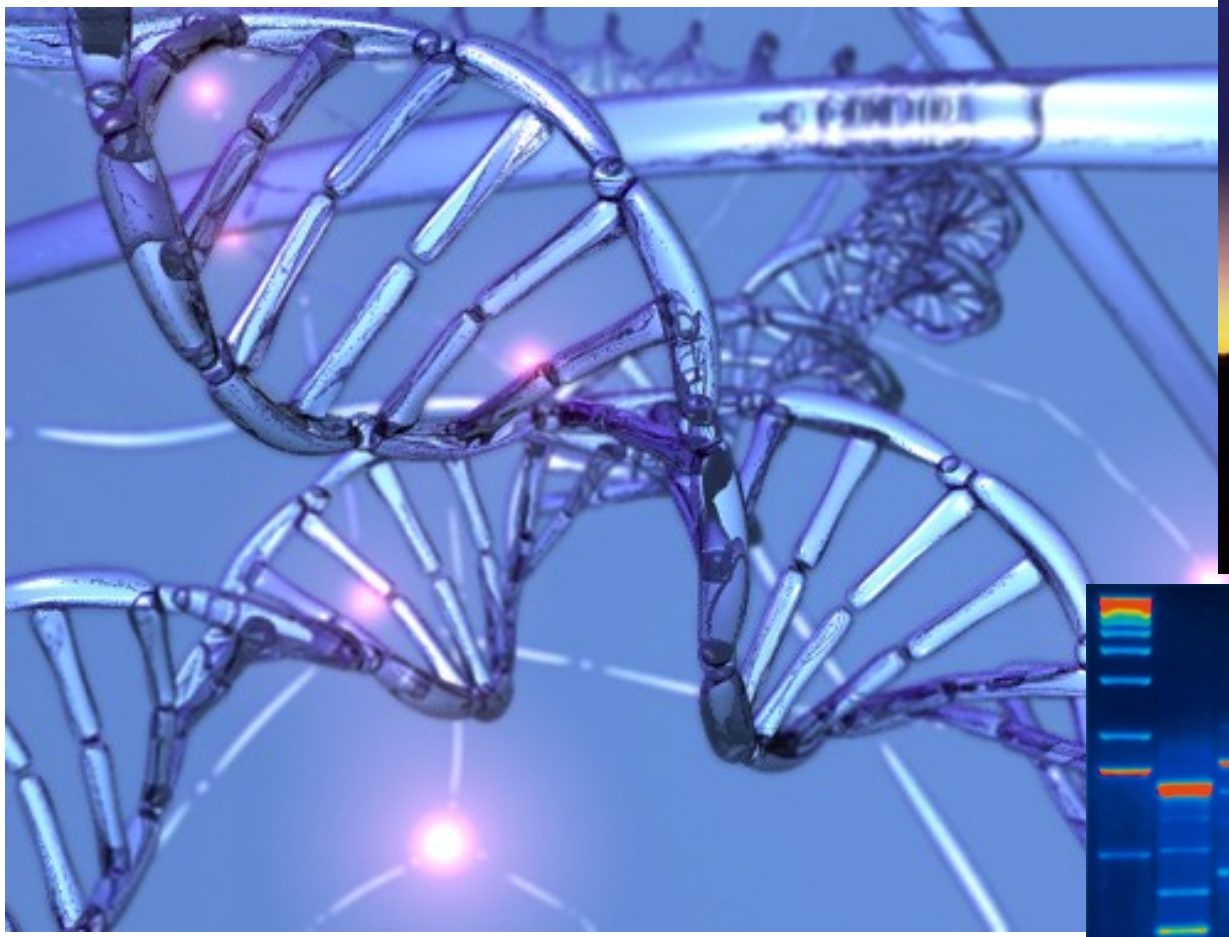
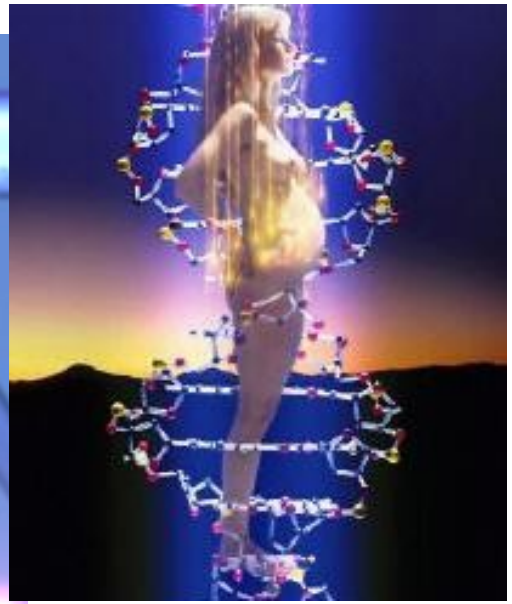
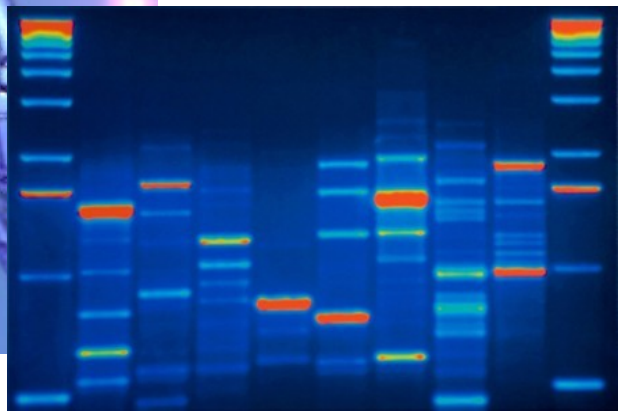
VZNIK GENETICKÉ PROMĚNLIVOSTI







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

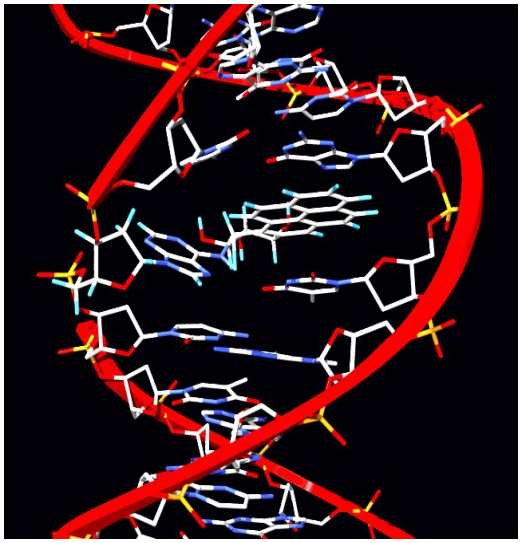
migrace (tok genů)

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:

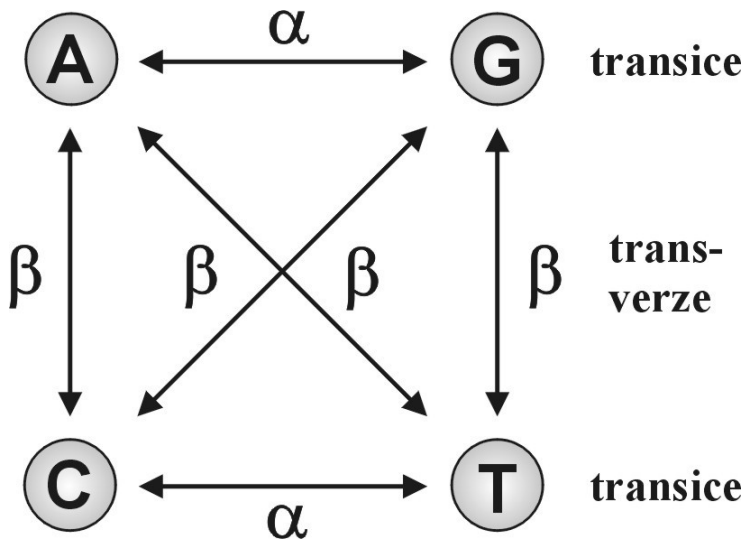
prospěšné
škodlivé
neutrální

Podle rozsahu

genové (bodové)

chromozomové

genomové



Bodové mutace:

substituce (transice, transverze)

synonymní

GTC → GTA
Val → Val

nesynonymní (záměnové)

GTC → TTC
Val → Phe

AAG → TAG
Lys → *ochre* (stop)

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

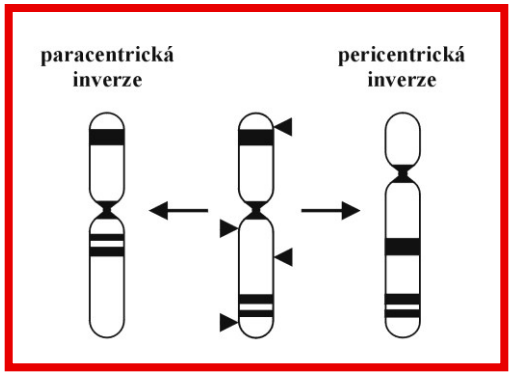
100 generací → 0,55 ...

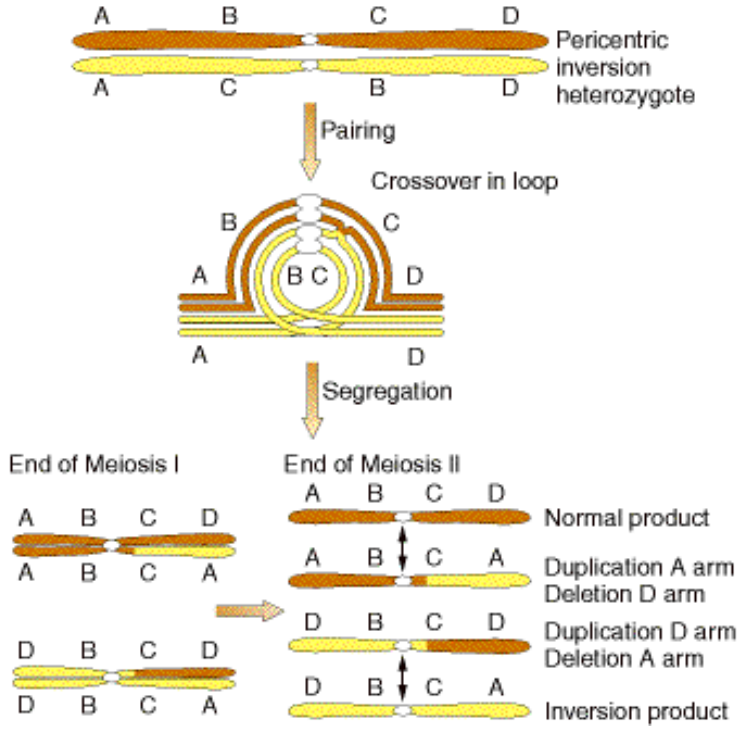
⇒ změna frekvence alely mutací velmi pomalá

Chromozomové mutace (chr. přestavby)

inverze

- pericentrické
- paracentrické



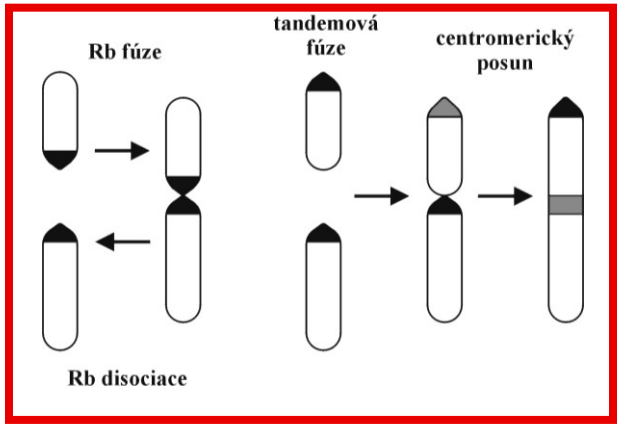


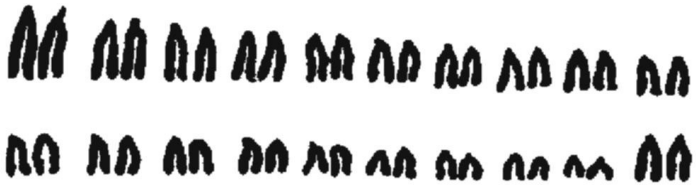
translokace

fúze a disociace

(robertsonské translokace)

