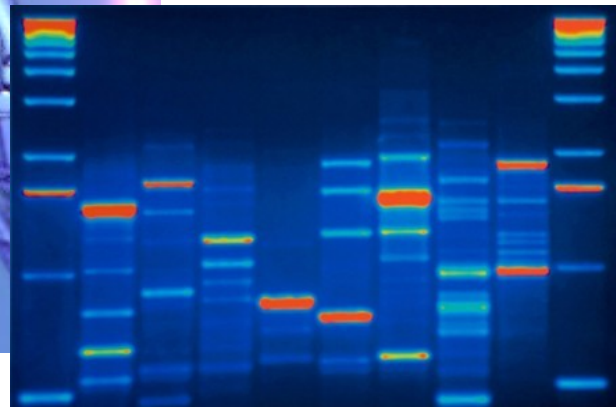
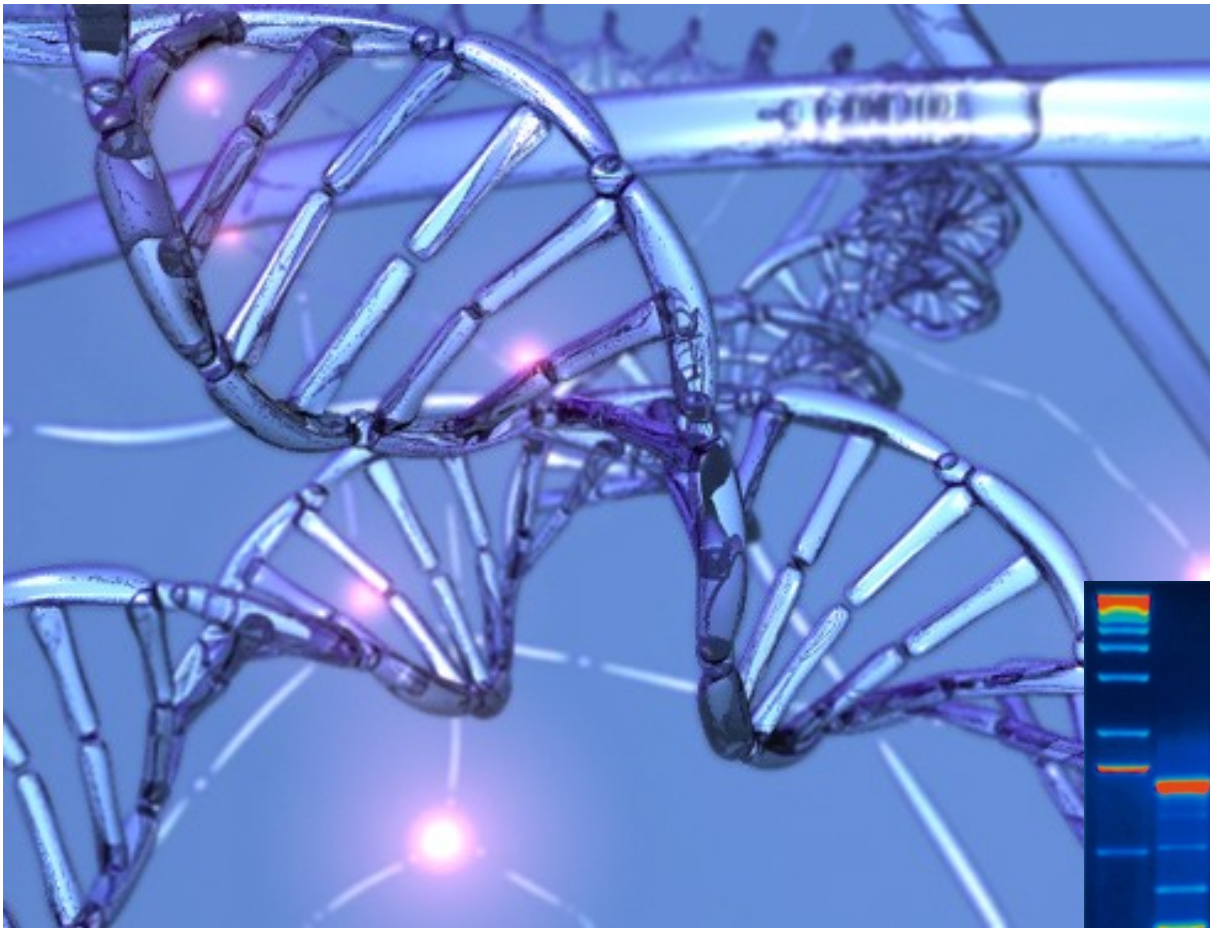


VZNIK GENETICKÉ PROMĚNLIVOSTI



Důsledek H-W principu:

při platnosti předpokladů H-W populace k udržení polymorfismu
stačí náhodné oplození a mendelovská dědičnost



ALE!

reálné populace se od modelové situace zpravidla liší:

- velikost populace omezená
- oplození nemusí být náhodné
- migrace
- selekce
- vznik nových alel mutací

HLAVNÍ MIKROEVOLUČNÍ MECHANISMY:

mutace (+ transpozice)

rekombinace

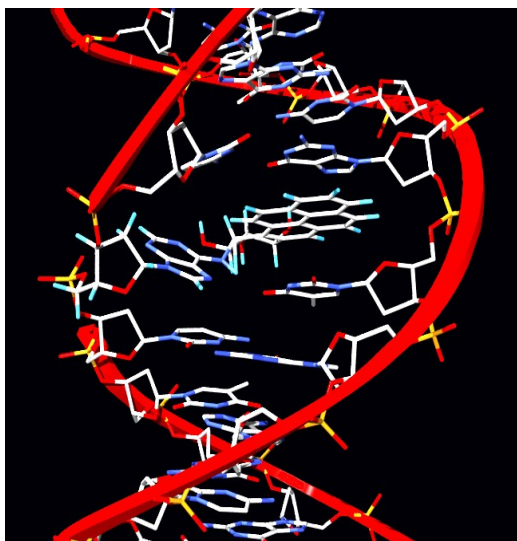
migrace (tok genů)

nenáhodné oplození

přírodní výběr (selekce)

náhodný genetický posun (drift) + bottleneck, efekt zakladatele

molekulární tah



MUTACE



spontánní × indukované

v zárodečných buňkách × somatické

podle škodlivosti/prospěšnosti účinku:

prospěšné
škodlivé
neutrální

Podle rozsahu

genové (bodové)
chromozomové
genomové

Bodové mutace:

substituce (tranzice, transverze)

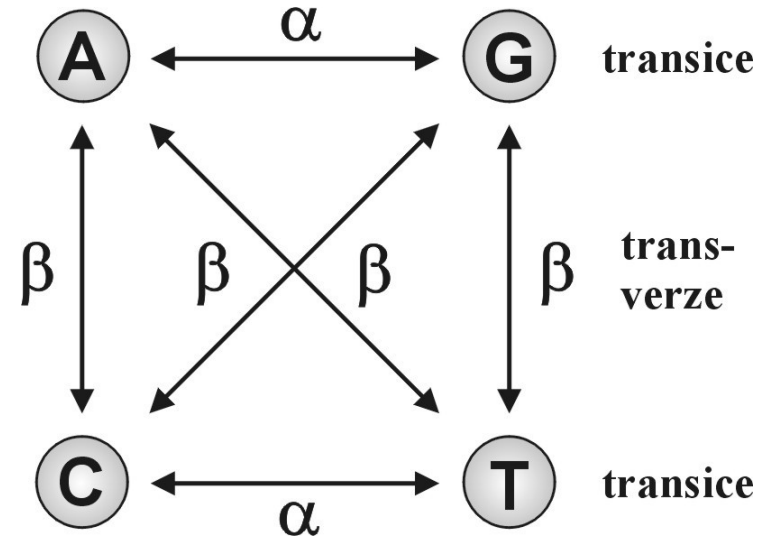
synonymní

GTC → GTA
Val → Val

GTC → TTC
Val → Phe
AAG → TAG
Lys → ochre (stop)

nesynonymní (záměnové)

měnící smysl (missense)
nesmyslné (nonsense)



inzerce

ACGGT → ACAGGT

}

delece

ACGGT → AGGT

indels → posunutí čtecího
rámce

zpětné mutace: frekvence zpravidla 10× nižší

rekurentní (opakované) mutace → mutační tlak:

např. při frekvenci alely $A = 0,5$; $2N = 2000$:

po 1. generaci → $N = 1001$ ⇒ zvýšení frekvence na 0,5005

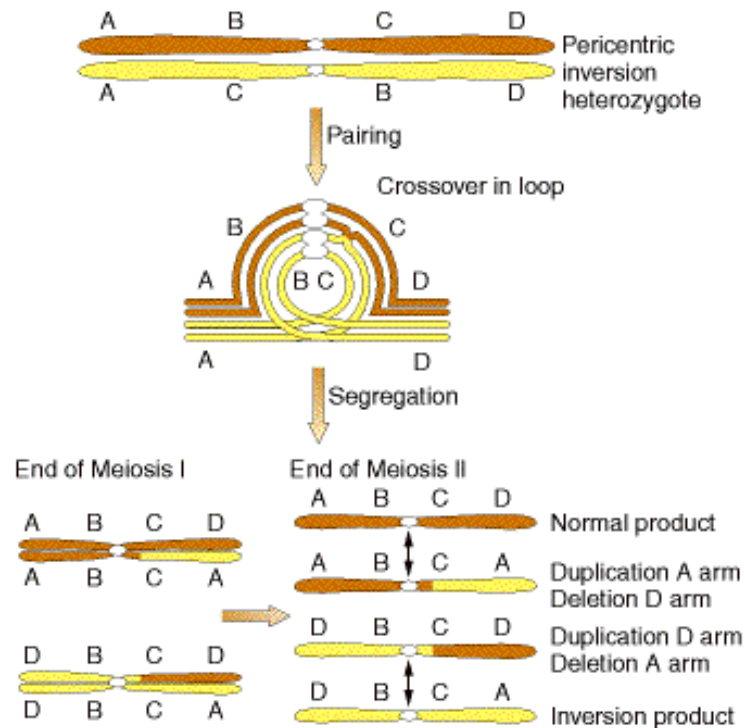
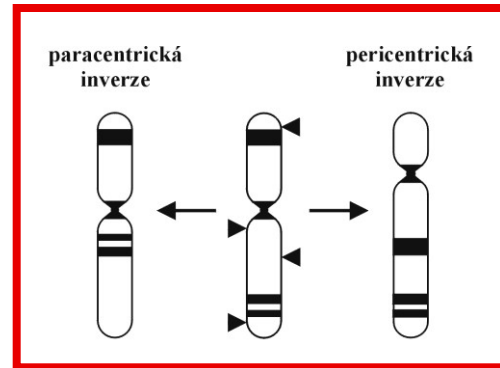
100 generací → 0,55 ...

