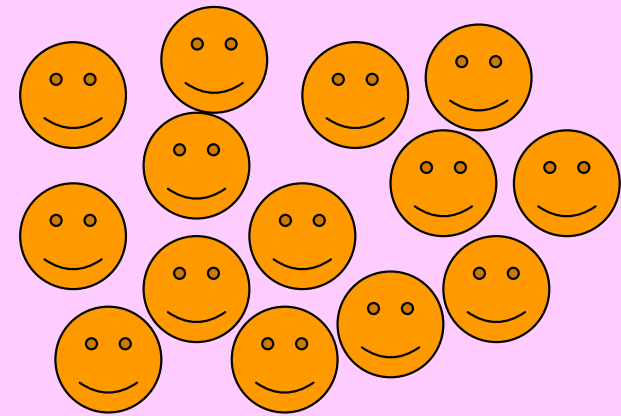
# Změny alelových četností v pěti populacích, mezi nimiž dochází k migraci



# Přerušení izolace – Wahlundův princip

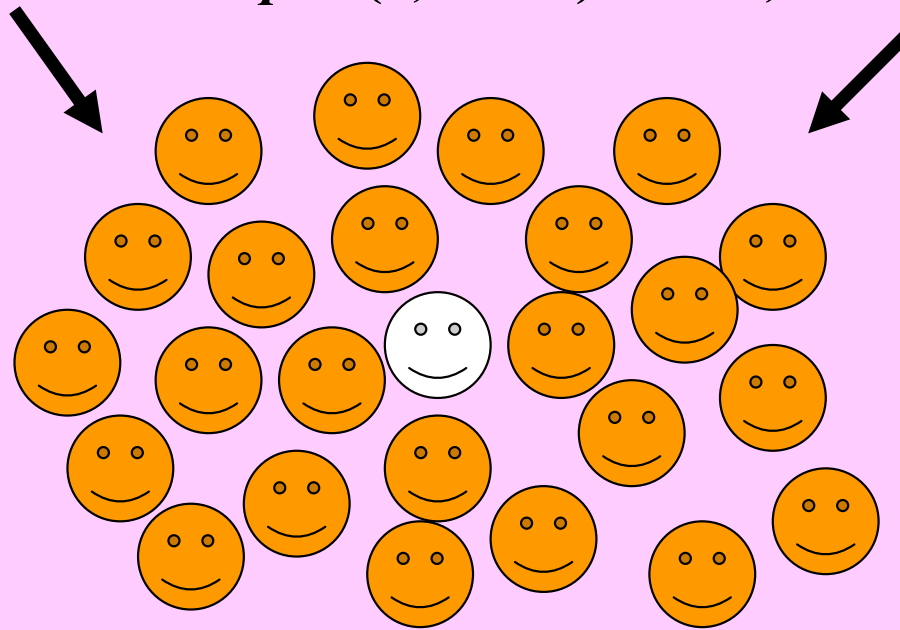


$$aa = 0,16$$

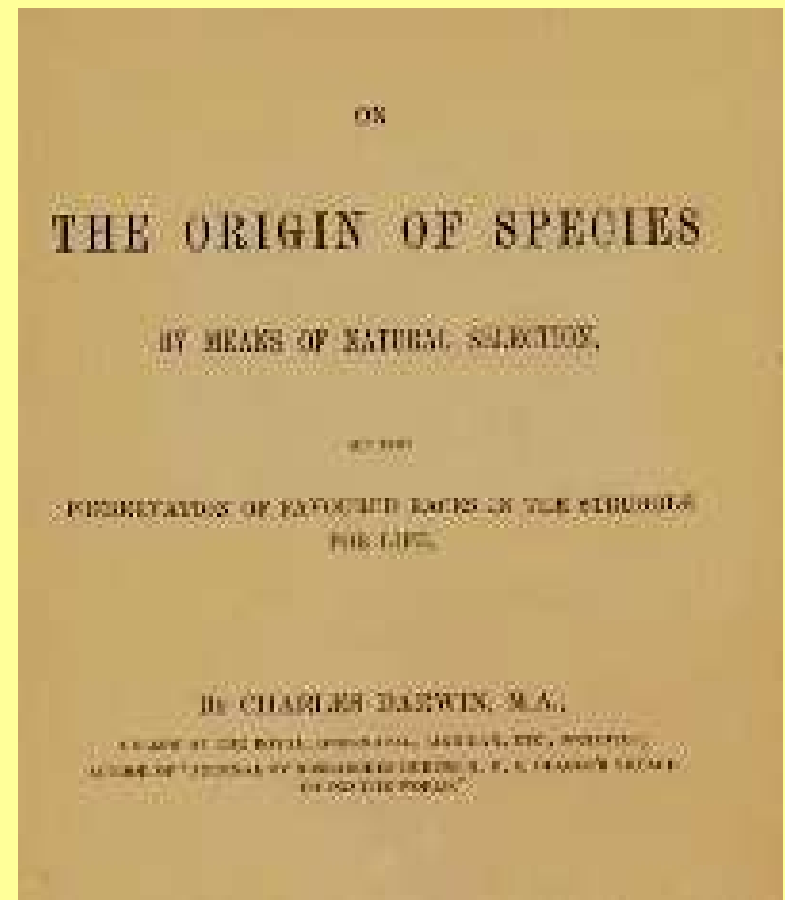
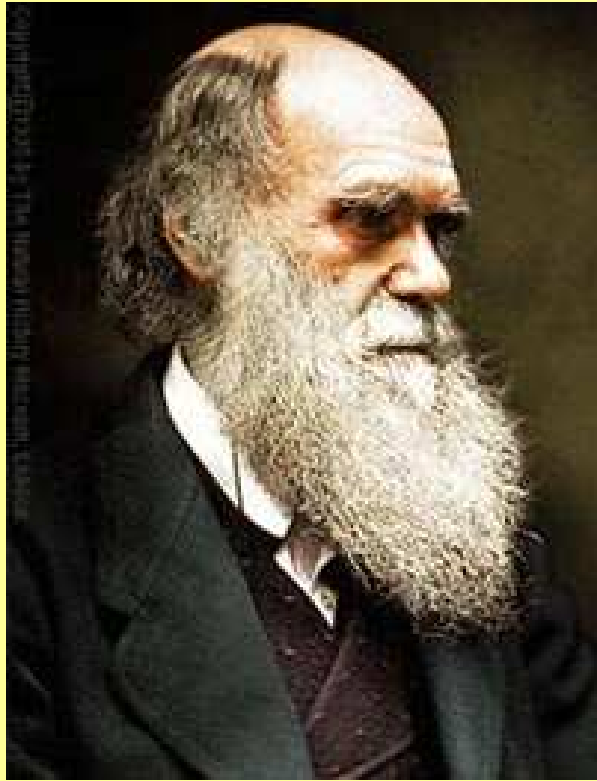


$$aa = 0$$

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

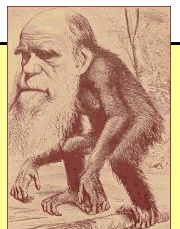


Fuze a náhodné oplození: alelová četnost  $\bar{q} = (0,16^{1/2} + 0^{1/2}) / 2 = 0,4 / 2 = 0,2$   
Četnost homozygotů  $q^2 = 0,2^2 = 0,04$



**Charles Darwin (1859):**

**„On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life.“**



## 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>	
<b>Počet zygot v 1. generaci</b>	<b>40</b>	<b>50</b>	<b>10</b>	<b>100</b>
<b>Počet zygot v 2. generaci</b>	<b>80</b>	<b>90</b>	<b>10</b>	<b>180</b>
<b>Průměrný počet potomků na jedince ve 2. generaci</b>	<b>80/40=2</b>	<b>90/50=1,8</b>	<b>10/10=1</b>	
<b>Adaptivní hodnota</b>	<b>2/2=1</b>	<b>1,8/2=0,9</b>	<b>1/2=0,5</b>	

