

**PŘÍRODNÍ
VÝBĚR
(SELEKCE)**

Organismy se můžou lišit v mnoha fenotypových znacích

klíčové fenotypy =

životaschopnost (viabilita)

reprodukční úspěšnost

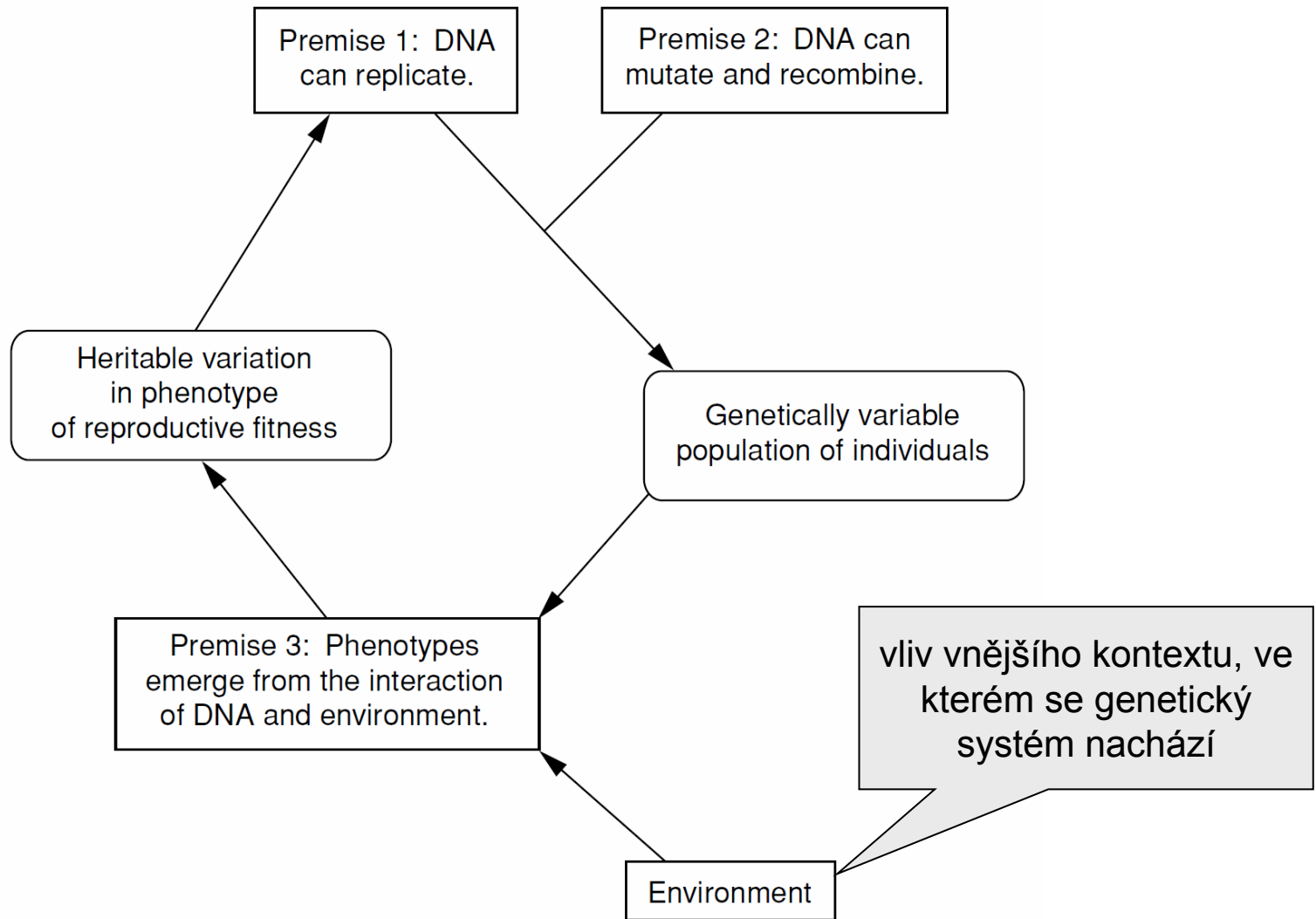
fekundita (plodivost)^{*)} a fertilita (plodnost)^{**)}

Tyto fenotypy tvoří komponenty **reprodukční zdatnosti** neboli **fitness**

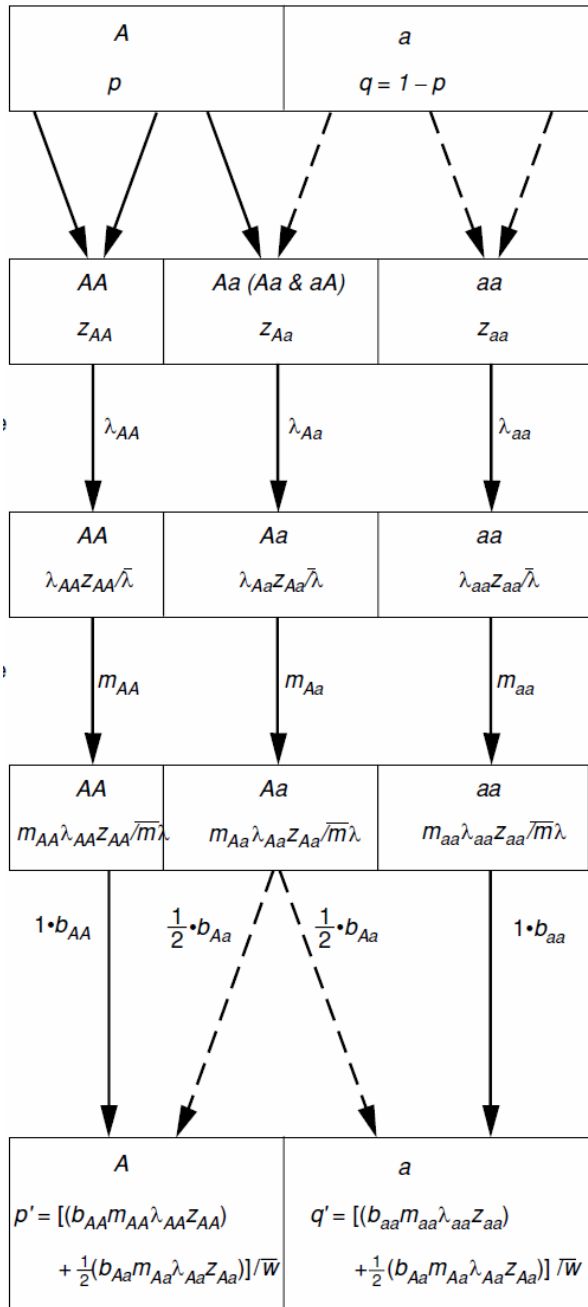
Zvýšení fitness selekcí = **adaptace**

^{*)} opakem sterilita

^{**)} opakem infertilita (bezdětnost)



Přenos DNA do další generace je přímo ovlivněn interakcí s vnějším prostředím ⇒ nejde o tautologii



genofond (populace gamet)

system spojení gamet

populace zygot

interakce s prostředím (viabilita)

adultní populace příští generace

interakce s prostředím (reprodukční úspěšnost)

rozmnožená adultní populace příští generace

mechanismus produkce gamet

genofond příští generace

Základní rovnice přírodního výběru

Model:

diskrétní generace

1 lokus, 2 alely A (frekvence p), a (frekvence $q = 1 - p$)

frekvence genotypů z_{AA} , z_{Aa} , z_{aa}

1 nekonečná populace, žádný tok genů

prostředí konstantní v čase

$p \rightarrow p'$: bez selekce $p' = p = (z_{AA} + 1/2 z_{Aa}) / (z_{AA} + z_{Aa} + z_{aa})$

se selekcí: $p' = (w_{AA}z_{AA} + 1/2 w_{Aa}z_{Aa}) / (w_{AA}z_{AA} + w_{Aa}z_{Aa} + w_{aa}z_{aa})$,

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

fitness
genotypu ij

plodnost

reprodukční
úspěšnost

Změna frekvence alely A:

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

p'

p

$$\Delta p = \frac{p}{\bar{w}}$$

= průměrný nadbytek
fenotypu fitness pro
gamety nesoucí alelu A

= základní rovnice přírodního výběru při známém genotypu

Srpkovitá anémie jako příklad selekce

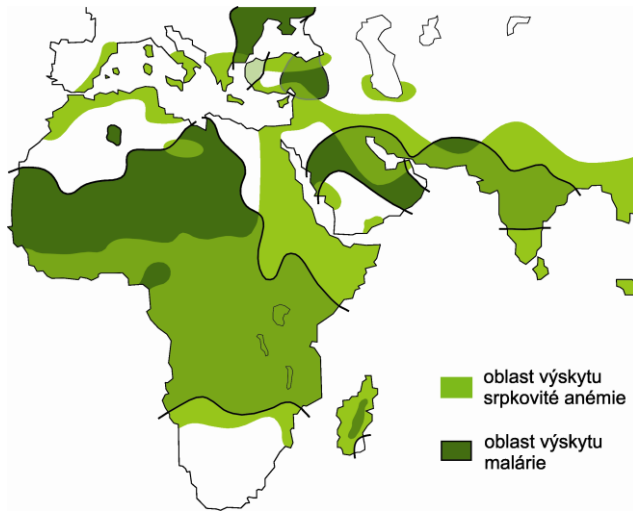


Table 11.1. Phenotypic Attributes and Relative Fitnesses (Viabilities) of Six Genotypes Formed by A, S, and C Alleles at β -Hb Locus in Humans in Wet, Tropical Africa

Genotype	Phenotypic Attributes	Fitness in Nonmalarial Environment	Fitness in Malarial Environment
AA	Malarial susceptibility	1.00	0.89
SS	Hemolytic anemia	0.20	0.20
CC	Malarial resistance	1.00	1.31

Note: The fitness of the AS heterozygote is set to 1. The malarial fitnesses are estimated from data given in Cavalli-Sforza and Bodmer (1971).

$$\Delta p = \frac{p}{\bar{w}} a_A$$

rozhodující je průměrný nadbytek fitness gamet nesoucí alelu A, ne přežití nejzdatnějšího jedince

dominance:

S → A kodominantní, z hlediska anémie recesivní, z hlediska rezistence dominantní

S → C dominantní

Z pohledu gamety je důležité, v jakém genotypu se pravděpodobně objeví.

počáteční podmínky: $p_A \approx 1$; $p_S \approx 0$; $p_C \approx 0$

$$a_C = p_A(0,89 - \bar{w}) + p_S(0,70 - \bar{w}) + p_C(1,31 - \bar{w})$$

protože zpočátku takřka výhradně genotypy AA, je průměrná fitness $\approx 0,89$

Table 11.1. Phenotypic Attributes and Relative Fitnesses (Viabilities) of Six Genotypes Formed by A, S, and C Alleles at β -Hb Locus in Humans in Wet, Tropical Africa

Genotype	Phenotypic Attributes	Fitness in Nonmalarial Environment	Fitness in Malarial Environment
AA	Malarial susceptibility	1.00	0.89
AS	Malarial resistance	1.00	1.00
SS	Hemolytic anemia	0.20	0.20
AC	Malarial susceptibility	1.00	0.89
SC	Hemolytic anemia	0.71	0.70
CC	Malarial resistance	1.00	1.31

Note: The fitness of the AS heterozygote is set to 1. The malarial fitnesses are estimated from data given in Cavalli-Sforza and Bodmer (1971).

$$a_C \approx 1(0,89 - 0,89) + 0(0,70 - 0,89) + 0(1,31 - 0,89) = 0$$

tj. přestože genotyp CC má nejpozitivnější důsledky, z pohledu gamety je dopad nulový

důvodem je to, že při nízké frekvenci se bude alela C vyskytovat prakticky jen jako heterozygot AC s fe stejnou fitness jako homozygot AA

$$\begin{aligned} \text{Gameta S: } a_S &= p_A(1 - \bar{w}) + p_C(0,70 - \bar{w}) + p_S(0,20 - \bar{w}) \\ &\approx 1(1,00 - 0,89) + 0(0,70 - 0,89) + 0(0,20 - 0,89) = 0,11 \end{aligned}$$

Jak jde čas, z hlediska alely C stále častěji výskyt škodlivých genotypů SC

např. $p_A = 0,95$; $p_S = 0,05$; $p_C \approx 0$, prům. fitness = 0,90

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

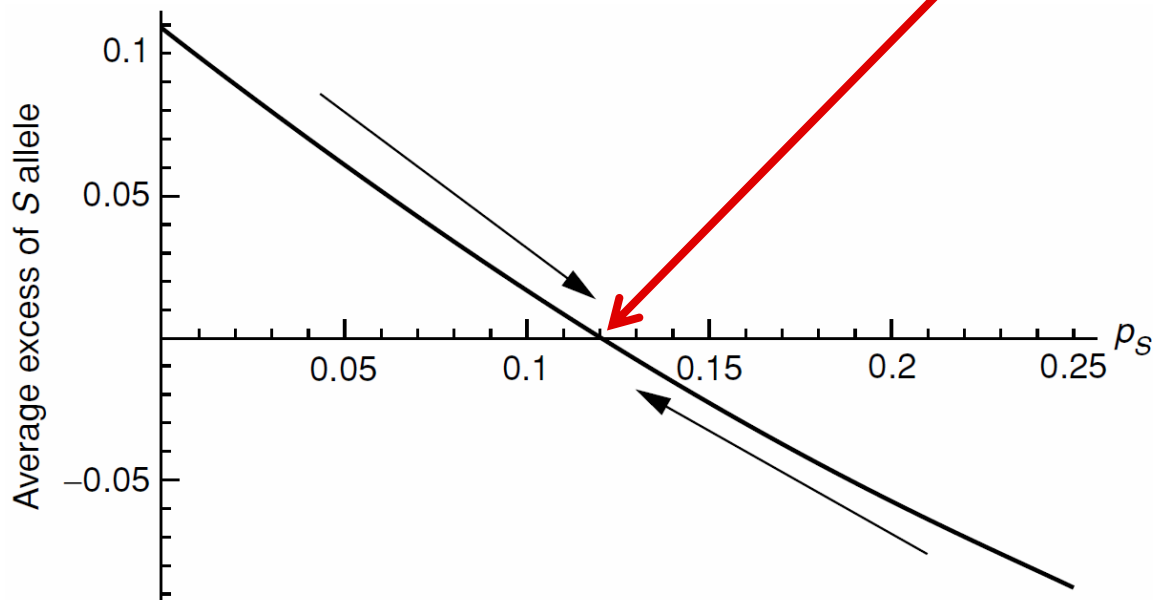
⇒ **frekvence alely S stále roste a selekce eliminuje alelu C, přestože je nejvýhodnější**

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

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

výhodné při
nízkých
frekvencích S

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



Výsledkem je rovnovážný polymorfismus alel A a S

Obecně pro alely A , a v rovnovážném stavu platí

$$\begin{aligned} a_A &= p(w_{AA} - \bar{w}) + (1 - p)(w_{Aa} - \bar{w}) \\ &= p(w_{Aa} - \bar{w}) + (1 - p)(w_{aa} - \bar{w}) = a_a \end{aligned}$$

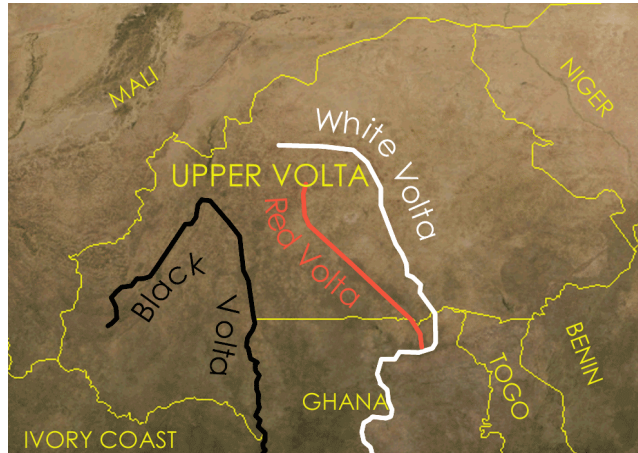
$$pw_{AA} + (1 - p)w_{Aa} = pw_{Aa} + (1 - p)w_{aa}$$

$$(1 - p)(w_{Aa} - w_{aa}) = p(w_{Aa} - w_{AA})$$

relativní fitness heterozygotů stanovíme jako 1

pak $1 - w_{AA}$ a $1 - w_{aa}$ vyjadřují **selekční koeficienty s** genotypů AA a aa