⇒ změna frekvence alely mutací velmi pomalá

Chromozomové mutace (chr. přestavby)

inverze

pericentrické
paracentrické



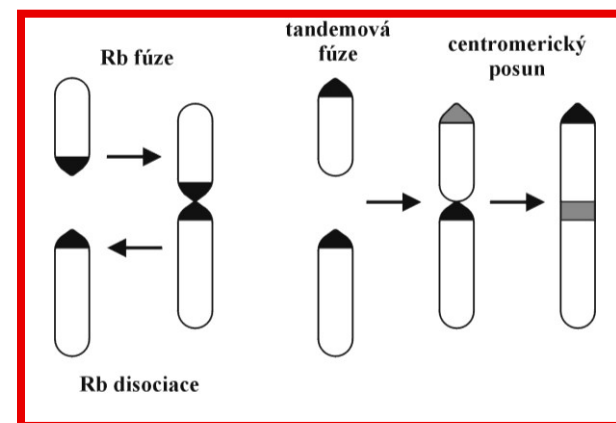
translokace

fúze a disociace

(robertsonské translokace)



myš domácí



AA AA AA AA AA AA AA AA AA AA

AA AA AA AA AA AA AA AA AA AA

XX XX XX XX XX XX XX XX XX XX

Rapid chromosomal evolution in house mice on the island of Madeira

One population of mice introduced to island in 1400s

Two populations evolved different sets of Robertsonian translocations, hybrid offspring are sterile

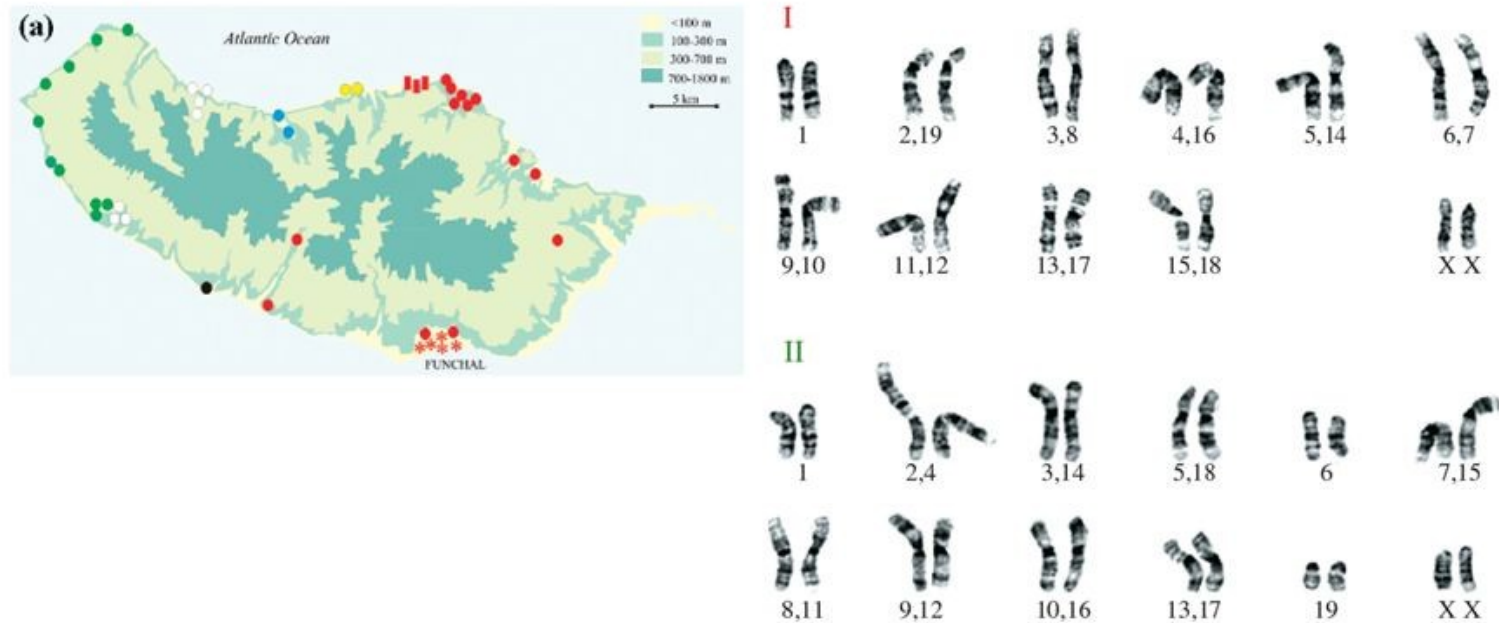


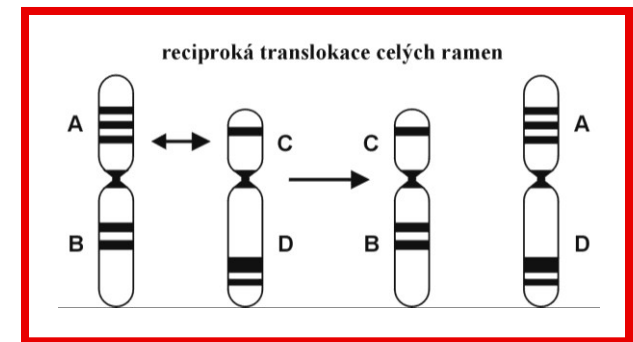
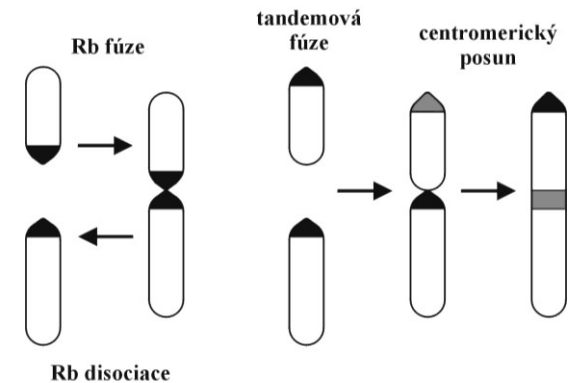
Fig. 13.30

translokace

fúze a disociace

reciproké translokace celých ramen (WART)

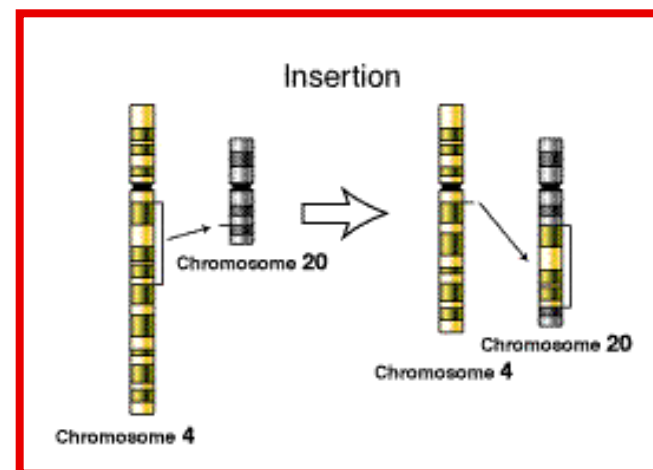
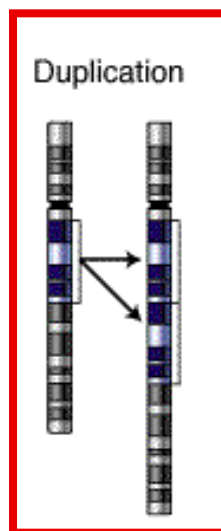
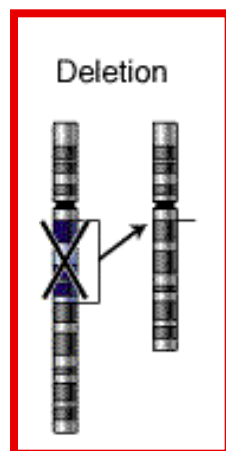
myš domácí



delece

duplikace

inzerce



Genomové mutace

-somie (monosomie, trisomie)

většinou neslučitelné se životem

monosomie: jediná životaschopná = X0 (Turnerův syndrom)

trisomie: nerovnováha dávky genů (zvýšená exprese trizomického páru)

životaschopné trisomie : XXY, XXX, XYY, Patauův syndrom (chr. 13), Edwardsův s. (chr. 18), Downův s. (chr. 21)

-ploidie (polyploidie)

především rostliny

u živočichů méně (bezobratlí, ryby, obojživelníci)

během evoluce obratlovců došlo ke 2 kolům duplikace celého genomu (2R-hypotéza)

polyploidní jedinci zpravidla větší (zvýšený objem buněk)

liché násobky genomu → problémy v meióze ⇒ reprodukční bariéra (ne vždy – např. triploidní skokani)

autopolyploidie: kombinace dvou stejných genomů

fúze buněk

endoreplikace

abortivní buněčný cyklus

alopolyploidie: kombinace dvou různých genomů

fúze diploidních gamet

polyspermie

Náhodnost a rychlost mutací (μ)

mutace náhodné co do účinku, nenáhodné co do pozice a rychlosti

tranzice > transverze

mutační „hotspots“: CpG u živočichů (metylovaný C \rightarrow T); TpT prokaryot
„SOS reakce“ bakterií, minisatelity (VNTR), mikrosatelity (STR)

mtDNA > jad. DNA

pohlavní chromozomy > autozomy

vliv blízkosti počátku replikace, centromery, telomery, repetitivních sekvencí,
intenzity transkripce

studenokrevní živočichové: > teplota \Rightarrow > μ

RNA viry (HIV)

paraziti

protilátky, imunoglobuliny

> μ somatických mutací

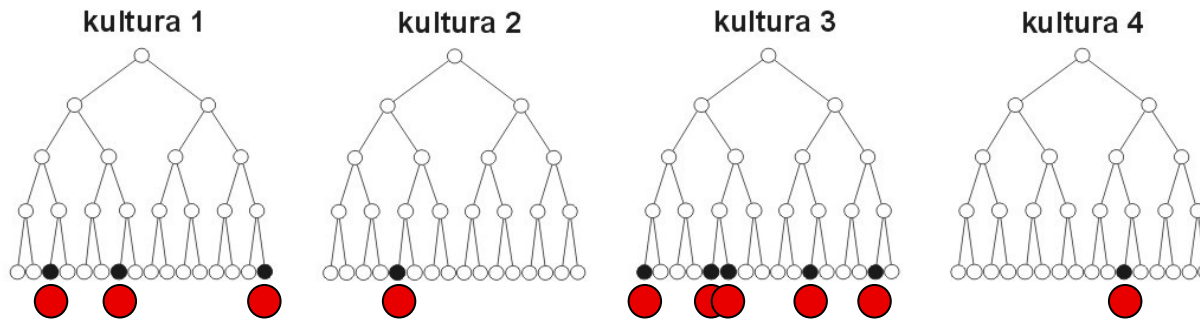
samci > samice: člověk 6x, hlodavci, liška: 2x ... více buněčných dělení
v zárodečných buňkách

Adaptivní (směřované) mutace?