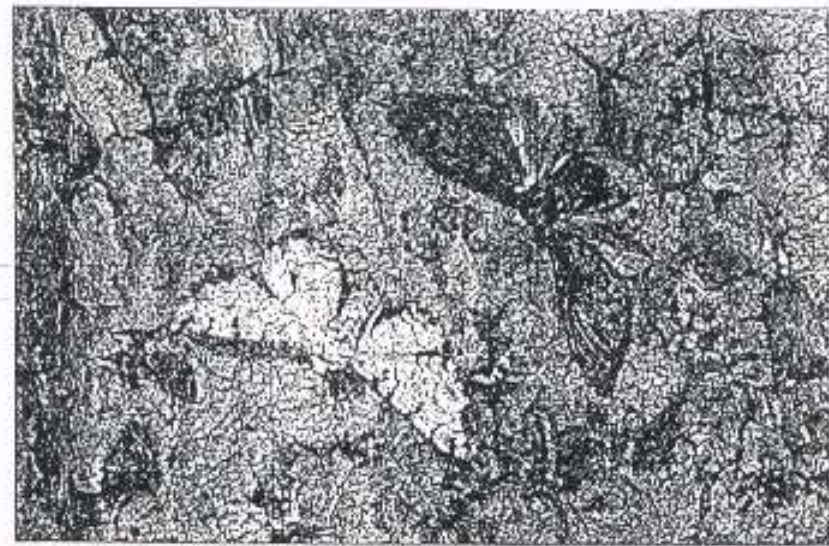
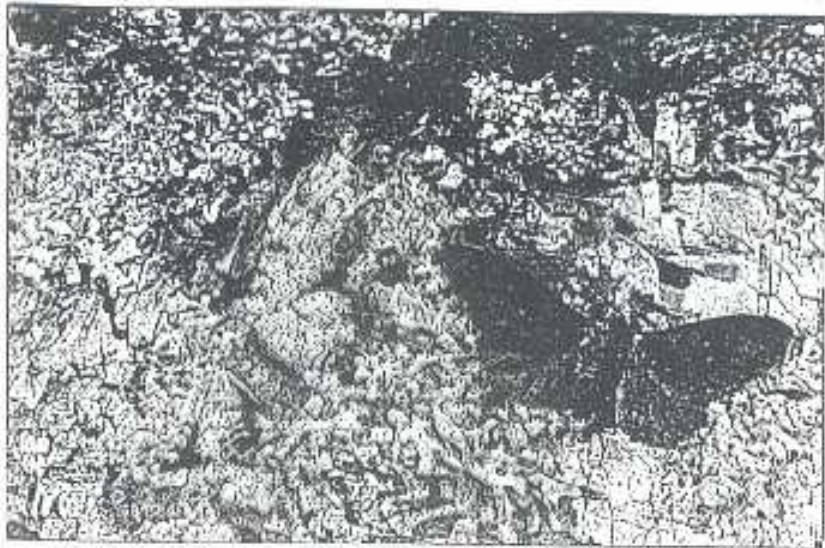
<b>Jiný příklad:</b>				
<b>Počet zygot v 1. generaci</b>	<b>40</b>	<b>50</b>	<b>10</b>	<b>100</b>
<b>Počet zygot v 2. generaci</b>	<b>40</b>	<b>45</b>	<b>5</b>	<b>90</b>
<b>Adaptivní hodnota</b>	<b>1</b>	<b>0,9</b>	<b>0,5</b>	



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

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

# *Biston betularia*



© - josef hlasek  
www.hlasek.com  
Biston betularia ab1392

## Selekce proti recesivní alele, tj. proti recesivním homozygotům

Genotyp	$AA$	$Aa$	$aa$	Celkem	Četnost alely $a$
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*	$q_1 = \frac{q - sq^2}{1-sq^2}$ **