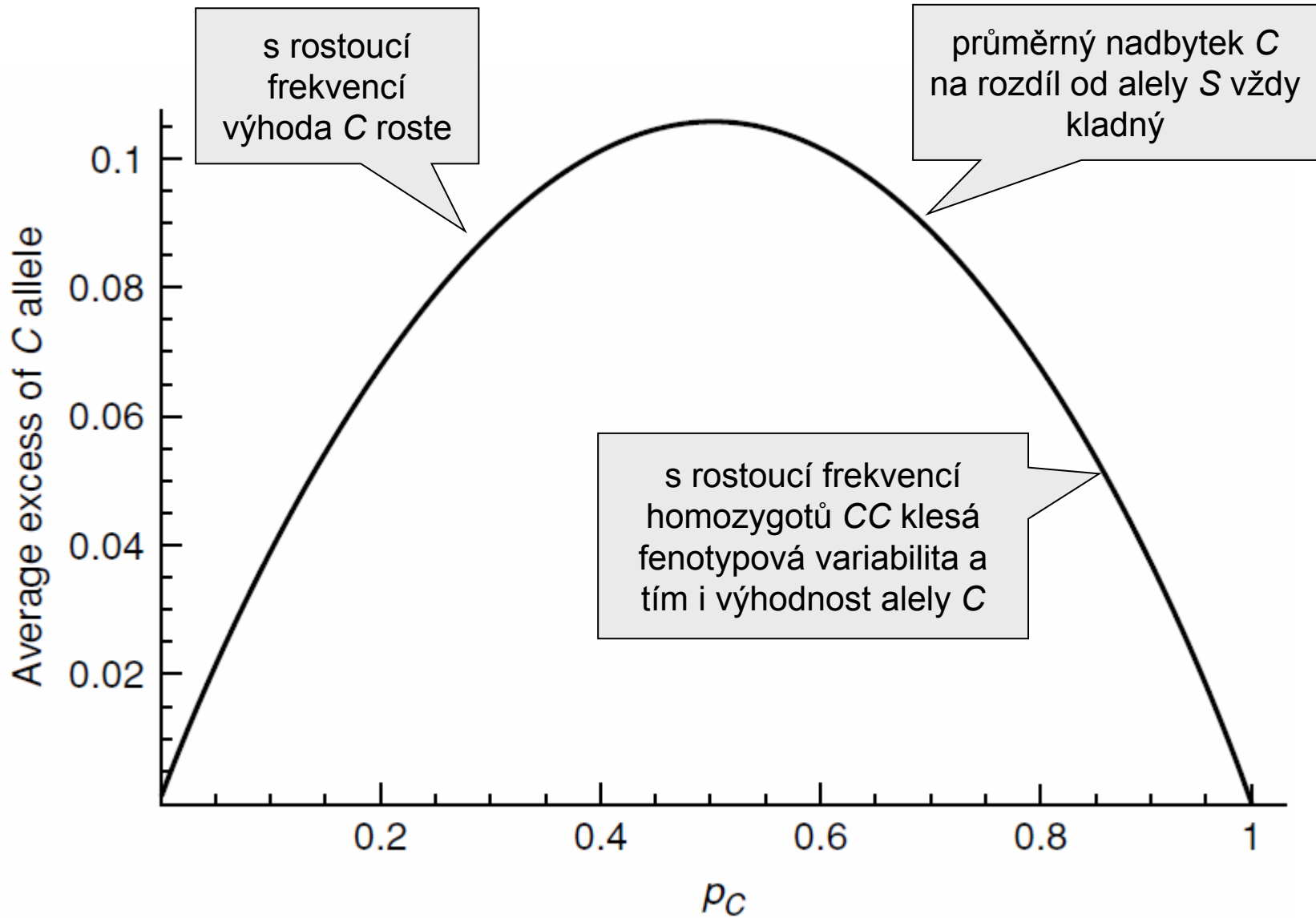
Burkina Faso (Horní Volta): absence alely S



alela C zpočátku především jako heterozygot AC

např. $p_A = 0,999$ a $p_C = 0,001 \Rightarrow a_A = -0,0000004$ z $a_C = 0,00042$

jak frekvence alely C roste, častější výskyt jako CC ($w = 0,31$)



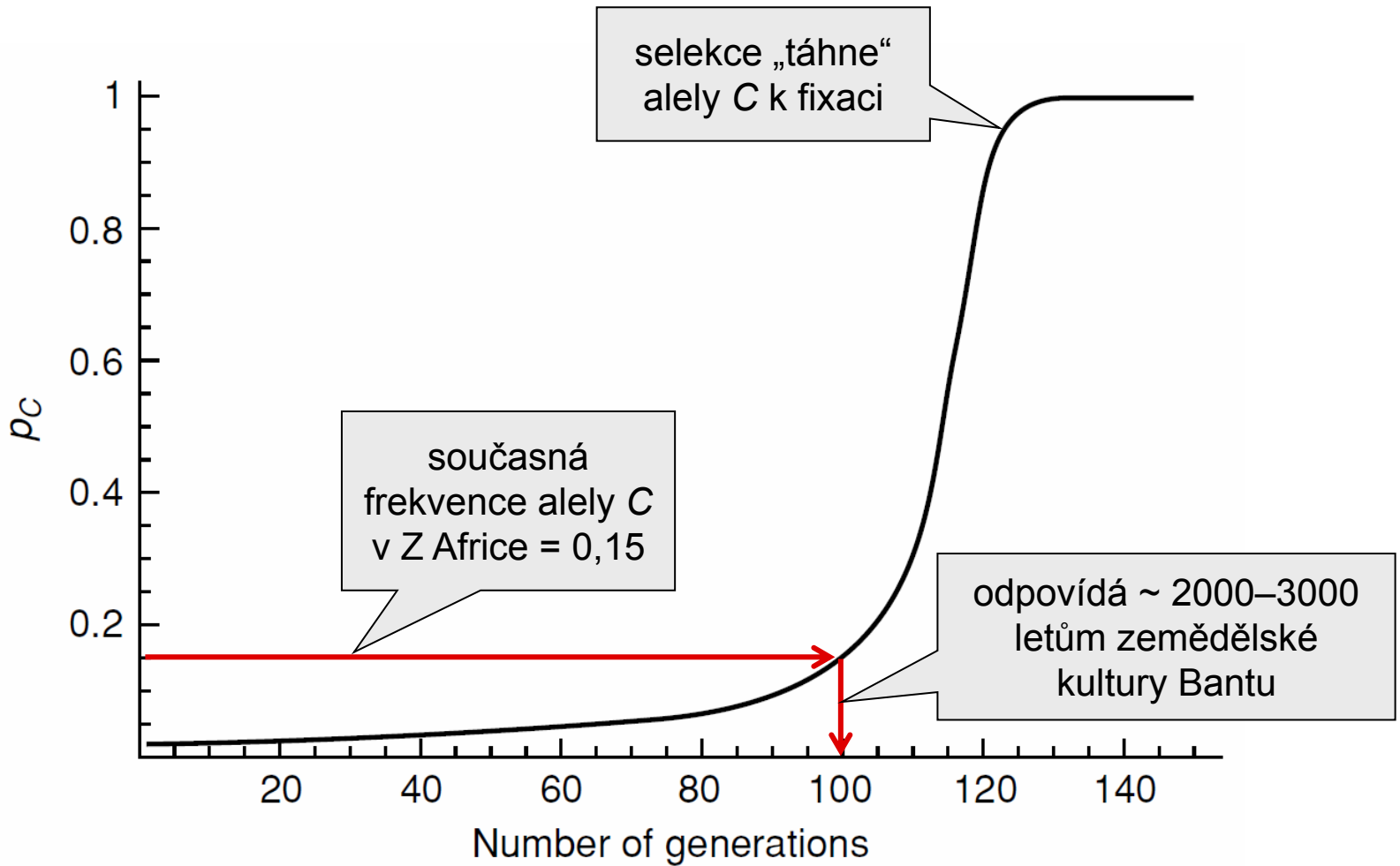
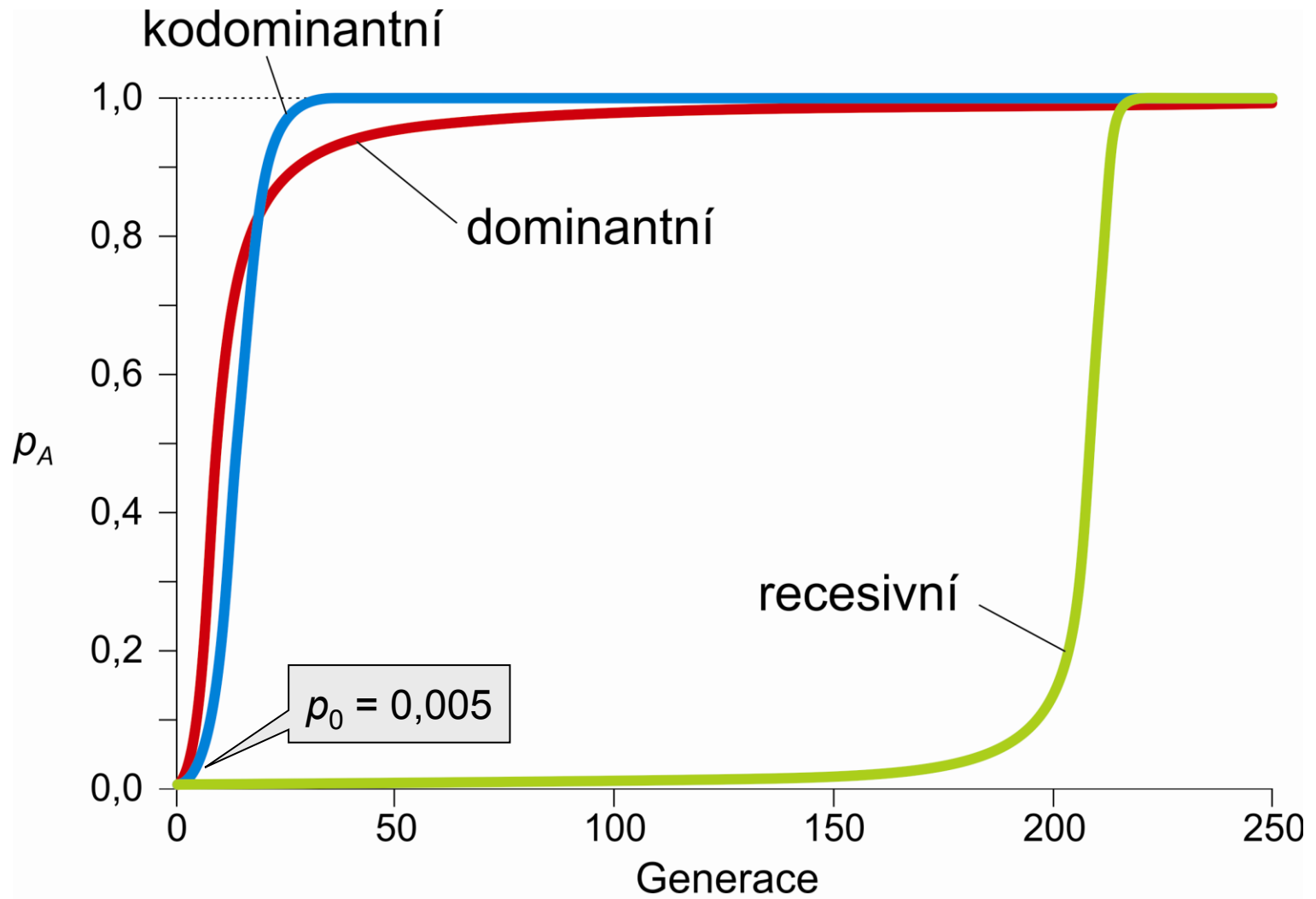