myš domácí

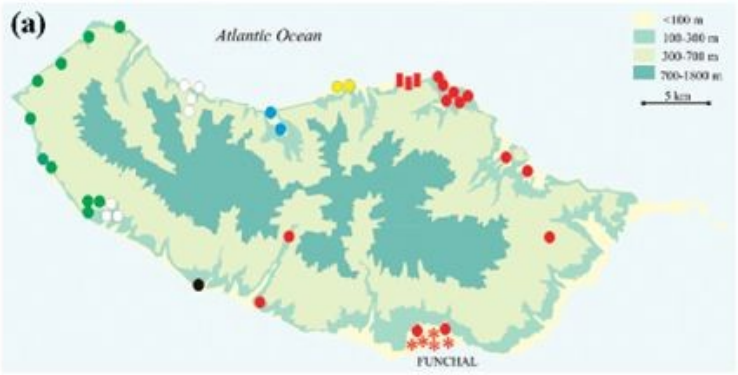




Rapid chromosomal evolution in house mice on the island of Madeira

One population of mice introduced to island in 1400s

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



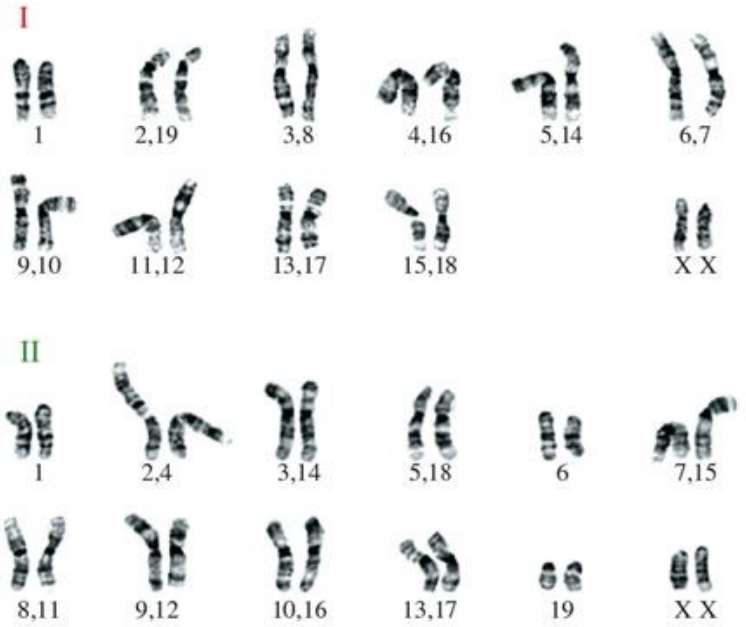


Fig. 13.30

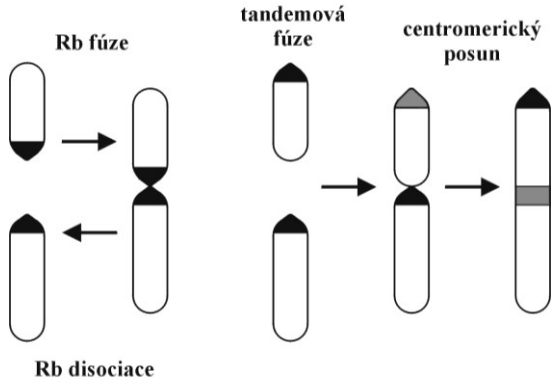
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required to reproduce or display

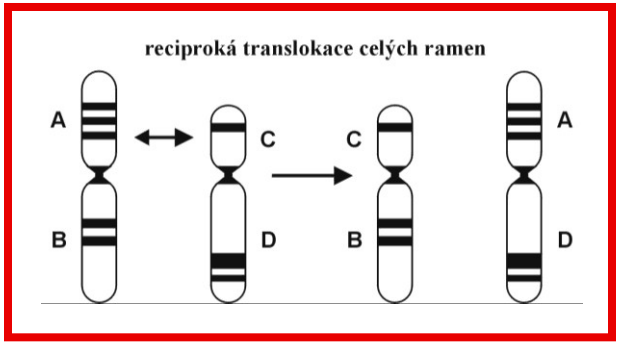
translokace

fúze a disociace

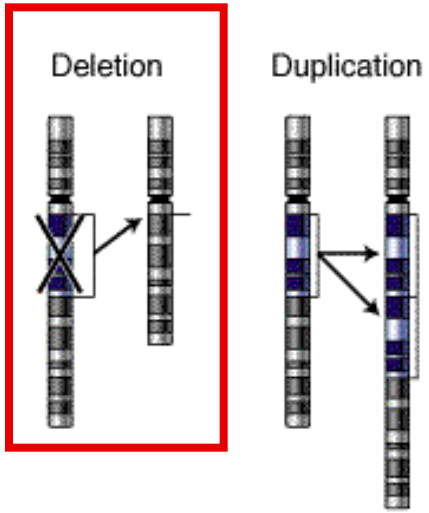
reciproké translokace celých ramen (WART)