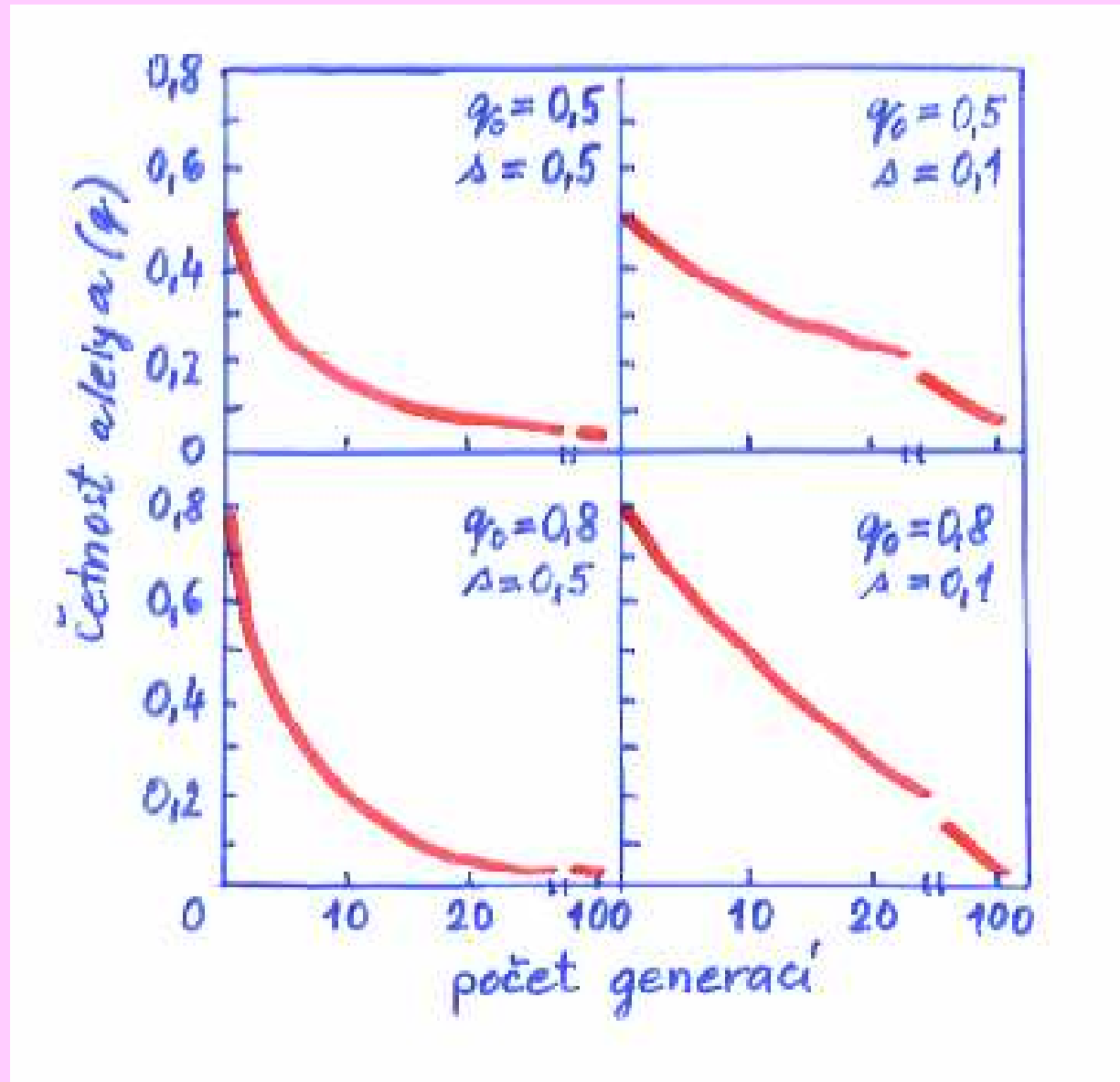
\*  $(p^2 + 2pq + q^2 - sq^2) / (1-sq^2) = (1-sq^2) / (1-sq^2) = 1$

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

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

<b>Generace</b>	<b><math>p</math></b>	<b><math>q</math></b>	<b><math>p^2</math></b>	<b><math>2pq</math></b>	<b><math>q^2</math></b>
<b>0</b>	<b>0,50</b>	<b>0,50</b>	<b>0,25</b>	<b>0,50</b>	<b>0,25</b>
<b>1</b>	<b>0,67</b>	<b>0,33</b>	<b>0,44</b>	<b>0,44</b>	<b>0,12</b>
<b>2</b>	<b>0,75</b>	<b>0,25</b>	<b>0,56</b>	<b>0,38</b>	<b>0,06</b>
<b>3</b>	<b>0,80</b>	<b>0,20</b>	<b>0,64</b>	<b>0,32</b>	<b>0,04</b>
<b>4</b>	<b>0,83</b>	<b>0,17</b>	<b>0,69</b>	<b>0,28</b>	<b>0,03</b>
<b>5</b>	<b>0,86</b>	<b>0,14</b>	<b>0,73</b>	<b>0,25</b>	<b>0,02</b>
<b>6</b>	<b>0,88</b>	<b>0,12</b>	<b>0,77</b>	<b>0,21</b>	<b>0,01</b>
<b>10</b>	<b>0,91</b>	<b>0,09</b>	<b>0,84</b>	<b>0,15</b>	<b>0,01</b>
<b>20</b>	<b>0,95</b>	<b>0,05</b>	<b>0,91</b>	<b>0,09</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>40</b>	<b>0,98</b>	<b>0,02</b>	<b>0,95</b>	<b>0,05</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>70</b>	<b>0,99</b>	<b>0,01</b>	<b>0,98</b>	<b>0,02</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>100</b>	<b>0,99</b>	<b>0,01</b>	<b>0,98</b>	<b>0,02</b>	<b>&lt;0,01</b>