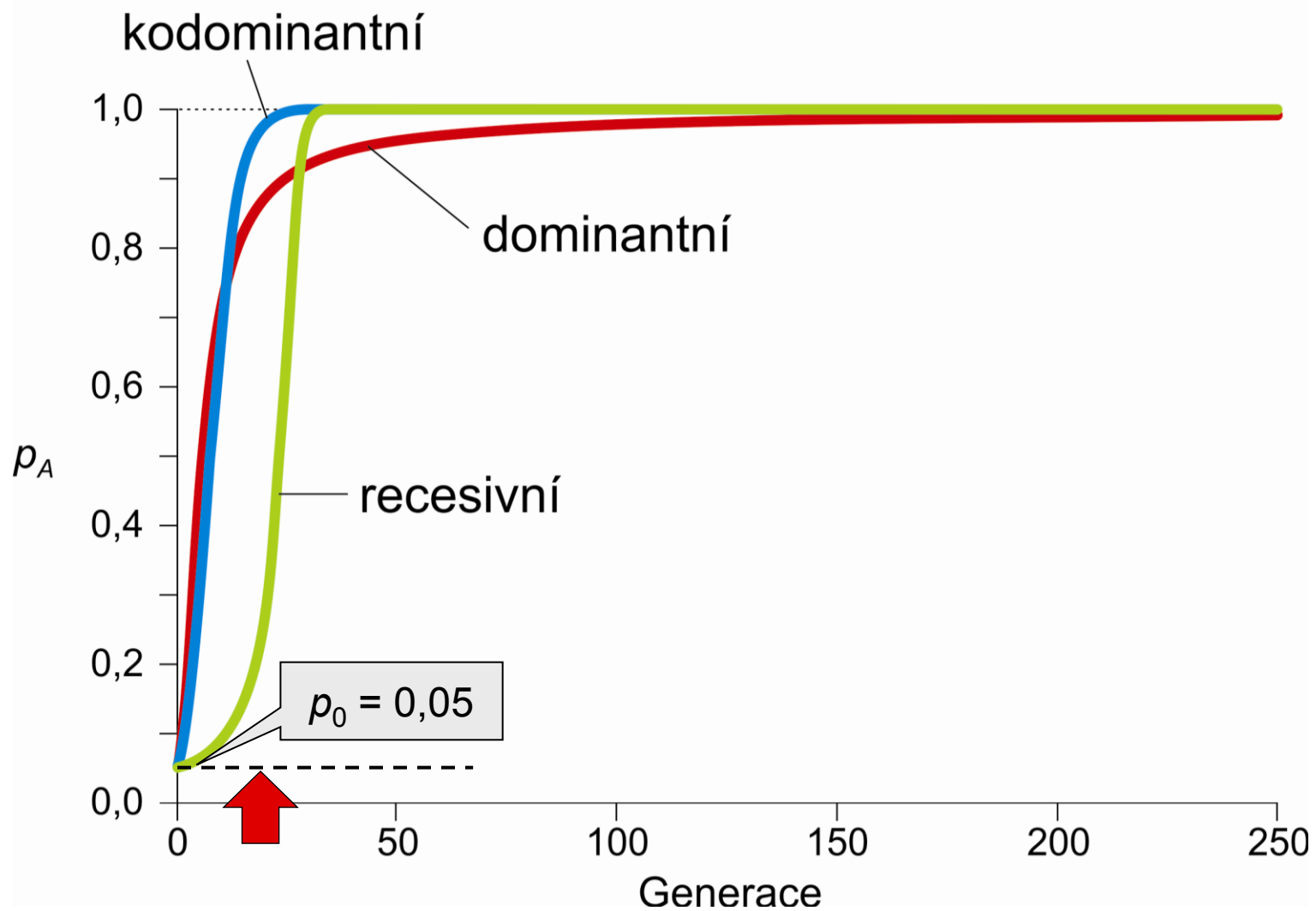
Table 11.1. Phenotypic Attributes and Relative Fitnesses (Viabilities) of Six Genotypes Formed by *A*, *S*, and *C* Alleles at β -*Hb* Locus in Humans in Wet, Tropical Africa

Genotype	Phenotypic Attributes	Fitness in Nonmalarial Environment	Fitness in Malarial Environment
<i>AA</i>	Malarial susceptibility	1.00	0.89
<i>AS</i>	Malarial resistance	1.00	1.00
<i>SS</i>	Hemolytic anemia	0.20	0.20
<i>AC</i>	Malarial susceptibility	1.00	0.89
<i>SC</i>	Hemolytic anemia	0.71	0.70
<i>CC</i>	Malarial resistance	1.00	1.31

Note: The fitness of the *AS* heterozygote is set to 1. The malarial fitnesses are estimated from data given in Cavalli-Sforza and Bodmer (1971).







V Africe min. 2 systémy rezistence vůči malárii: polymorfismus A/S a alela C

1. systém A/S : $p_S = 0,12$; $p_A = 0,88$

průměrná fitness populace zvýšena z poč. $0,89$ (w_{AA}) na $0,90$

v každé generaci $p_A^2 = 0,88^2 = 77$ % populace trpí malárií a

$p_S^2 = 0,12^2 = 2$ % populace trpí srpkovitou anémií

pouze 21 % populace je rezistentní vůči malárii a netrpí anémií

2. systém alely C :

po fixaci C fitness zvýšena z $0,89$ na $1,31$

rezistence vůči malárii, přičemž nikdo netrpí anémií

selekce našla dvě odlišná řešení téhož problému

selekce podporuje nejzdatnější gamety, ne nejzdatnější jedince nebo nejzdatnější populace

Migrace ze Z Afriky na východ?