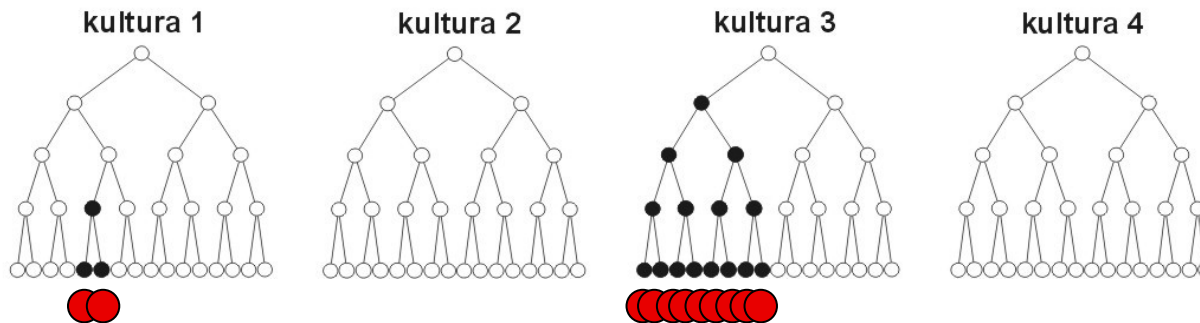
Max Delbrück, Salvador Luria (1943):
flukтуаční test



(a) mutace vyvolané prostředím



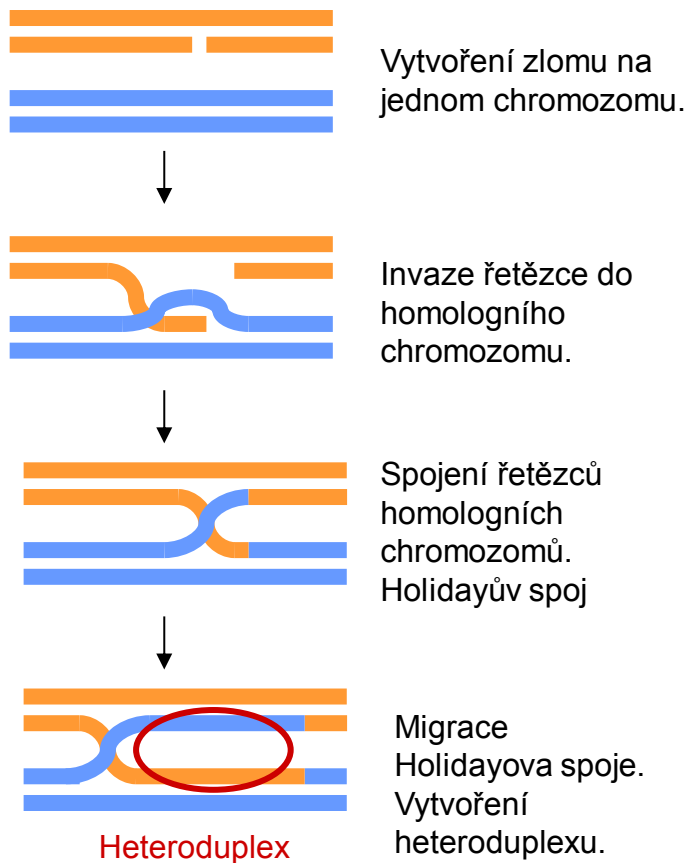
(b) náhodné mutace



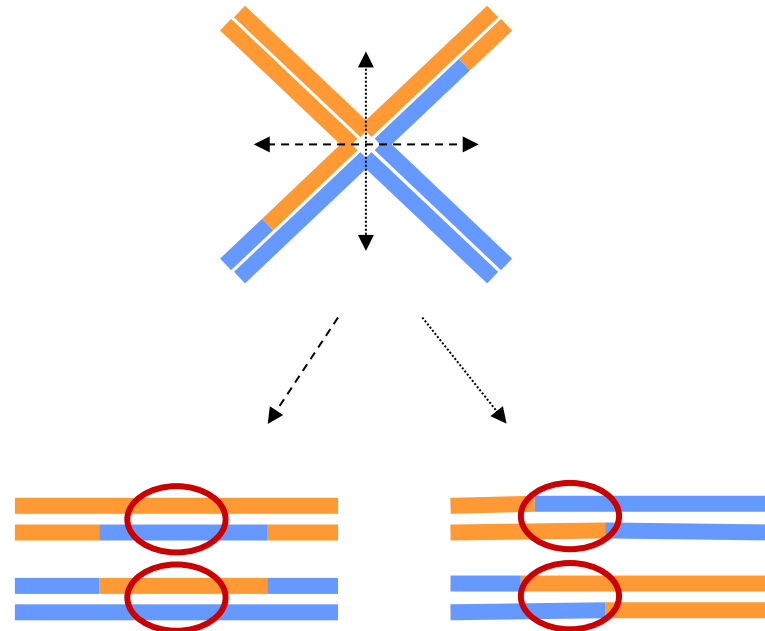
REKOMBINACE

mutace → nové alely

rekombinace → nové genotypy (výjimkou vnitrogenové rekombinace)



Štěpení Hollidayova spoje



u mnoha organismů crossing-over důležitý pro správný průběh meiózy
(aspoň 1 c-o na chromozom, jinak vznik aneuploidí)

ženy s > c-o → > dětí

děti starších žen → > rekombinací

rozdíly v různých částech chromozomu (poblíž centromer a telomer apod.,
rozdíly mezi organismy)

malé chromozomy > frekvence rekombinací

rekombinační „hotspots“:

u člověka ~25 000

chybí u *Drosophila* a *Caenorhabditis elegans*

častý vznik a zánik

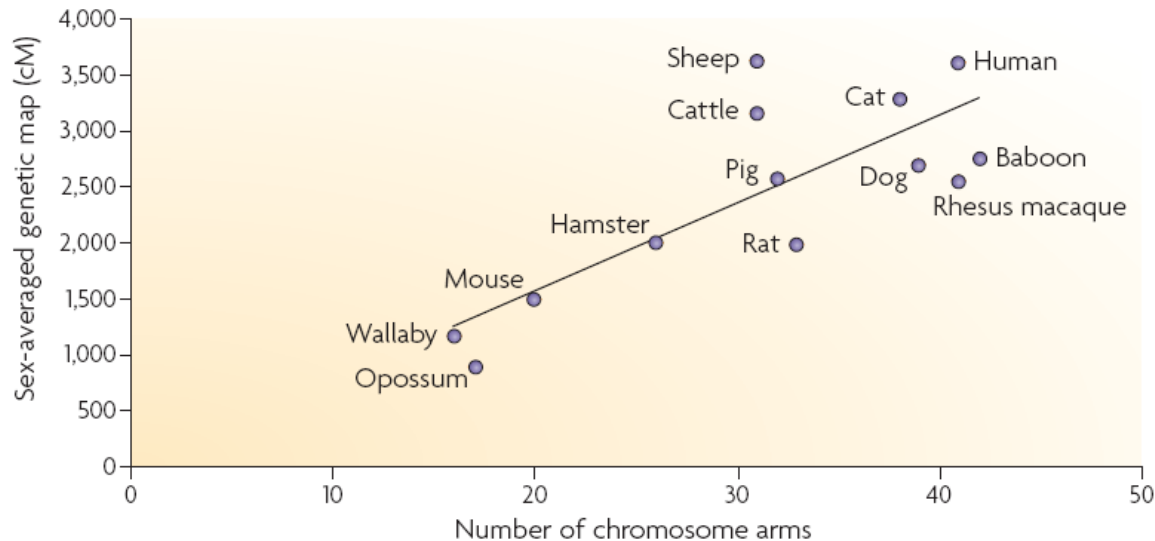
zánik 1 místa často kompenzován zvýšenou aktivitou sousedního místa

rozdíly v míře rekombinace mezi pohlavími:

- **Haldaneovo-Huxleyovo pravidlo**: pokud jedno pohlaví nerekombinuje, jde o pohlaví heterogametické
- pokud rekombinují obě pohlaví, u samic většinou $>$ rekombinací (člověk 1,7x, myš 1,3x)

rozdíly mezi druhy:

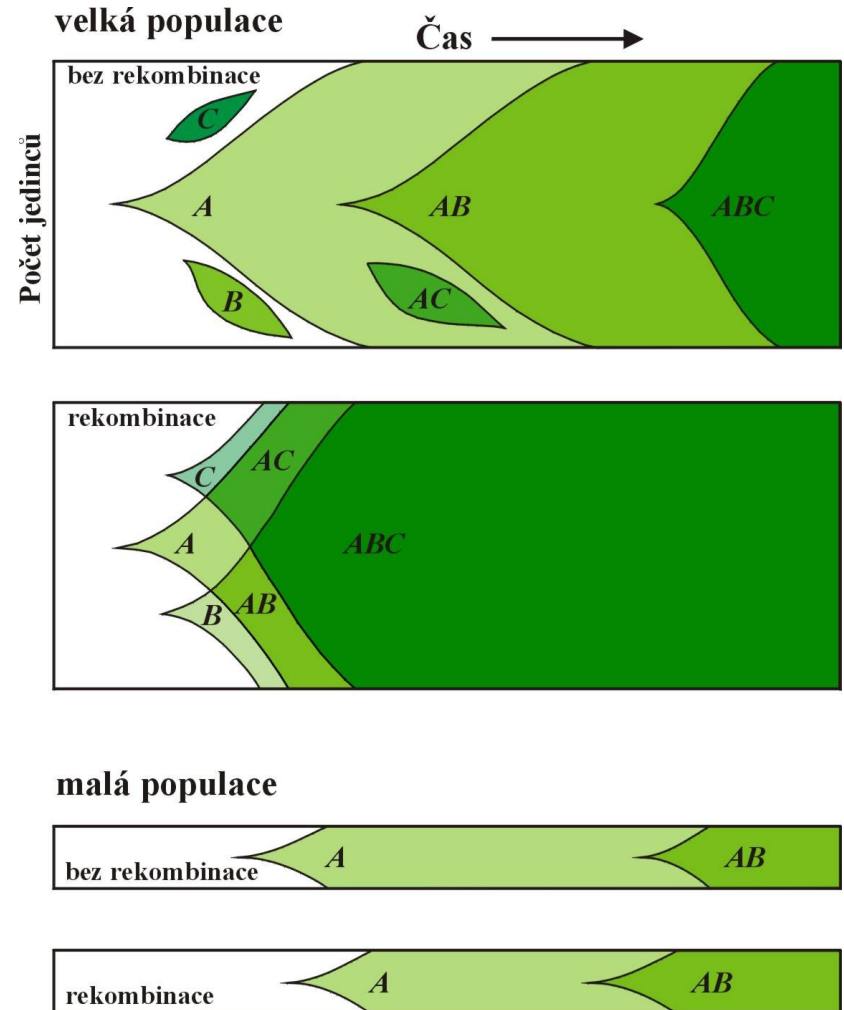
- druhy s více malými chromozomy \rightarrow více rekombinací než druhy s menším počtem velkých chromozomů
- korelace s počtem ramen: více rekombinací v karyotypech s velkým množstvím chrom. ramen (aspoň 1 c-o/rameno, aby nedocházelo k aneuploidím?)



EVOLUČNÍ DŮSLEDKY REKOMBINACE:

Rekombinace
a polymorfismus:

absence rekombinace
⇒ vazebná nerovnováha



EVOLUČNÍ DŮSLEDKY REKOMBINACE:

Rekombinace a polymorfismus:

pozitivní selekce: *selective sweep* (selekční setření)
hitchhiking (draft)

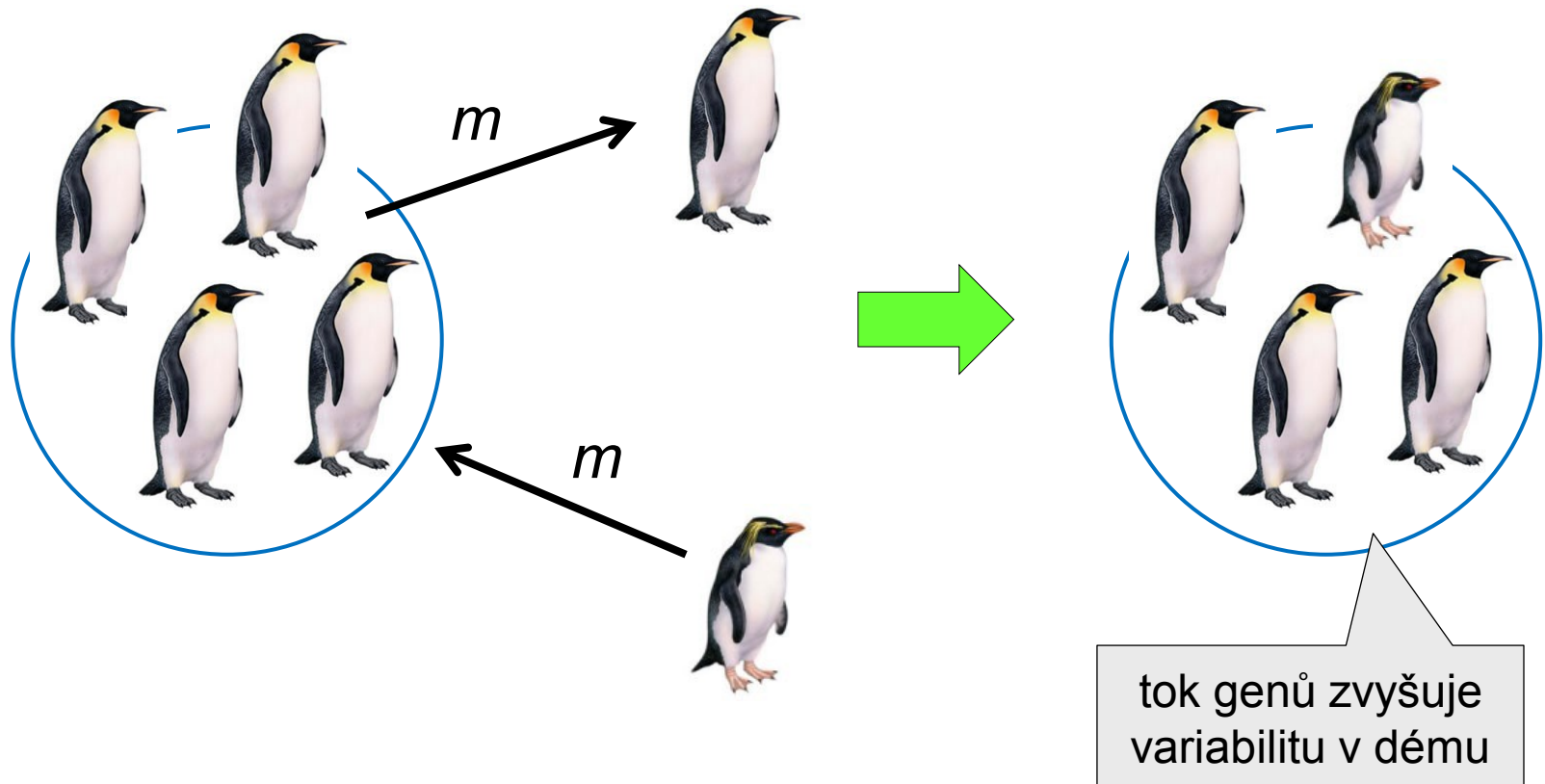
častější výskyt vzácných alel

negativní selekce: *background selection*

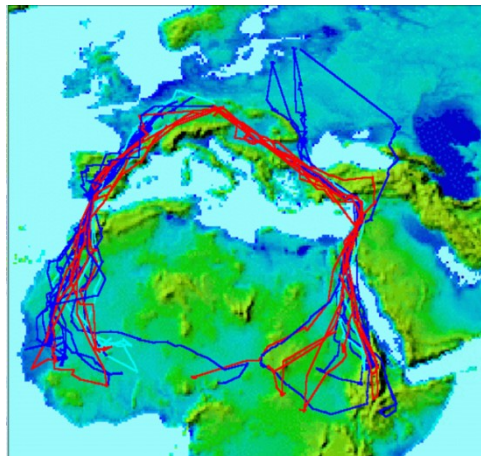
→ ztráta polymorfismu

MIGRACE (TOK GENŮ)

Míra toku genů (*migration rate*), m = podíl genových kopií, který se do populace dostal v dané generaci imigrací z jiných populací



MIGRACE (TOK GENŮ)



migrace na velké vzdálenosti, ale žádný tok genů



tok genů, ale žádná migrace

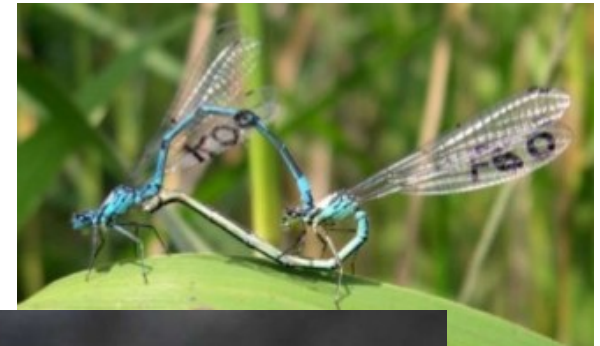
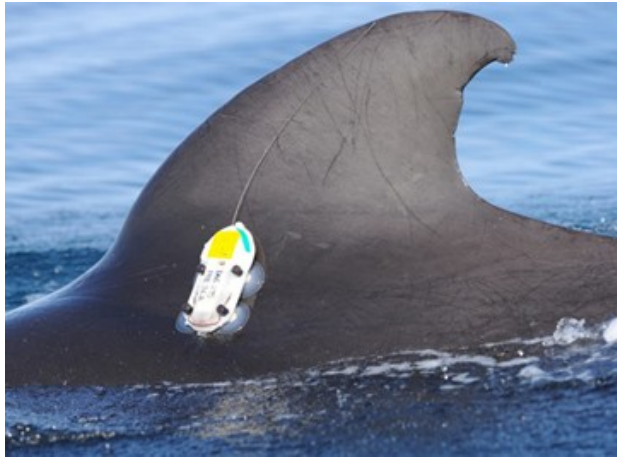


METODY ODHADU TOKU GENŮ:

1. přímé

zpětný odchyt (*capture-mark-recapture, CMR*)

stříhání prstů, speciální barvy, tetování, štítky, kroužky, límce, genetické značení

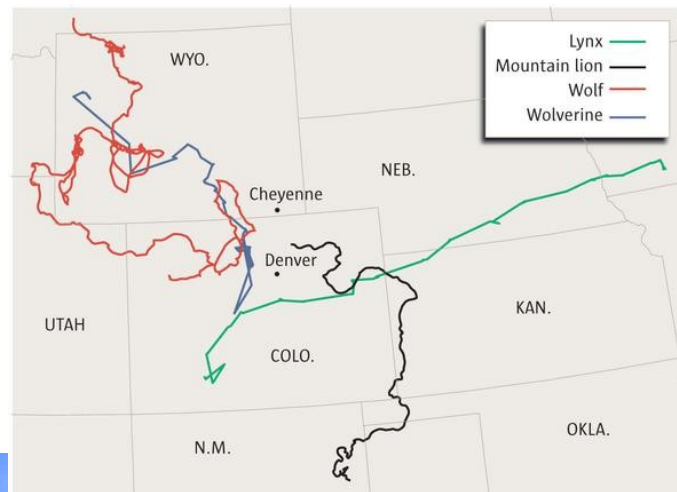


1. Přímé metody

dálkové sledování pohybu – telemetrie

vysílačky, antény; GPS systémy

... nákladnější, časová náročnost



Riziko podhodnocení toku genů!!