# 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

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

**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)

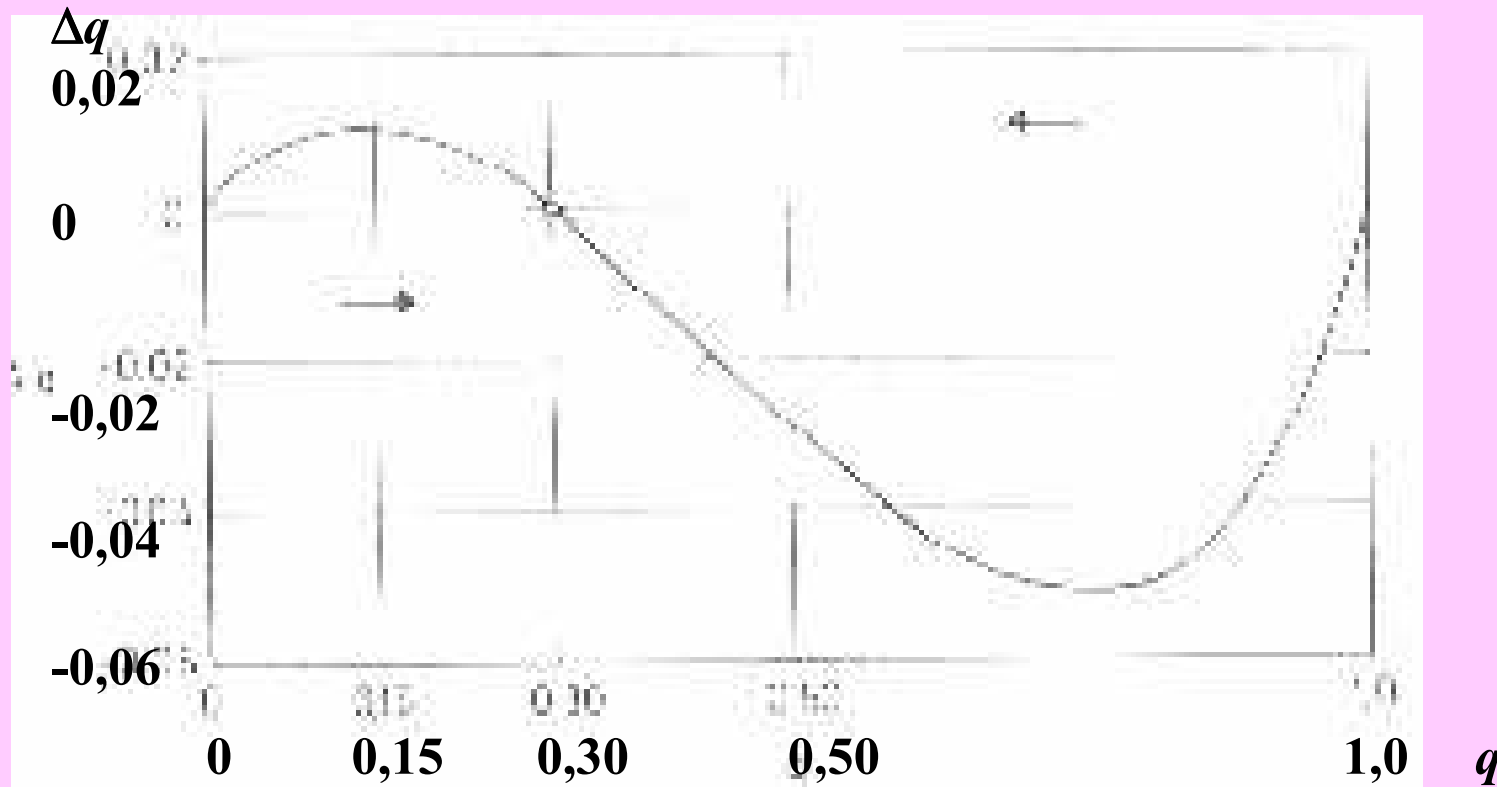
Genotyp	$AA$	$Aa$	$aa$	Celkem	Četnost alely $a$
Počáteční četnosti genotypů	$p^2$	$2pq$	$q^2$	1	$q$
Adaptivní hodnota	$1-s$	1	$1-t$		
Příspěvek do gen. fondu následující generace	$p^2 (1-s)$	$2pq$	$q^2 (1-t)$	$1-sp^2-tq^2$	
Relativní četnosti	$\frac{p^2 (1-s)}{1-sp^2-tq^2}$	$\frac{2pq}{1-sp^2-tq^2}$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