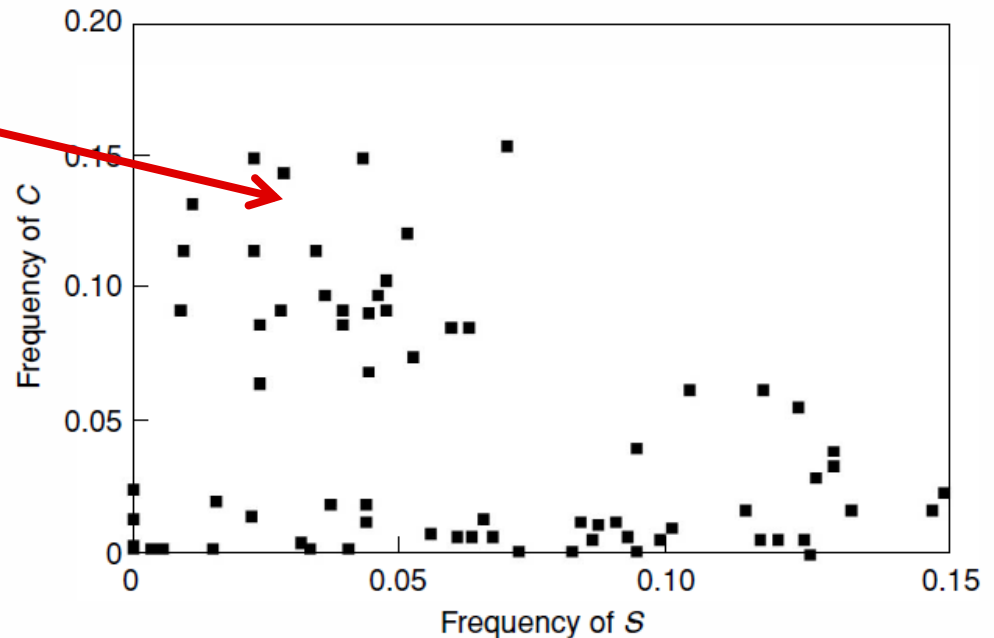
na východě $p_A = 0,88$ s $w_{AC} = 0,89$; $p_S = 0,12$, $w_{SC} = 0,70$

tzn. $a_C \approx 0,88(0,89 - 0,90) + 0,12(0,70 - 0,90) = -0,03$

naopak alela S v Z Africe: $a_S \approx -0,61$

⇒ v obou případech eliminace migrantní alely

⇒ v Z Africe negativní korelace mezi S a C



Rezistence vůči malárii: adaptace jako polygenní proces

mutace v β -řetězci hemoglobinu: S, C

glukózo-6-fosfát dehydrogenáza (G6PD):

chr. X, důležitá pro zvládnutí oxidativního stresu buňkou

> 300 mutací → deficiencie enzymu

postiženo ~ 400 mil. lidí, zejména v malarických oblastech

frekvence od 0,001 (Japonsko, S Evropa) po 0,61 (Kurdští Židé)

studie in vitro: zhoršený růst *P. falciparum* v G6PD deficientních erytrocytech

× hemolytická anémie, favismus

Rezistence vůči malárii: adaptace jako polygenní proces

talasémie:

~ 80 mutací v α -řetězci hemoglobinu → α -talasémie

> 200 mutací v β -řetězci Hb → β -talasémie

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

heterozygoti pro talasémii jsou rezistentní vůči *P. falciparum*

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

alely β -Hb: *D* (Afghánistán, S Pákistán)
E (JV Asie, Turecko, JZ Španělsko)

eliptocytóza, negativní receptor Duffyho antigenu (*P. vivax*), negativní receptor Gerbichova antigenu, mutace v genech glykoforinu A a B

atd.

Závěr:

Adaptace je vždy omezena dostupnou variabilitou
selekce může působit jen na existující varianty

I uniformní selekční tlaky vedou k odlišným adaptivním
odpovědím

vliv mutace, toku genů, driftu

i když můžeme adaptaci vysvětlit působením selekce, je obtížné
předpovídat, jak se bude populace adaptovat na změnu prostředí

Adaptace zpravidla zahrnuje mnoho lokusů s různými
funkcemi

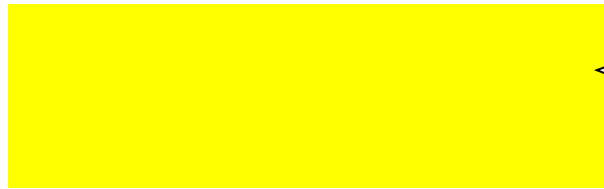
Základní věta přírodního výběru při neznámém genotypu

Pokud neznáme genotypy pro lokusy ovlivňující selektovaný znak, musíme se zaměřit jen na fenotyp \Rightarrow fitness chápána jako průměrná reprodukční zdatnost dané fenotypové třídy jedinců

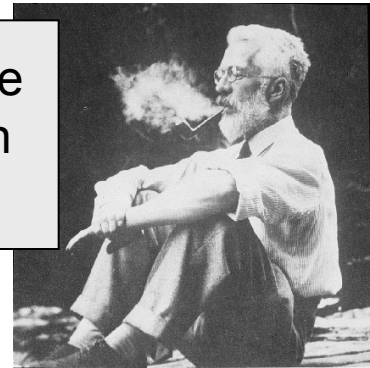
jestliže fenotypem je sama fitness, pak hodnota znaku $x = w$
a průměr této hodnoty $\mu = \bar{w}$; selekční odpověď je pak $R = \Delta\bar{w}$

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

$R = h^2S \Rightarrow$



\Rightarrow vlivem selekce
může být $\Delta\bar{w}$ jen
nezáporné



= Fisherův základní teorém přírodního výběru:

změna průměrné fitness je přímo úměrná jejímu aditivnímu genetickému rozptylu

Co nám oba teorémy o selekci říkají?

1. Selekcce může působit jen pokud v populaci existuje genetická variabilita spojená s fitness.

2. Jediné odpovědi na selekci z hlediska fitness jsou ty, které jsou přenášeny gametami.

Obě základní selekční rovnice ukazují, že odpověď na selekci závisí na tom, jak je individuální variabilita fitness předávána gametou do další generace. Selekcii můžeme porozumět pouze z perspektivy gamet.

3. Adaptivní výsledek představuje interakci variability fitness se strukturou populace.

Ani úplná znalost fitness každého jedince v populaci nestačí k tomu, abychom určili odpověď na selekční tlak; záleží na způsobu kombinování gamet (tj. na populační struktuře).

Co nám oba teorémy o selekci říkají?

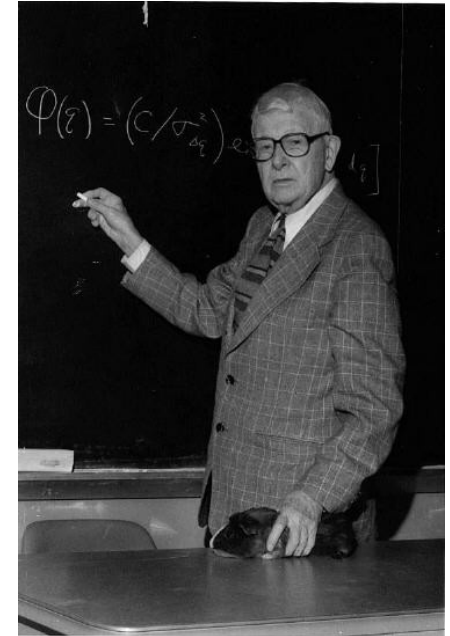
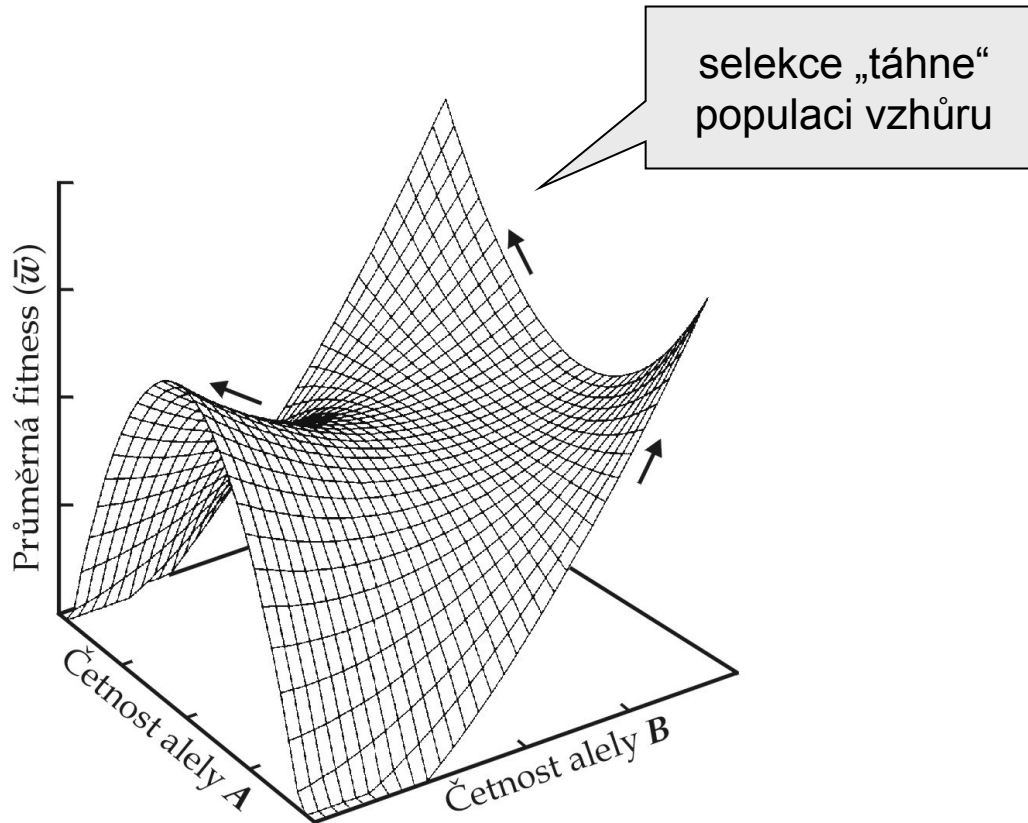
4. Seleční rovnováhy pouze pokud všechny gamety mají stejný dopad na fitness.