2. Nepřímé metody

molekulární markery

modely toku genů

programy s využitím maximální věrohodnosti (*maximum likelihood*)
nebo bayesiánského přístupu

disperze (*dispersal*): vzdálenost rodičů a potomků

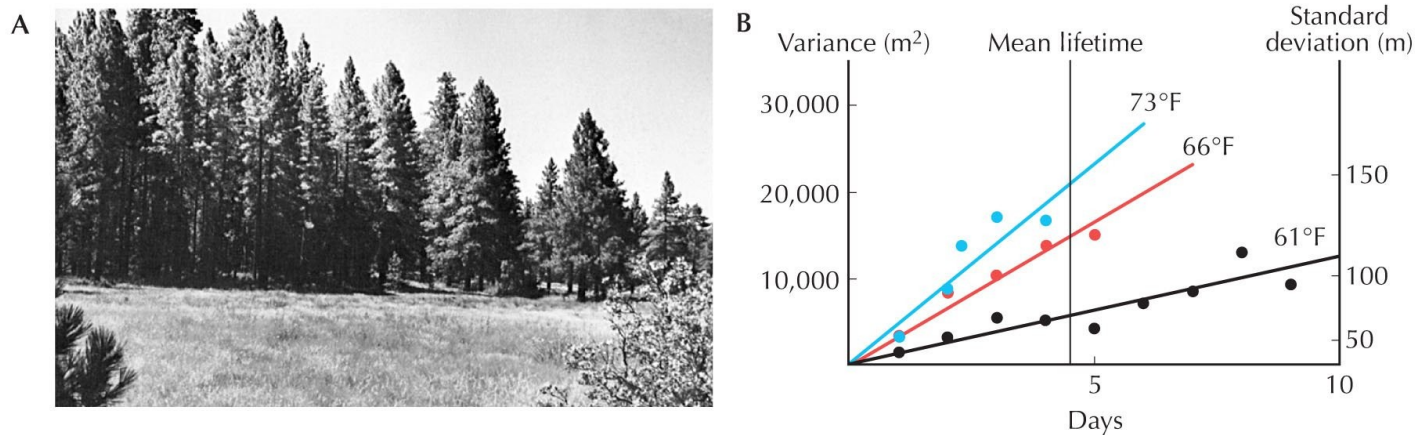
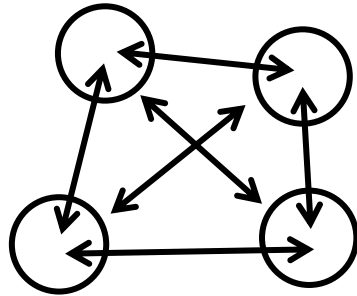


FIGURE 16.4. Dobzhansky and Wright (1943) measured the rate of dispersal of *Drosophila pseudoobscura* by releasing marked flies at sites in the Sierra Nevada, California (A). Over the following days, flies were caught in a series of traps. The graphs (B) show how the variance of the distribution of marked flies increased over time. The three sets of points show results from experiments at different times during the summer: Rates of movement increase strongly with temperature. The rate of diffusion of genes is estimated by assuming a mean lifetime of 4.5 days (vertical line).

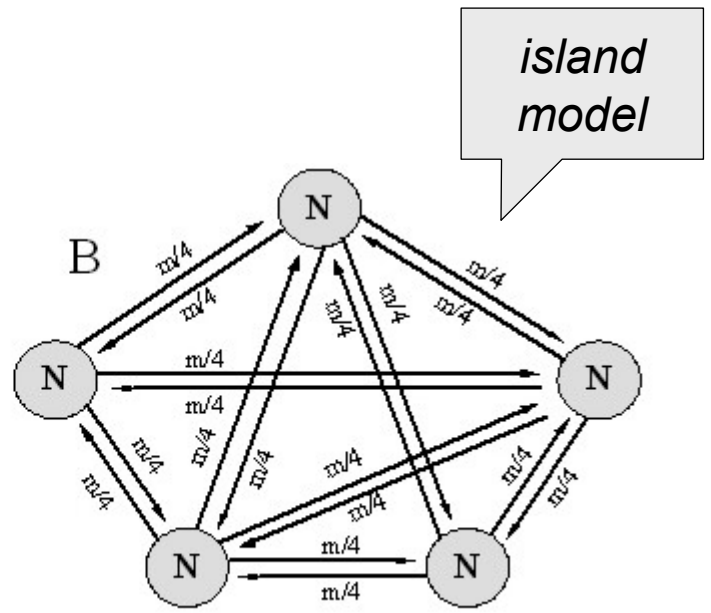
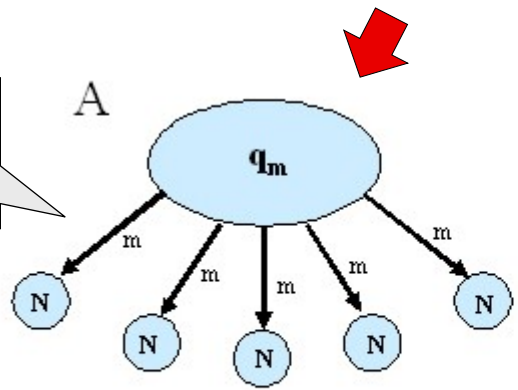
A) Ostrovní model (*island model*)



S. Wright (F-statistika): $F_{ST} = 1/(4Nm + 1) \Rightarrow Nm = (1/F_{ST} - 1)/4$
 ... Nm = počet migrantů na generaci

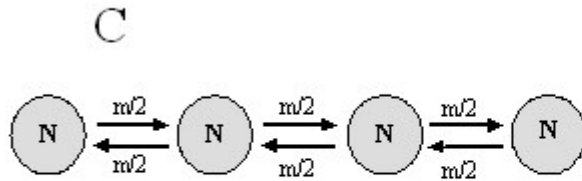
Ostrovní model může být i asymetrický:

continent-island model

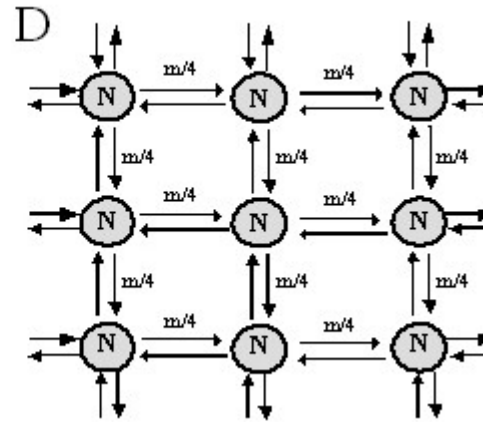


island model

B) Modely izolace vzdáleností (*isolation by distance*) diskontinuální = *stepping stone model*



1D stepping-stone model



2D stepping-stone model



B) Modely izolace vzdáleností (*isolation by distance*) kontinuální

Linanthus parryae (jirnicovité, Polemoniaceae), Mohavská poušť (Kalifornie)
T. Dobzhansky, Sewall Wright



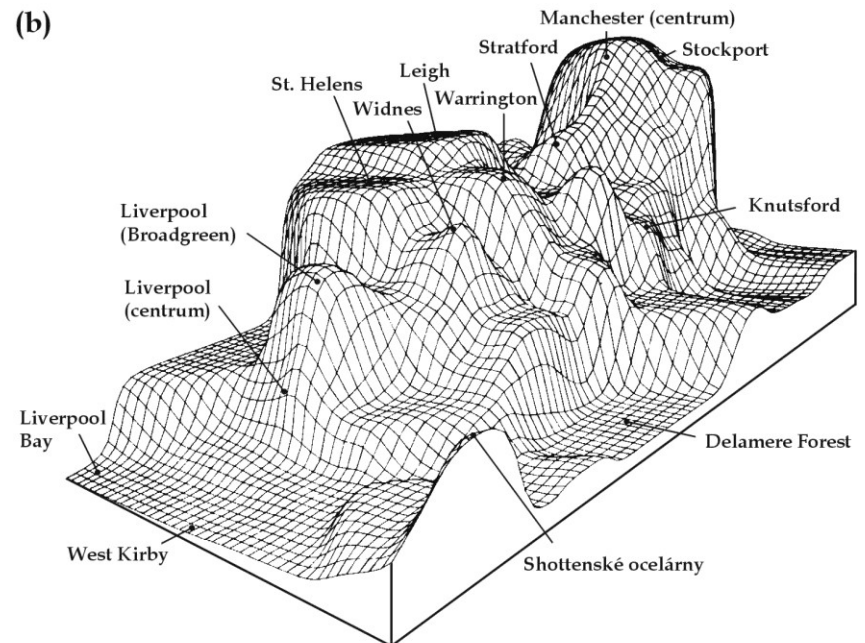
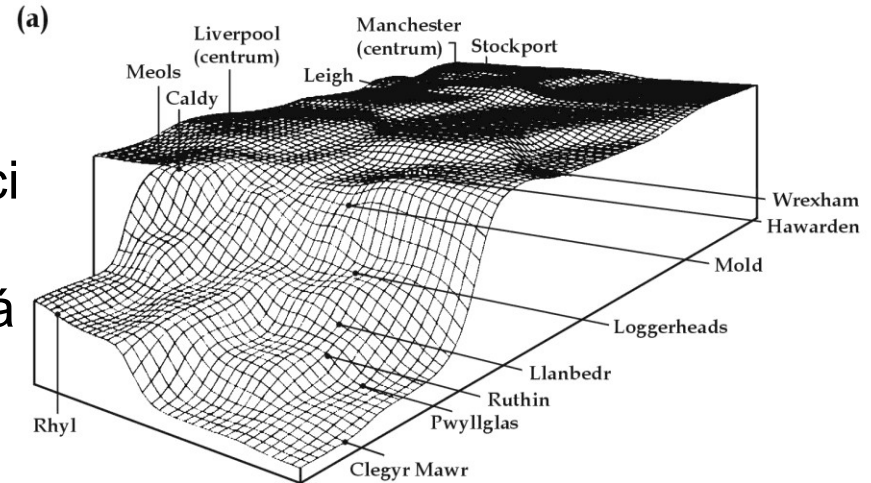
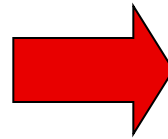
L. parryae