myš domácí

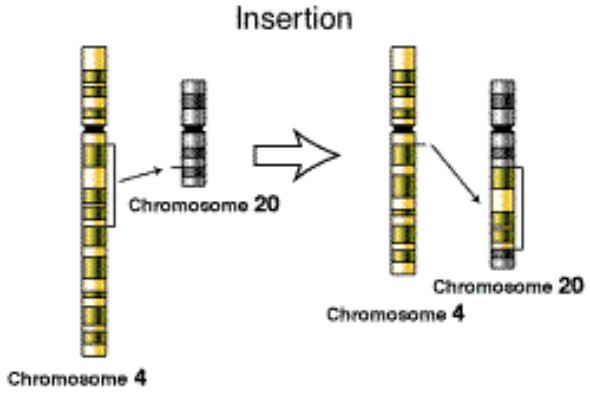




delece

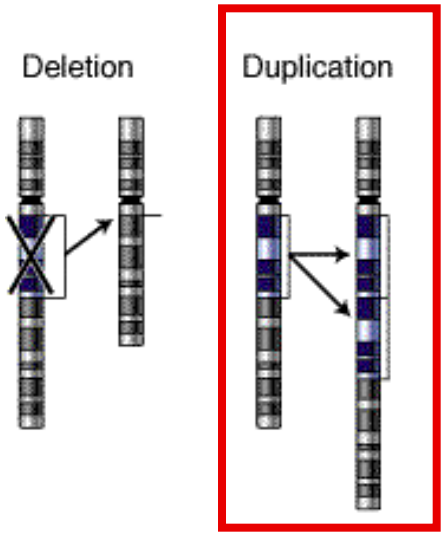

Deletion

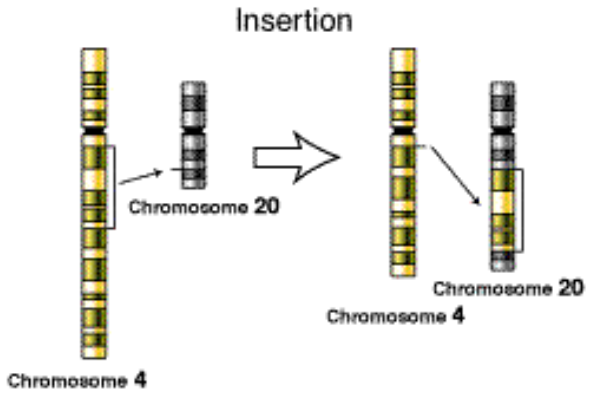
Duplication


Insertion
Chromosome 20
Chromosome 4
Chromosome 20
Chromosome 4

delece

duplikace

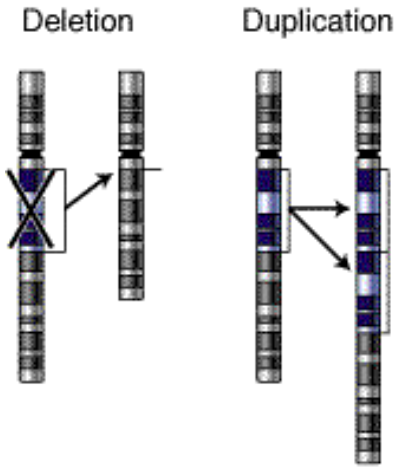


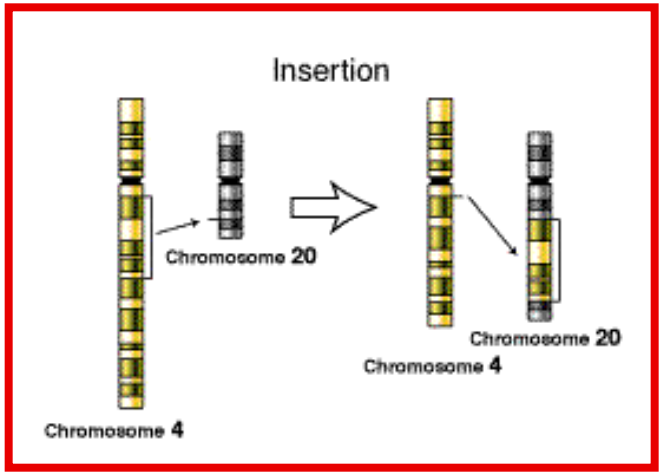


delece

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 $\rightarrow$ problémy v meióze $\Rightarrow$ 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

transice > 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

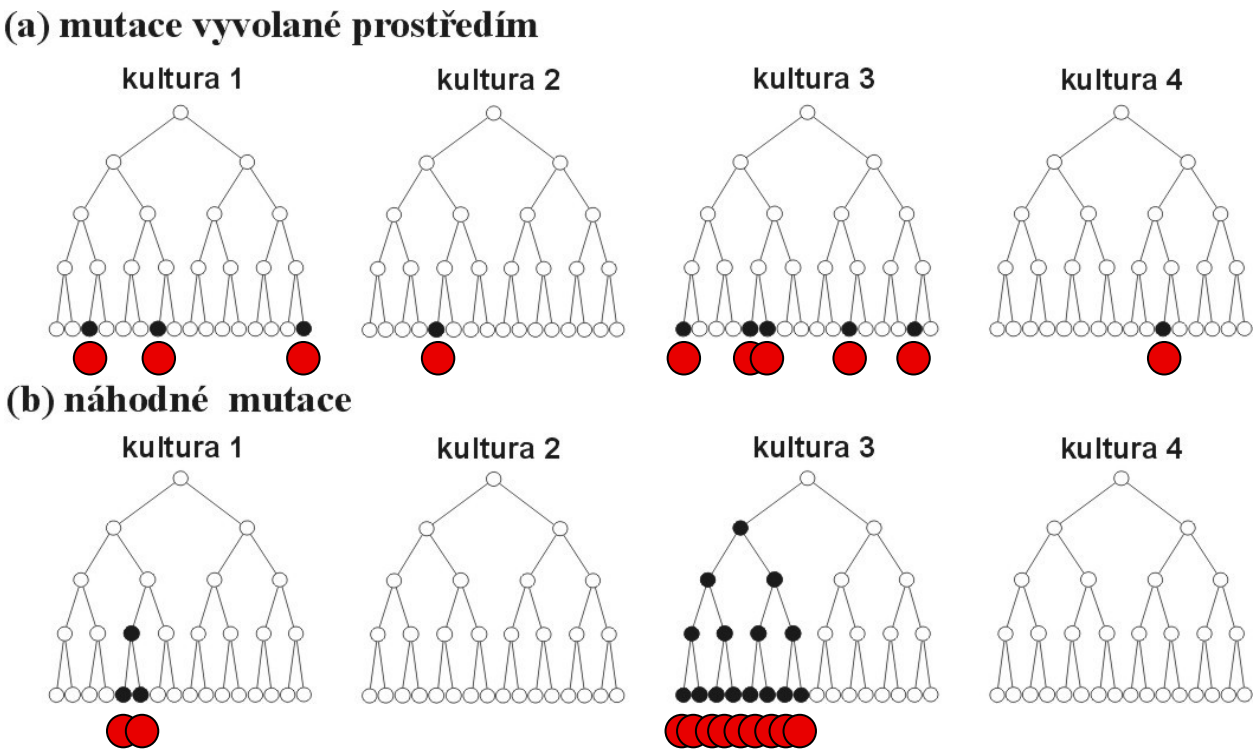
protilátky, imunoglobuliny

> μ somatických mutací

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

Adaptivní (směrované) mutace?

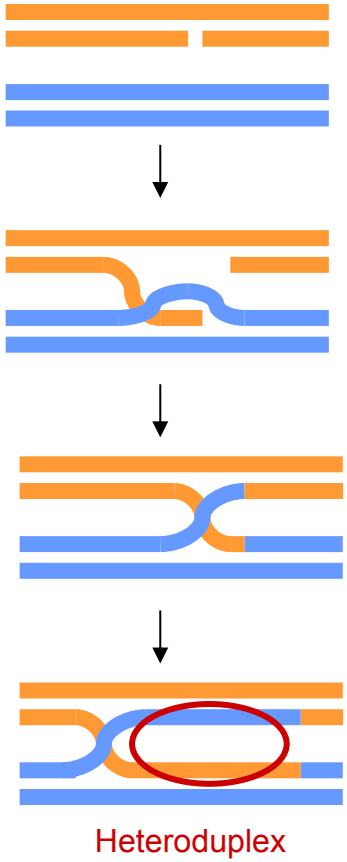
Max Delbrück, Salvador Luria (1943):
fluktuační test



REKOMBINACE

mutace → nové alely

rekombinace → nové genotypy (výjimkou vnitrogenové rekombinace)



Vytvoření zlomu na jednom chromozomu.