Např. genotypy *AS* v malarickém prostředí budou produkovat část potomstva s nižší než průměrnou fitness (*AA*, *SS*) a část s vyšší než průměrnou fitness (*AS*); podobně genotypy *AA* a *SS*.
Nízká heritabilita → málo genetické variability nebo znak je spojen s fitness v populaci, která je v rovnováze nebo blízko ní;
vysoká heritabilita → znak není spojen s fitness nebo populace není v rovnováze.

5. Selektce v každé generaci zvyšuje průměrnou fitness populace.

$\sigma_a^2 \geq 0 \Rightarrow \Delta \bar{w} \geq 0$ a proto i změny ve frekvencích alel vždy jen takové, které nesnižují průměrnou fitness

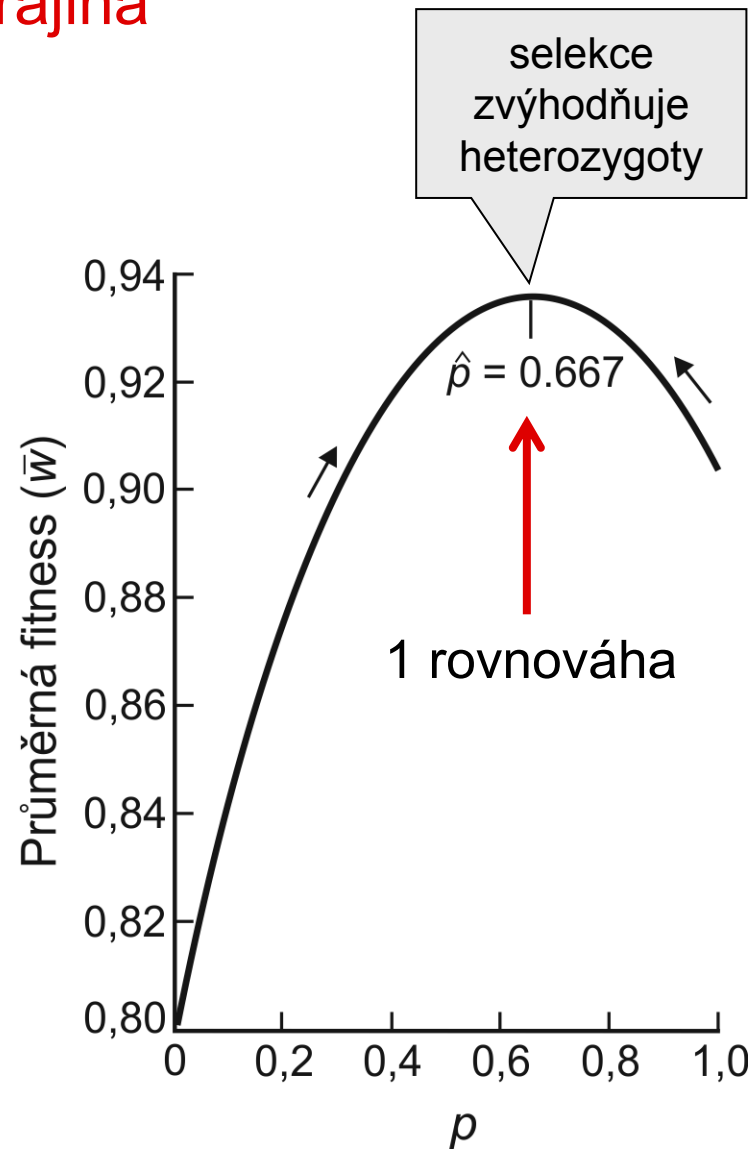
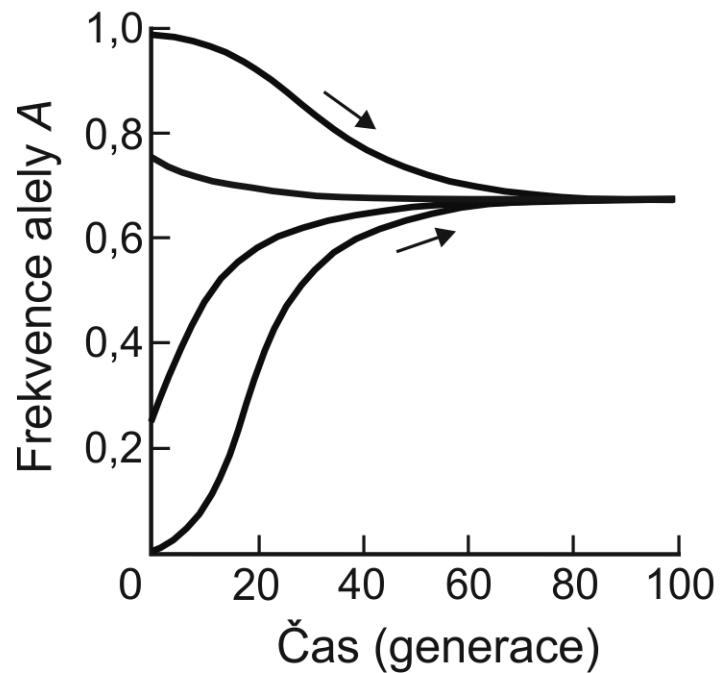
Adaptivní krajina