Důsledky toku genů:

genetická homogenizace subpopulací,
zabraňující jejich genetické divergenci

u mnoha druhů migrace velmi omezená

Př.: výskyt melanických forem
můr v Anglii

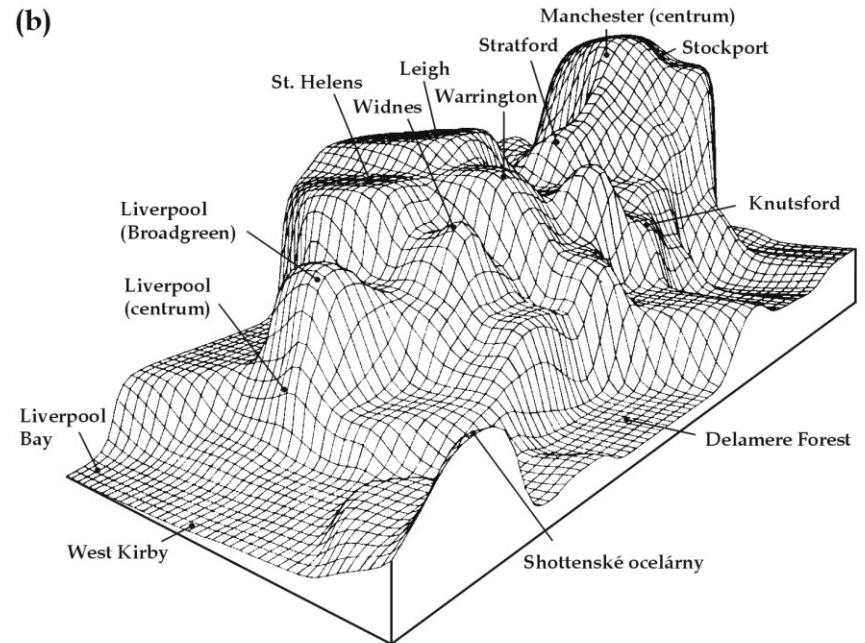
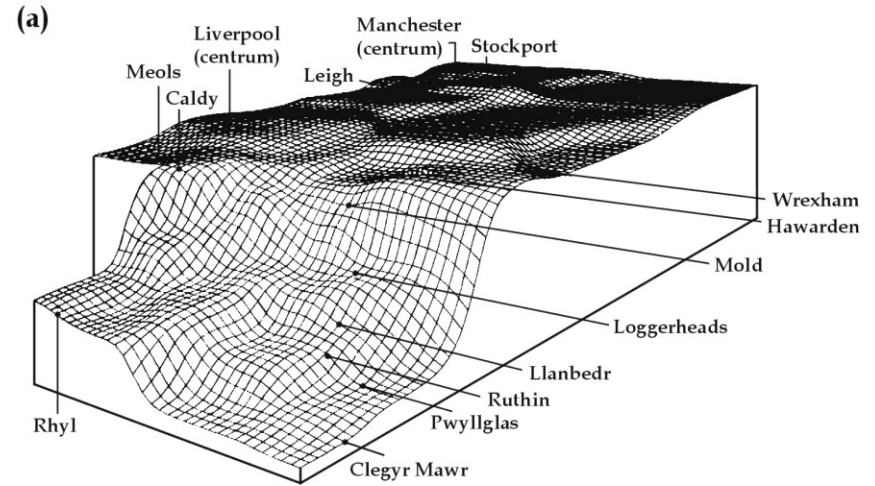




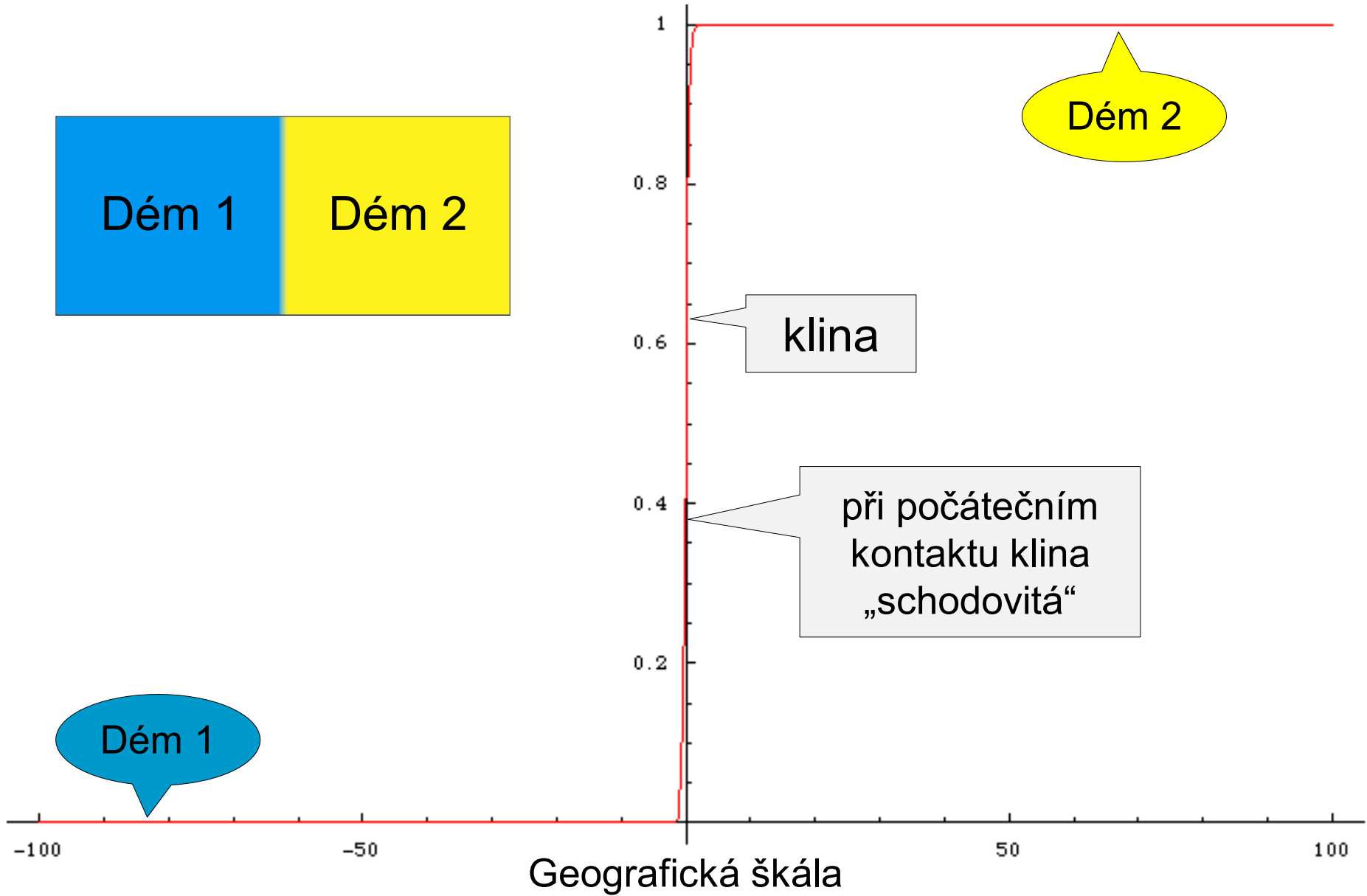
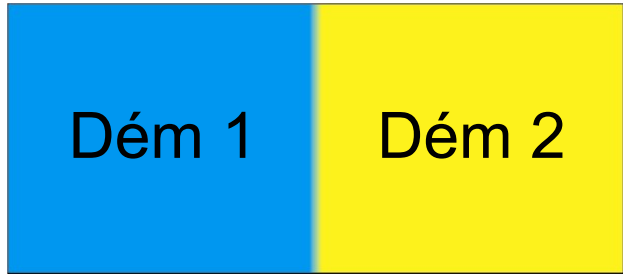
drsnokřídlec březový (*Biston betularia*)