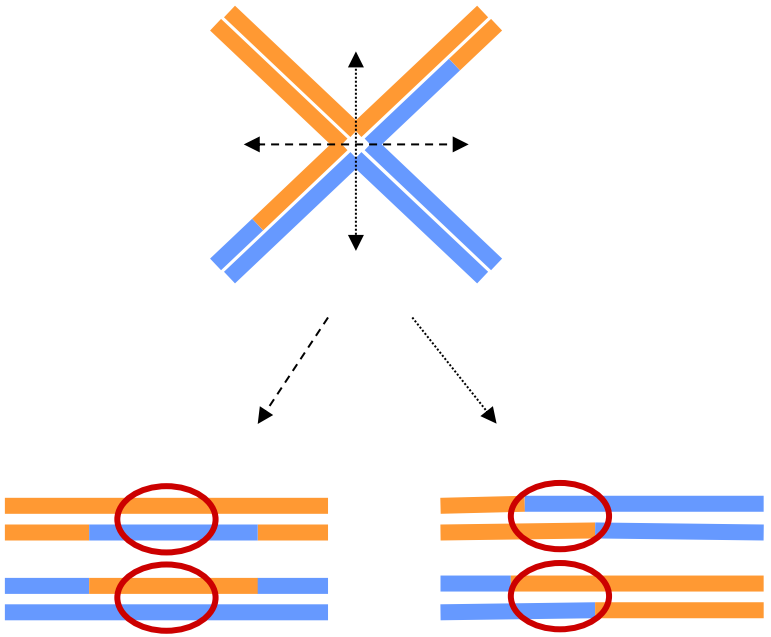
Invaze řetězce do homologního chromozomu.

Spojení řetězců homologních chromozomů. Holidayův spoj

Migrace Holidayova spoje. Vytvoření heteroduplexu.

Heteroduplex

Štěpení Holidayova spoje



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

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“:

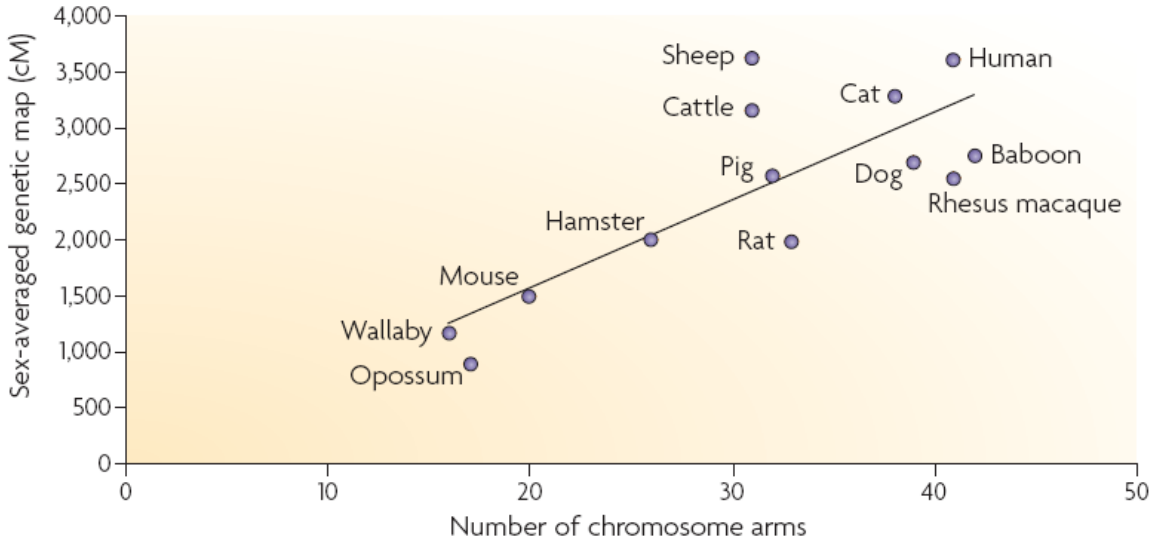
- u člověka ~25 000
- chybí u *Drosophila* a *Caenorhabditis elegans*
- častý vznik a zánik
- zánik 1 místa často kompenzován zvýšenou aktivitou sousedního místa

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:

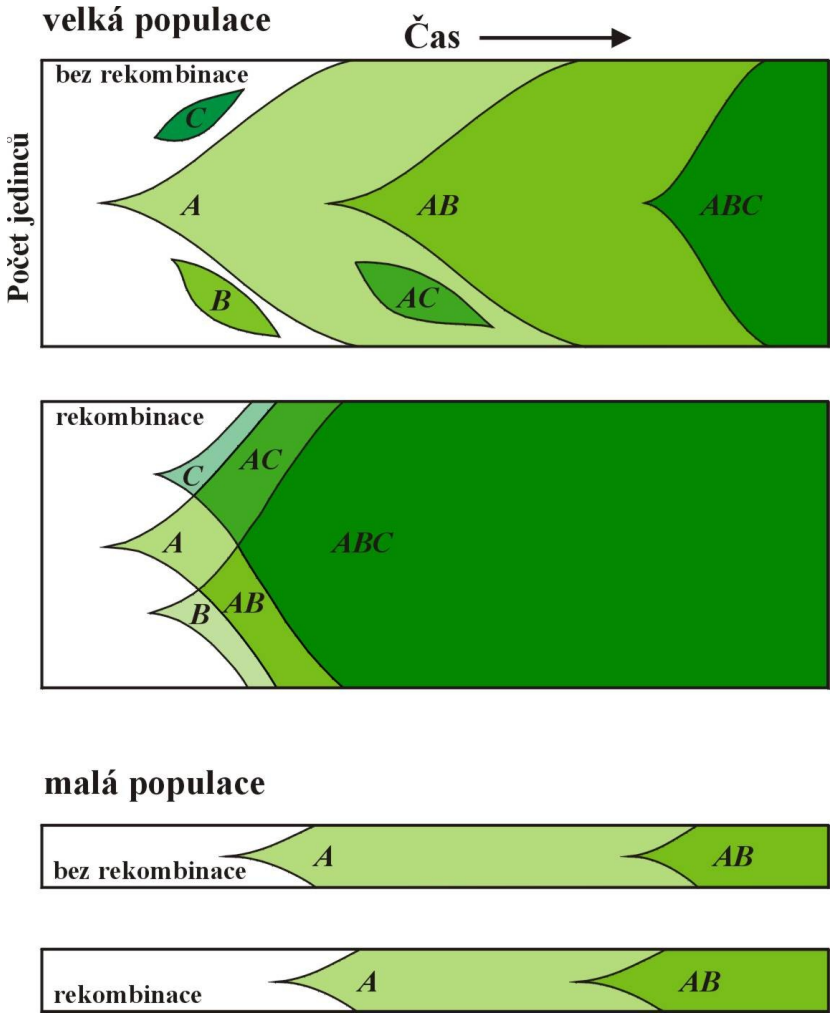
- druhy s více malými chromozomy → více rekombinací než druhy s menším počtem velkých chromozomů
- korelace s počtem ramen: více rekombinací v karyotypech s velkým množstvím chrom. ramen (aspoň 1 c-o/rameno, aby nedocházelo k aneuploidiím?)