S. Wright

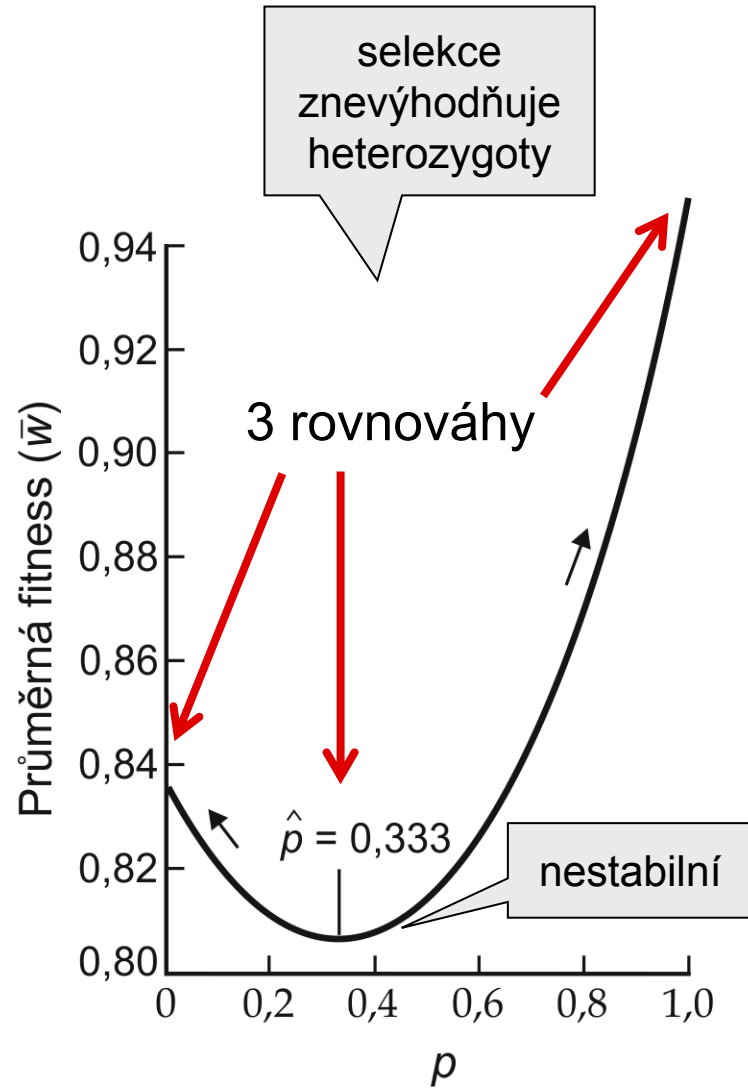
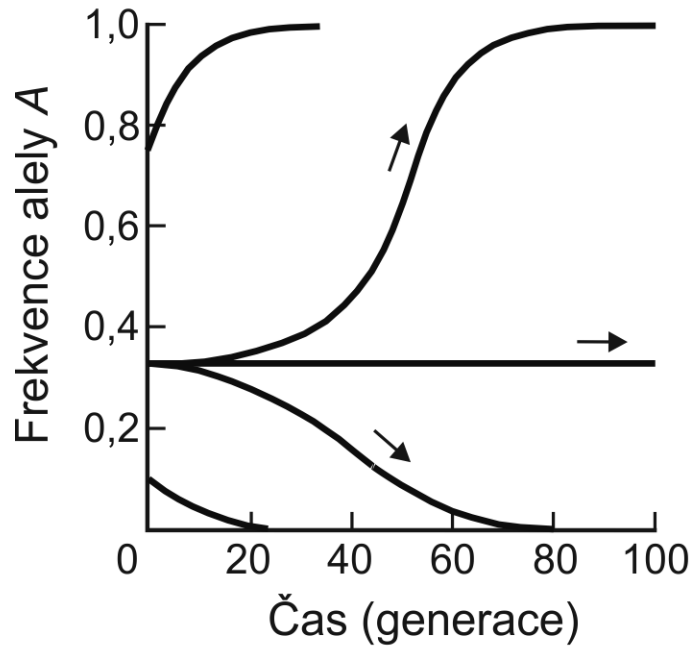
Adaptivní krajina

$$W_{AA} < W_{Aa} > W_{aa}$$



Adaptivní krajina

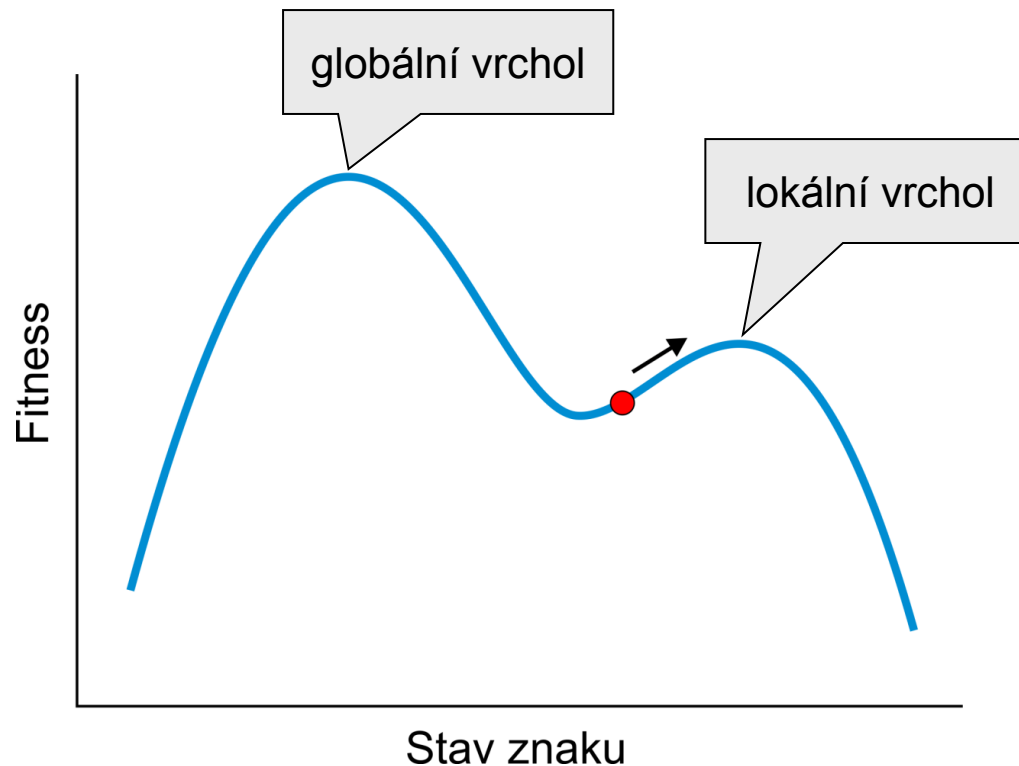
$$W_{AA} > W_{Aa} < W_{aa}$$



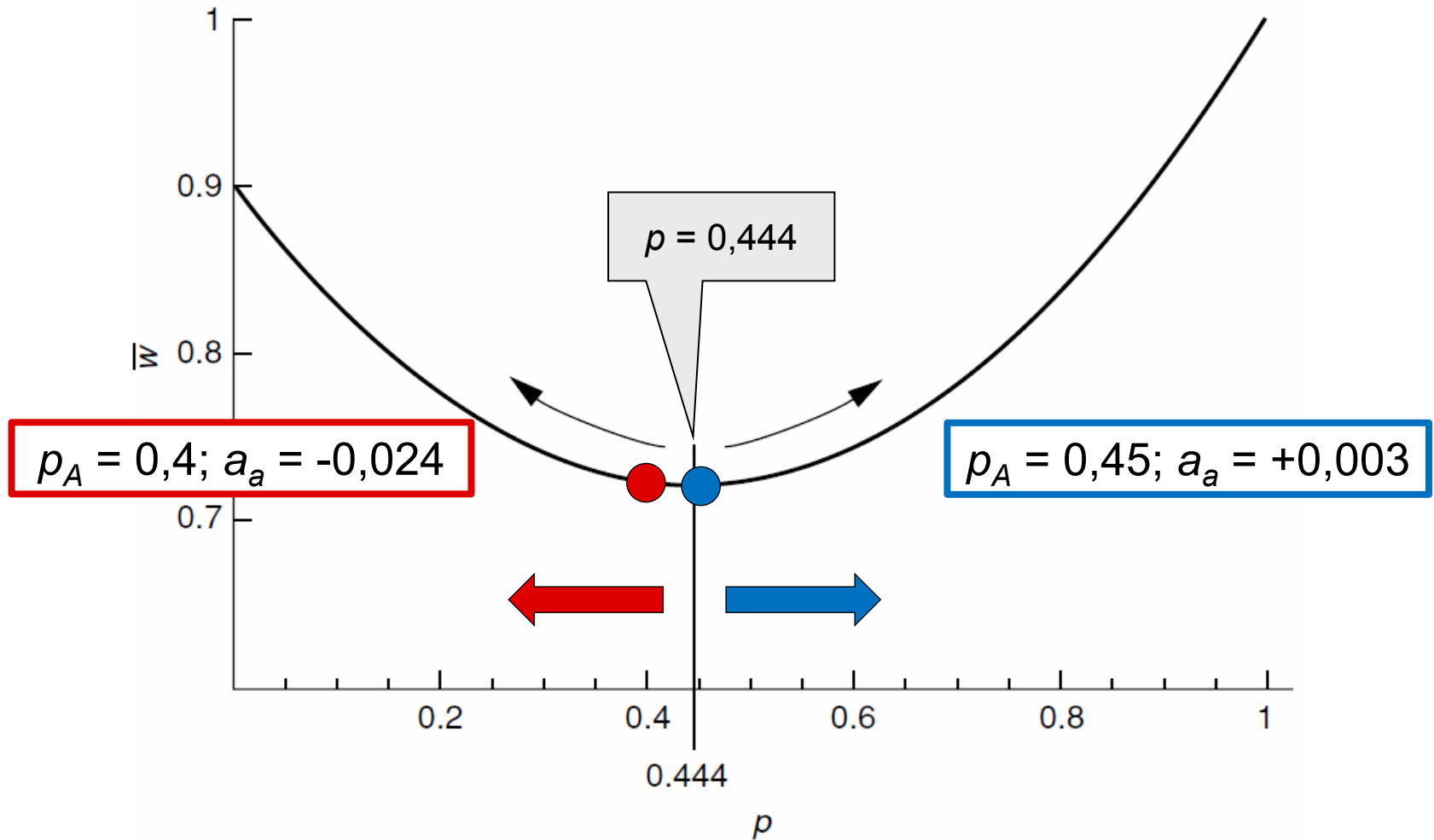
Co nám oba teorémy o selekci říkají?