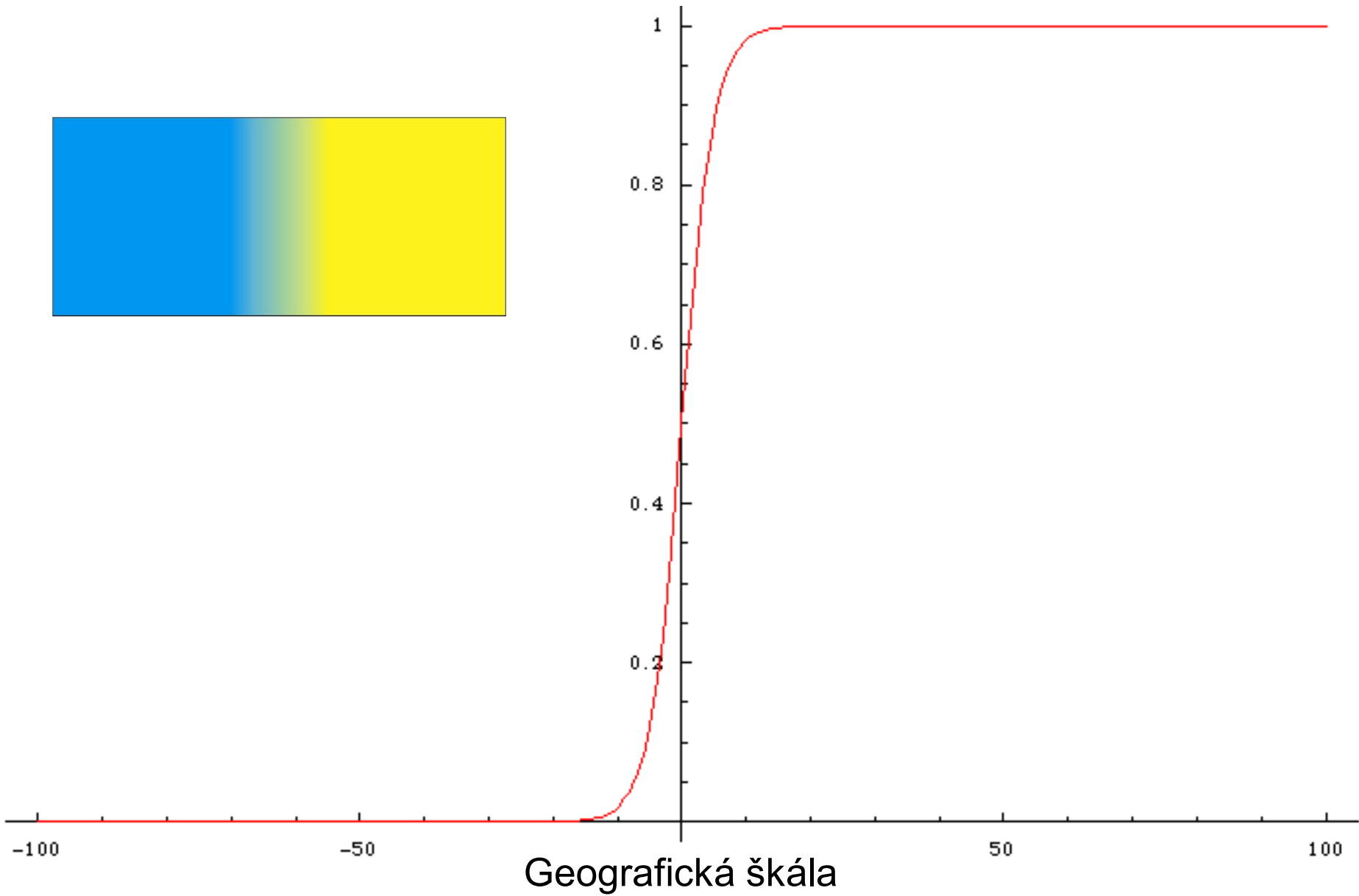
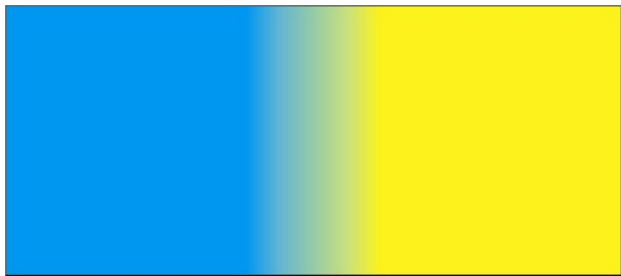


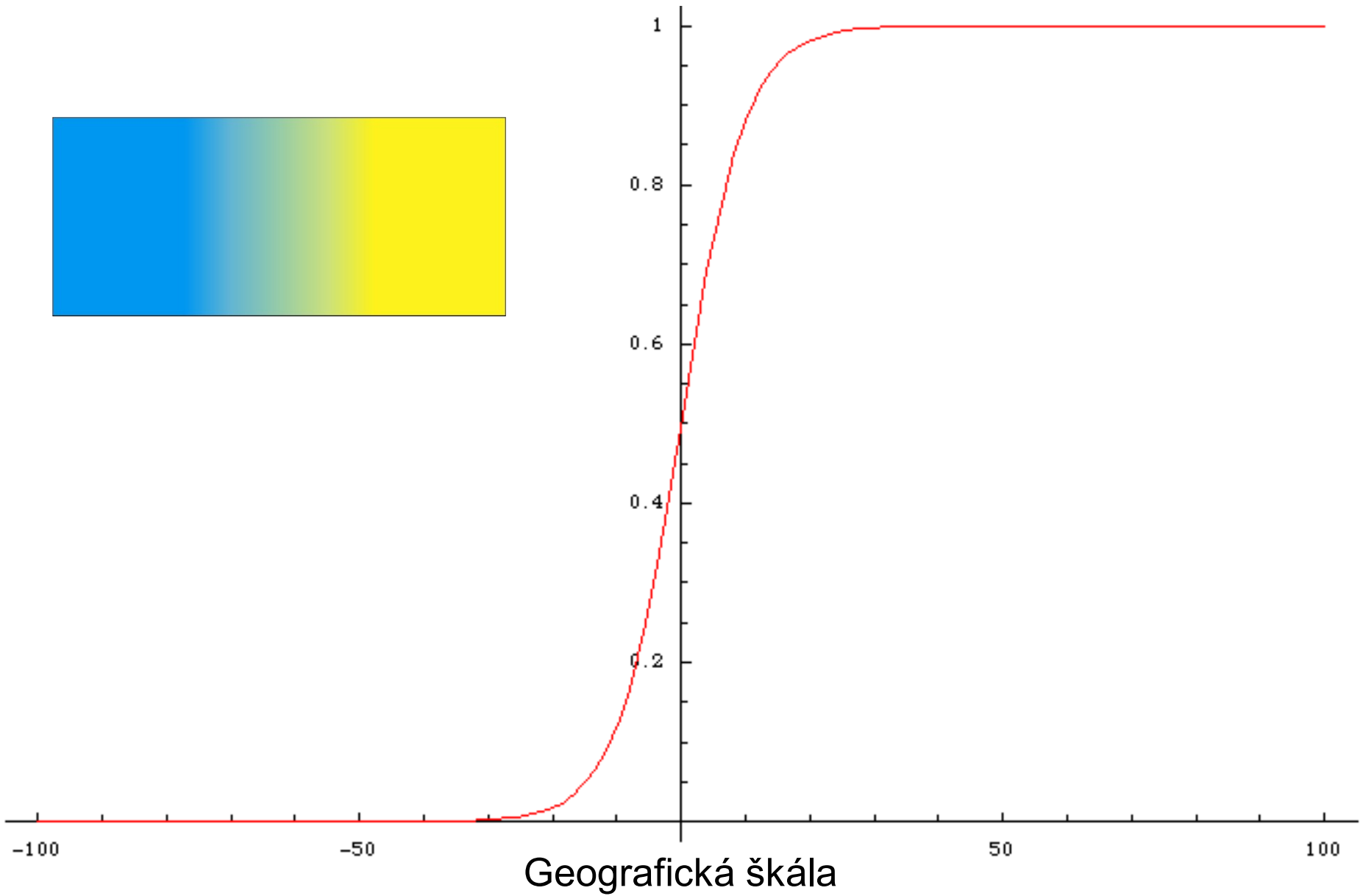
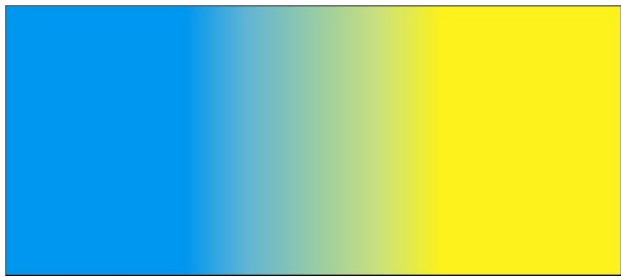
zejkovec dvojjzubý
(*Odontoptera [Gonodontis] bidentata*)

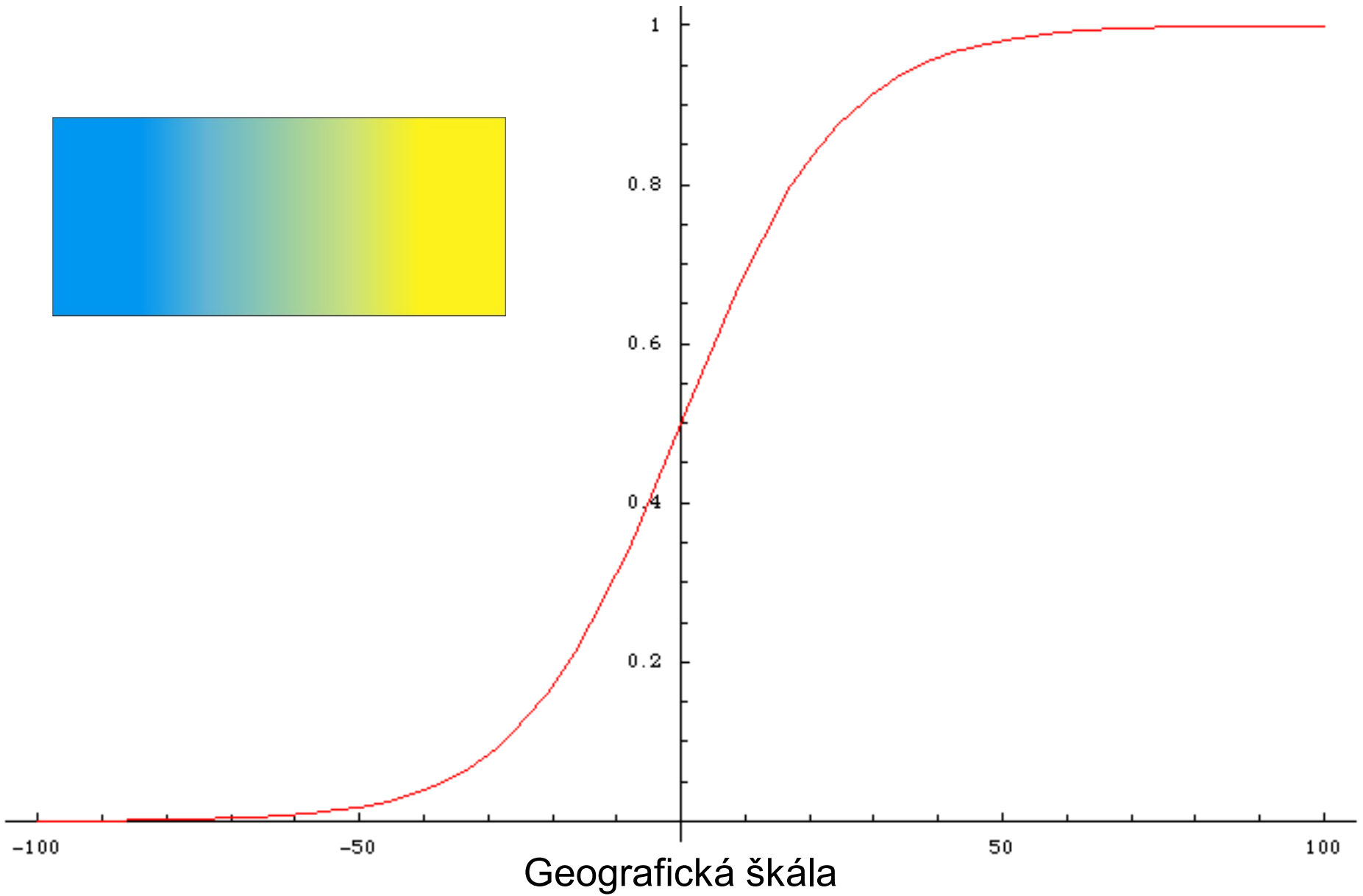
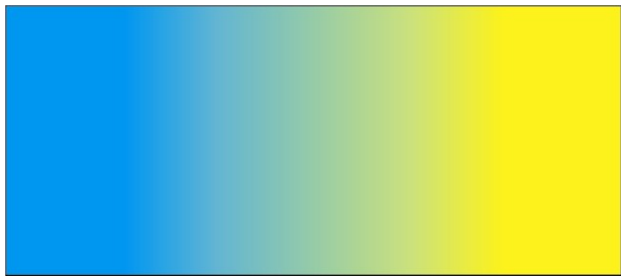