**Rovnováha:  $s p = t q$**

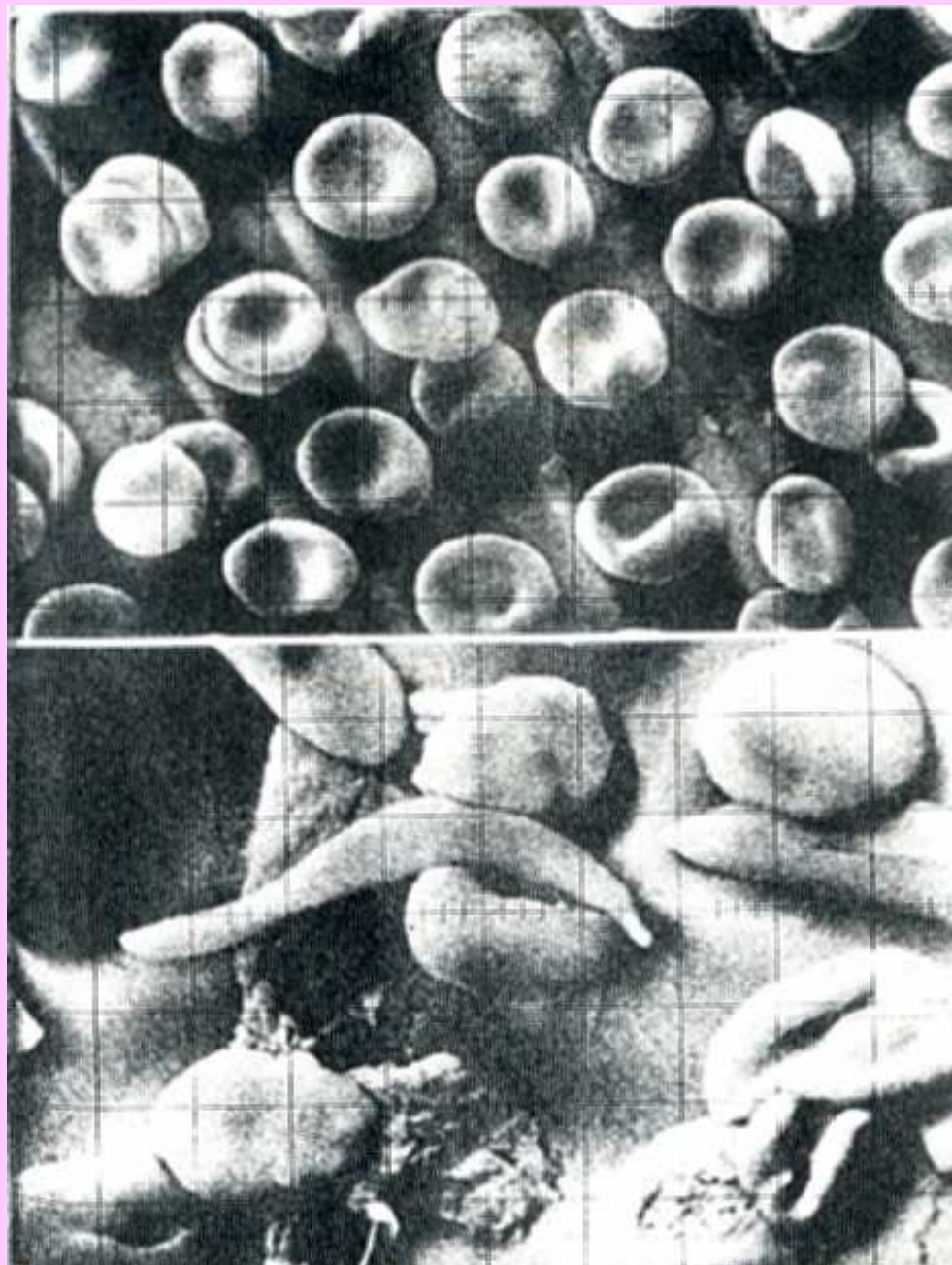
**Rovnovážné hodnoty:  $p = t / (s+t)$ ,  $q = s / (s+t)$**



**Změny četnosti alely ( $\Delta q$ ) 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**

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

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

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

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

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

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

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

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

## Spolupůsobení mutace a selekce proti recesivním homozygotům

**Příklad:  $\mu = 10^{-5}$**

<b>s =</b>	<b>0,01</b>	<b>0,1</b>	<b>0,5</b>
<b>rovnovážné <math>q</math></b>	<b>0,03</b>	<b>0,01</b>	<b>0,0045</b>
<b>rovnovážné <math>q^2</math></b>	<b>0,0009</b>	<b>0,0001</b>	<b><math>2 \cdot 10^{-5}</math></b>