6. Selekcce „táhne“ populaci k nejbližšímu lokálnímu optimu, tj. ne nezbytně k nejvyššímu vrcholu.

To znamená, že selekcce může bránit vývoji výhodnějšího adaptivního znaku.



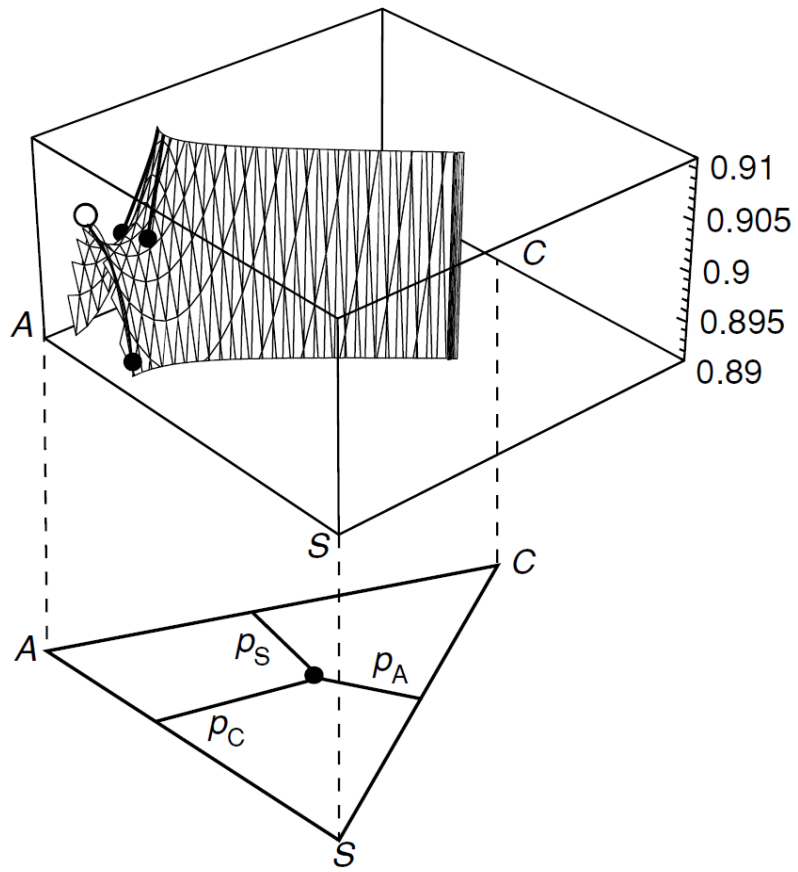
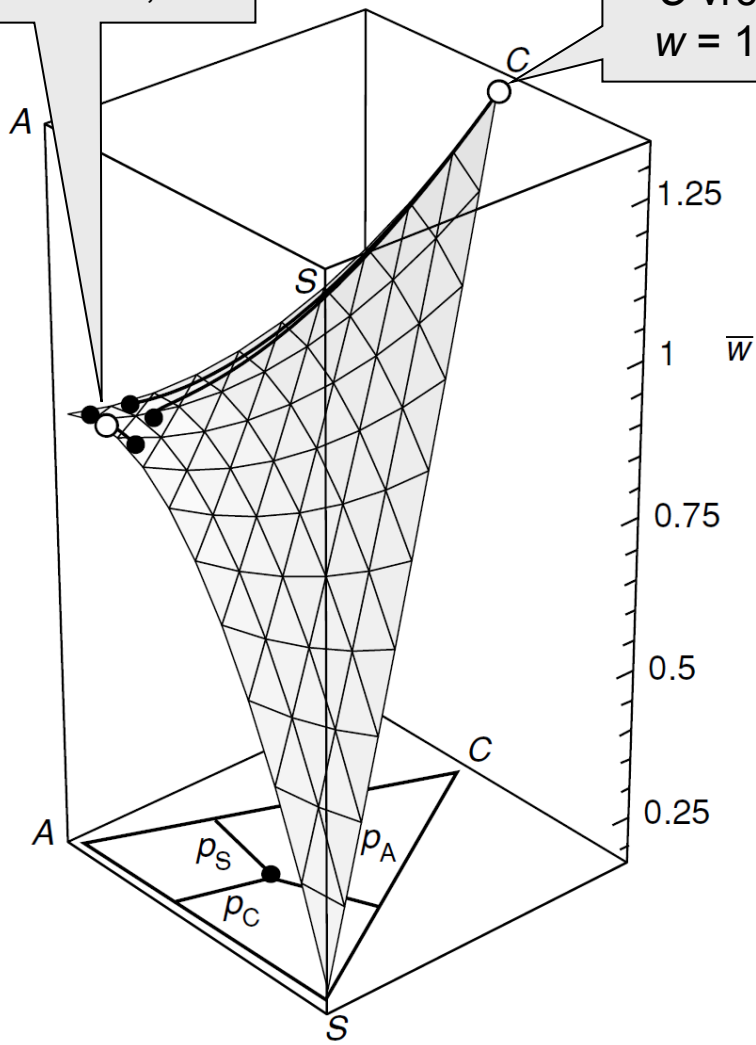
$$w_{AA} = 1, w_{Aa} = 0,5, w_{aa} = 0,9$$



záleží na počátečních podmínkách

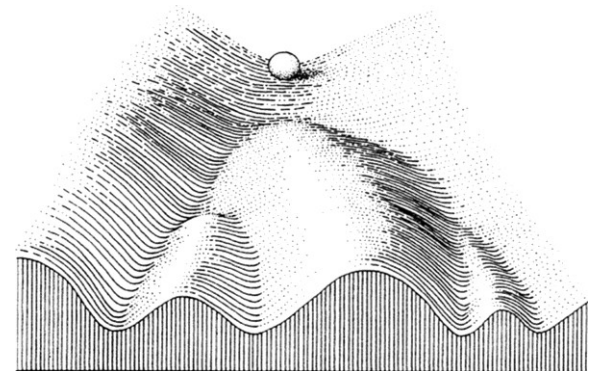
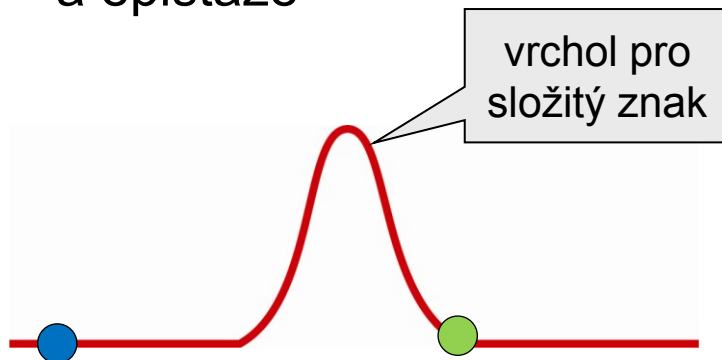
A/S vrchol
 $w = 0,90$

C vrchol
 $w = 1,31$



Co nám oba teorémy o selekci říkají?

7. Selekcce neoptimalizuje samotný znak, pouze fitness s výjimkou velmi striktních podmínek (např. lineární vztah mezi znakem a fitness).
8. Adaptivní proces může vést ke vzniku zdánlivě neadaptivních znaků.
 - antagonistická pleiotropie: stejná alela spojena se znaky, které mají opačný vliv na fitness; např. v malarických oblastech se zvyšuje frekvence srpkovité anémie
 - vývojová omezení: pro vývoj složitých adaptací nutná pleiotropie a epistáze



Co nám oba teorémy o selekci říkají?

9. Směr adaptivní evoluce je silně ovlivněn genetickou architekturou.

počet lokusů a jejich pozice, počet alel/lokus, mutační rychlost, pravidla dědičnosti; dominance/recesivita, pleiotropie a epistáze

Současné studie naznačují, že alela *C* nemusí být z hlediska viability vůči *A* zcela recesivní (z hlediska snížení rizika onemocnění malárií skutečně není)

Např. pokud fitness $AC = 0,93$ a fitness $AA = 0,89 \rightarrow$

$$a_C \approx 1(0,93 - 0,89) + 0(0,70 - 0,89) + 0(1,31 - 0,89) = 0,04$$

\Rightarrow frekvence *C* poroste, i když je její počáteční frekvence velice nízká