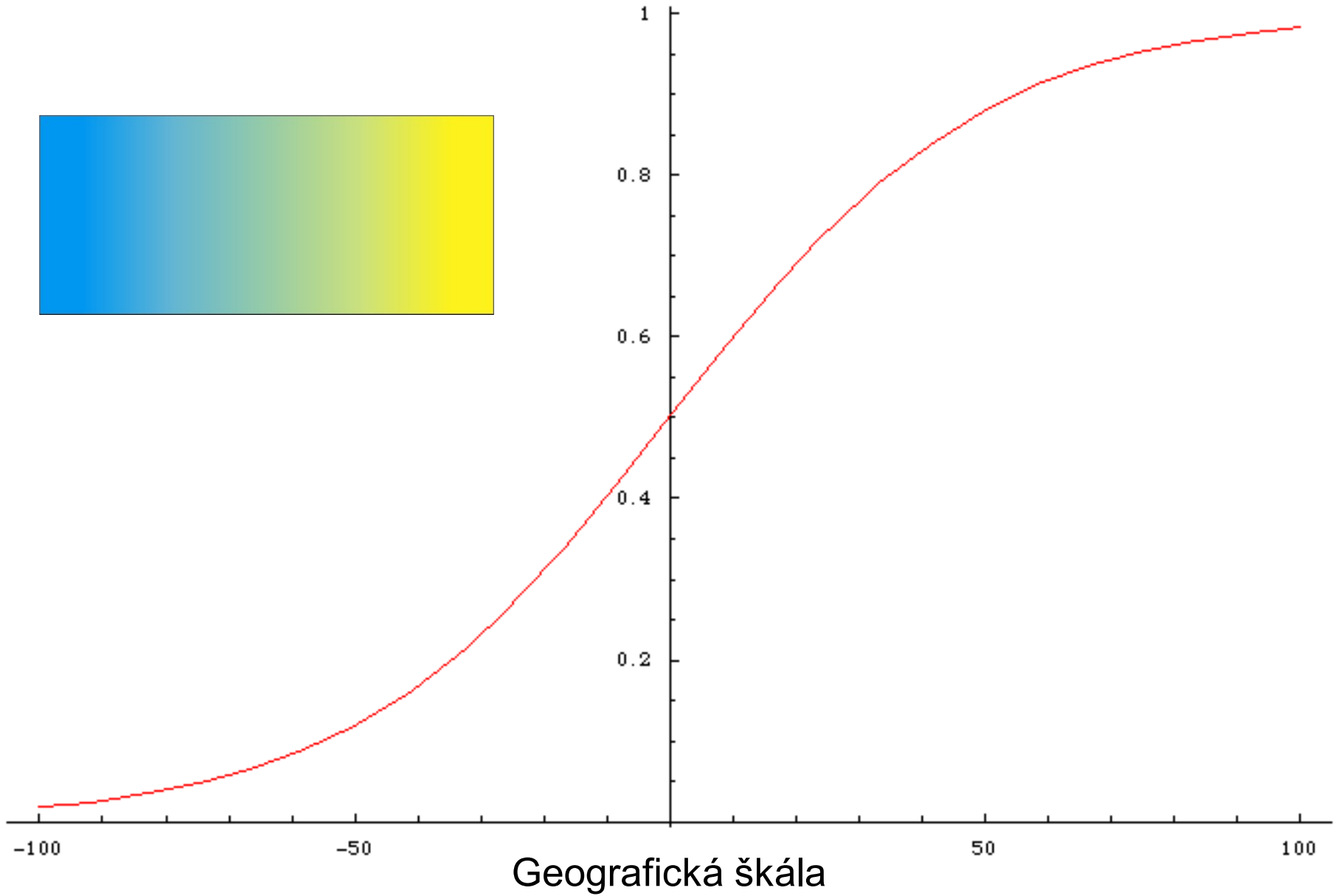
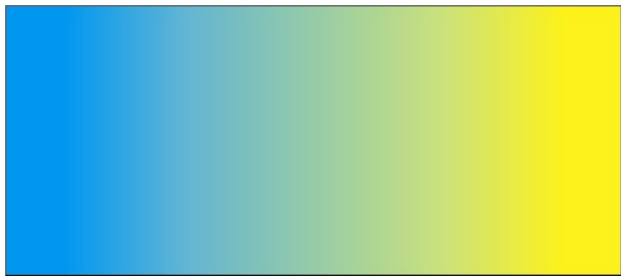
Difúze neutrálních alel v důsledku toku genů mezi démy



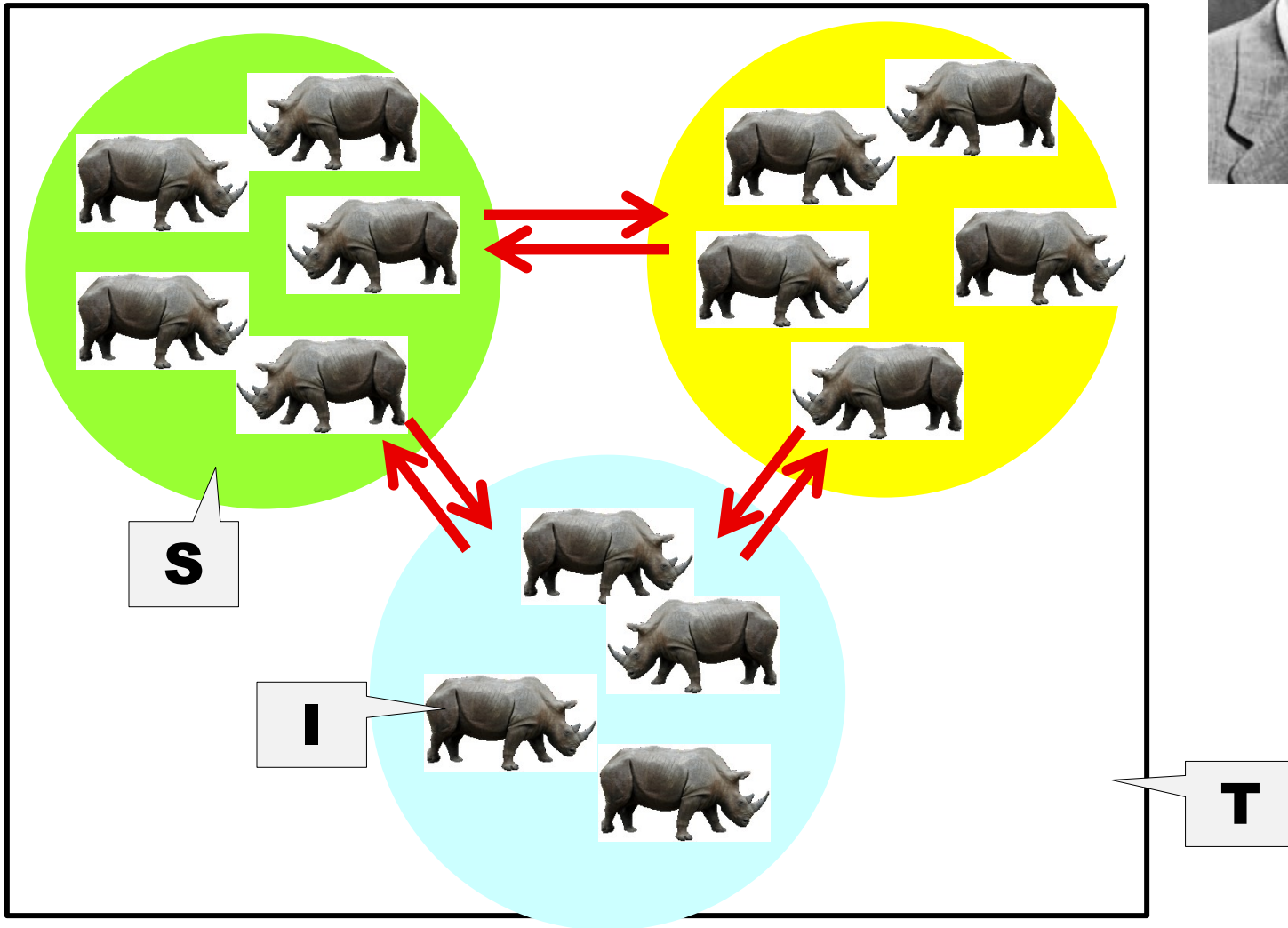








Sewall Wright - F-statistika:



F_{IS} (= koeficient inbreedingu)

→ snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

$$F_{IS} = (H_S - H_I)/H_S \quad -1 \leq F_{IS} \leq +1$$



F_{ST} (= fixační index) → snížení HZ v důsledku strukturování populace

$$F_{ST} = (H_T - H_S)/H_T \quad 0 \leq F_{ST} \leq +1$$

F_{IT} → snížení HZ v důsledku strukturování populace i inbreedingu

$$F_{IT} = (H_T - H_I)/H_T \quad (1 - F_{IS})(1 - F_{ST}) = 1 - F_{IT}$$