EVOLUČNÍ DŮSLEDKY REKOMBINACE:

Rekombinace
a polymorfismus:

absence rekombinace
⇒ vazebná nerovnováha



EVOLUČNÍ DŮSLEDKY REKOMBINACE:

Rekombinace a polymorfismus:

pozitivní selekce: *selective sweep* (selekční setření)

hitchhiking (*draft*)

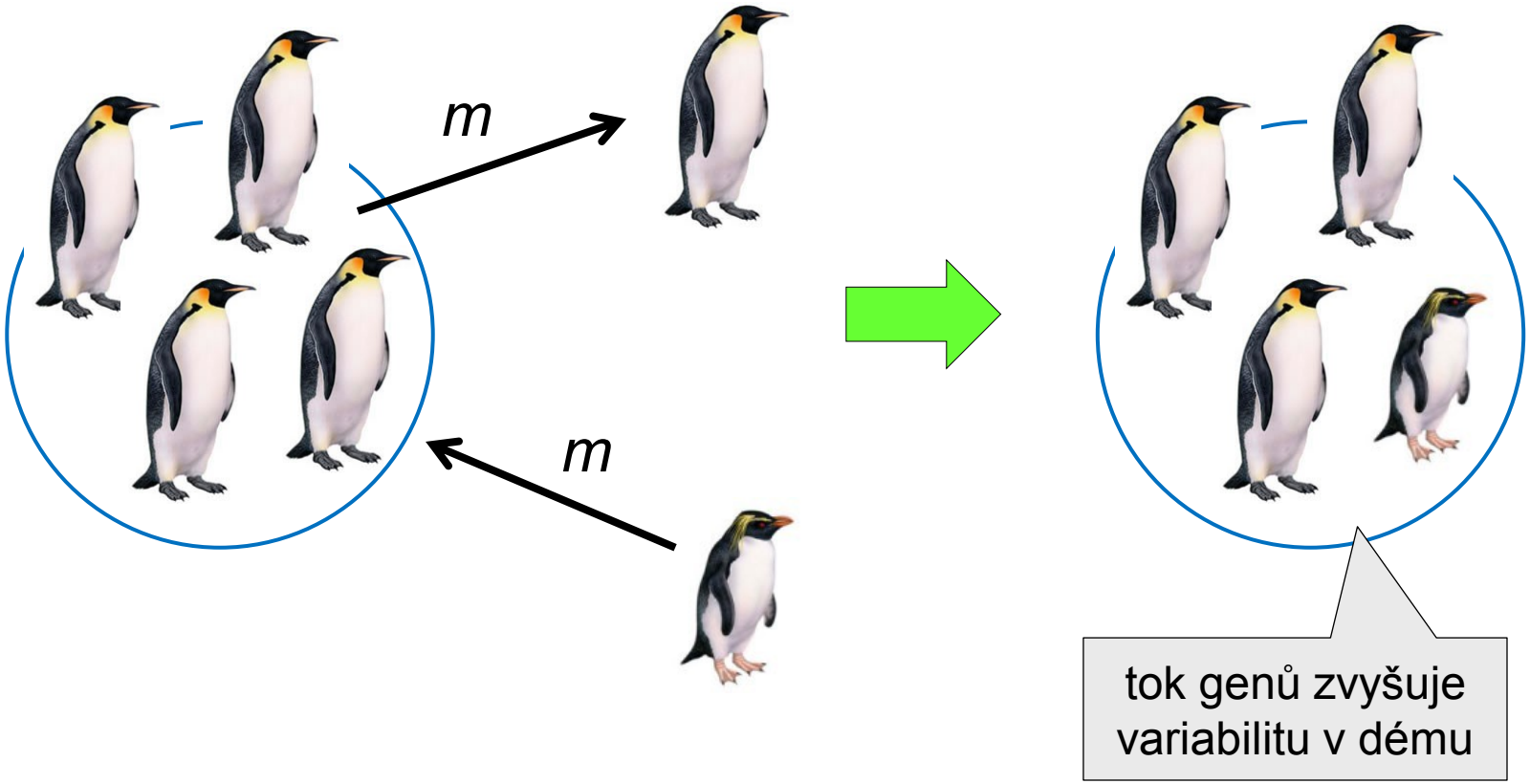
častější výskyt vzácných alel

negativní selekce: *background selection*

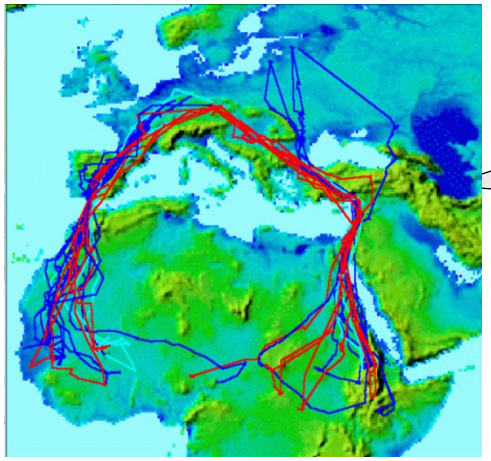
→ ztráta polymorfismu

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

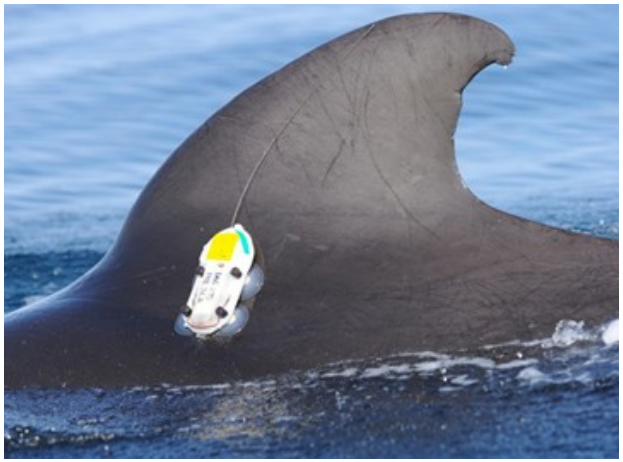
tok genů, ale žádná migrace

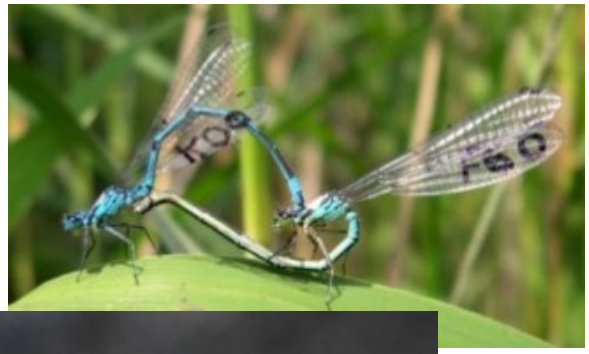
METODY ODHADU TOKU GENŮ:

1. přímé

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

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



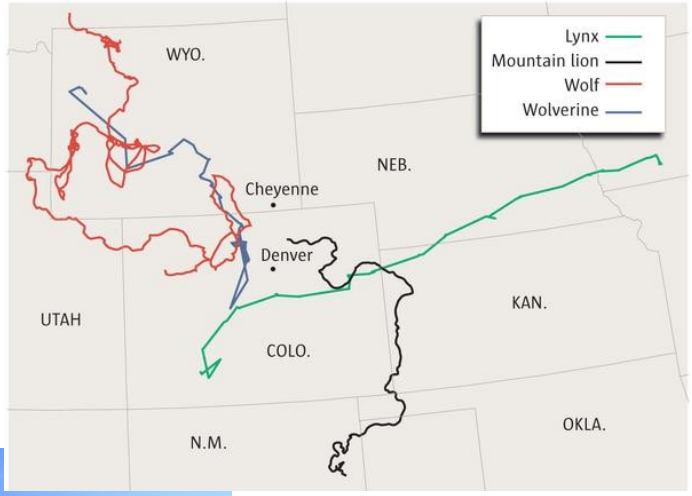


1. Přímé metody

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

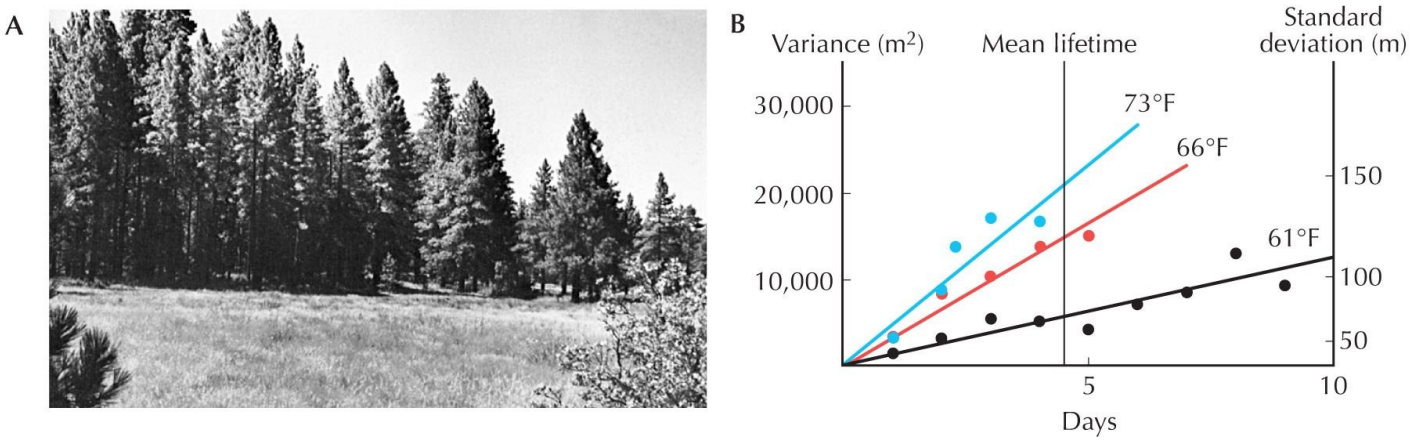
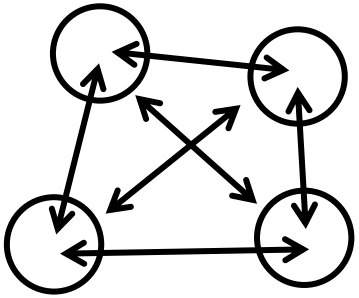


FIGURE 16.4. Dobzhansky and Wright (1943) measured the rate of dispersal of *Drosophila pseudoobscura* by releasing marked flies at sites in the Sierra Nevada, California (*A*). Over the following days, flies were caught in a series of traps. The graphs (*B*) show how the variance of the distribution 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*)

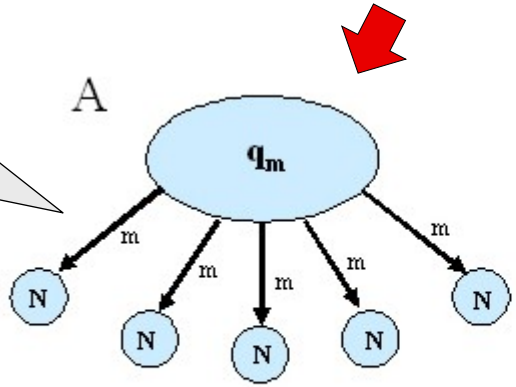


S. Wright (F-statistika): $F_{ST} = 1/(4Nm + 1) \Rightarrow Nm = (1/F_{ST} - 1)/4$

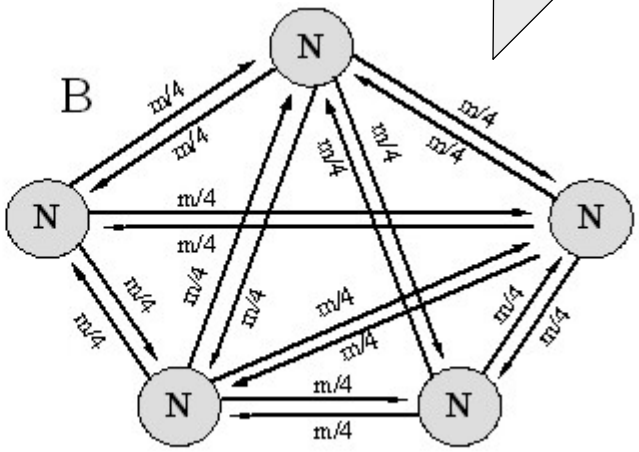
… Nm = počet migrantů na generaci

Ostrovní model může být i asymetrický:

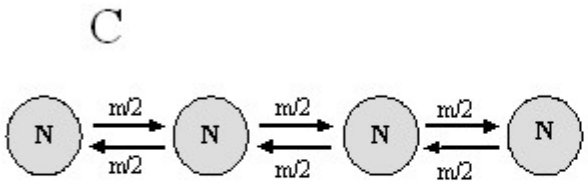
continent-island model



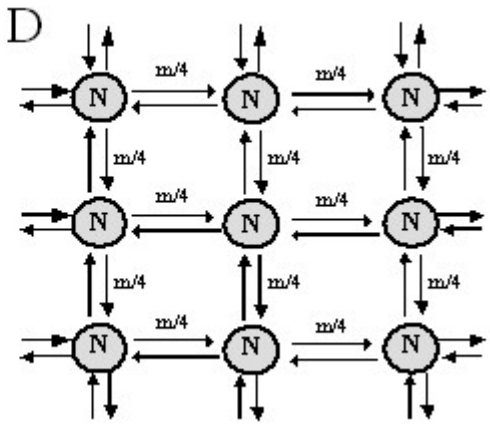
island model



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

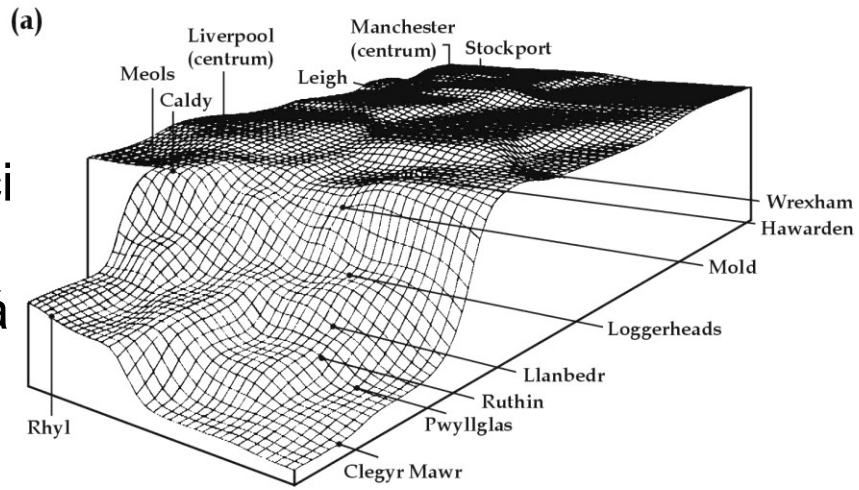
L. parryae

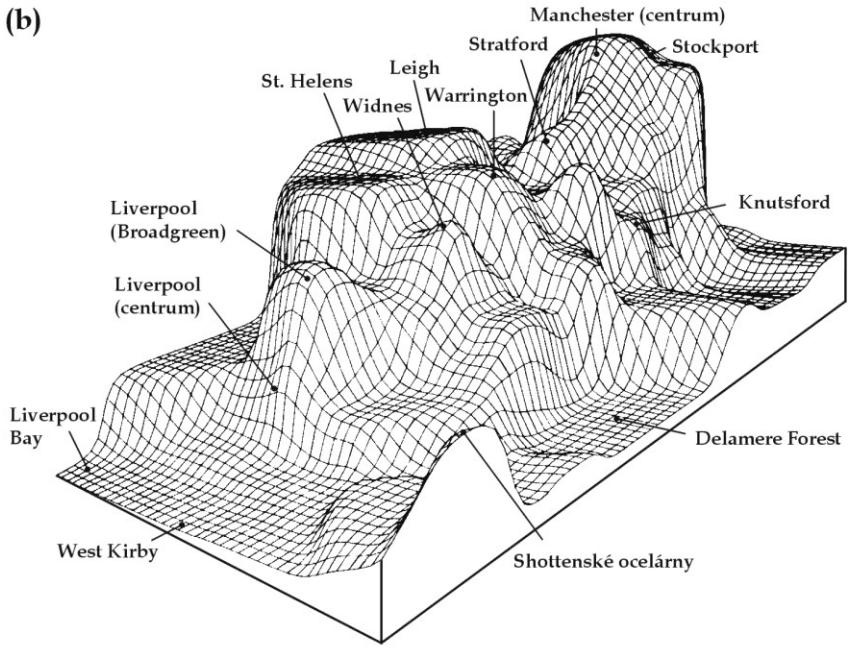
Důsledky toku genů:

genetická homogenizace subpopulací,
zabraňující jejich genetické divergenci

u mnoha druhů migrace velmi omezená

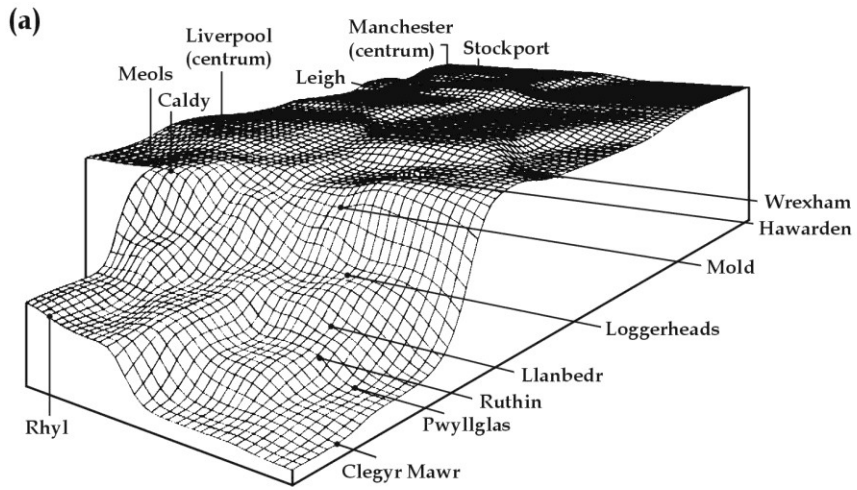
Př.: výskyt melanických forem
můr v Anglii

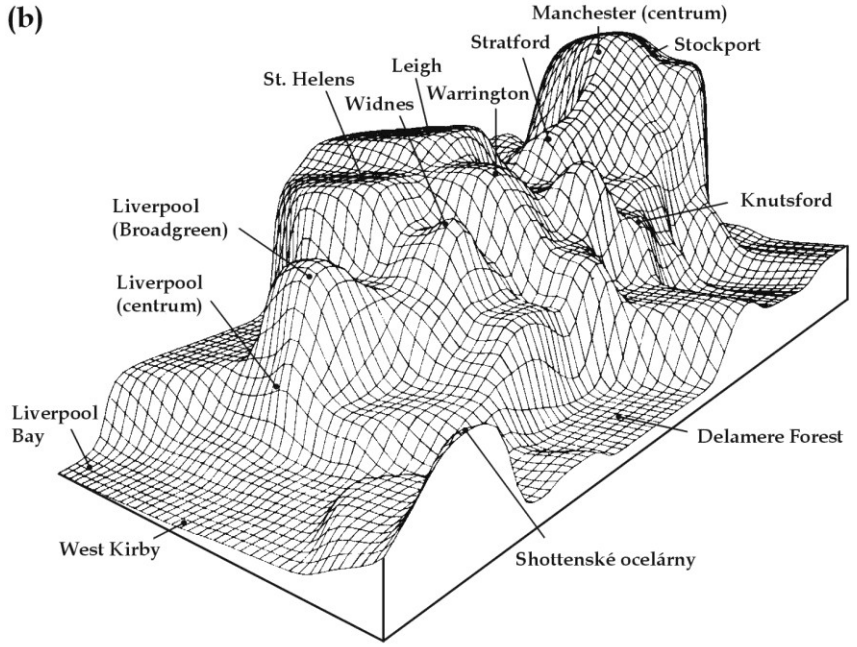




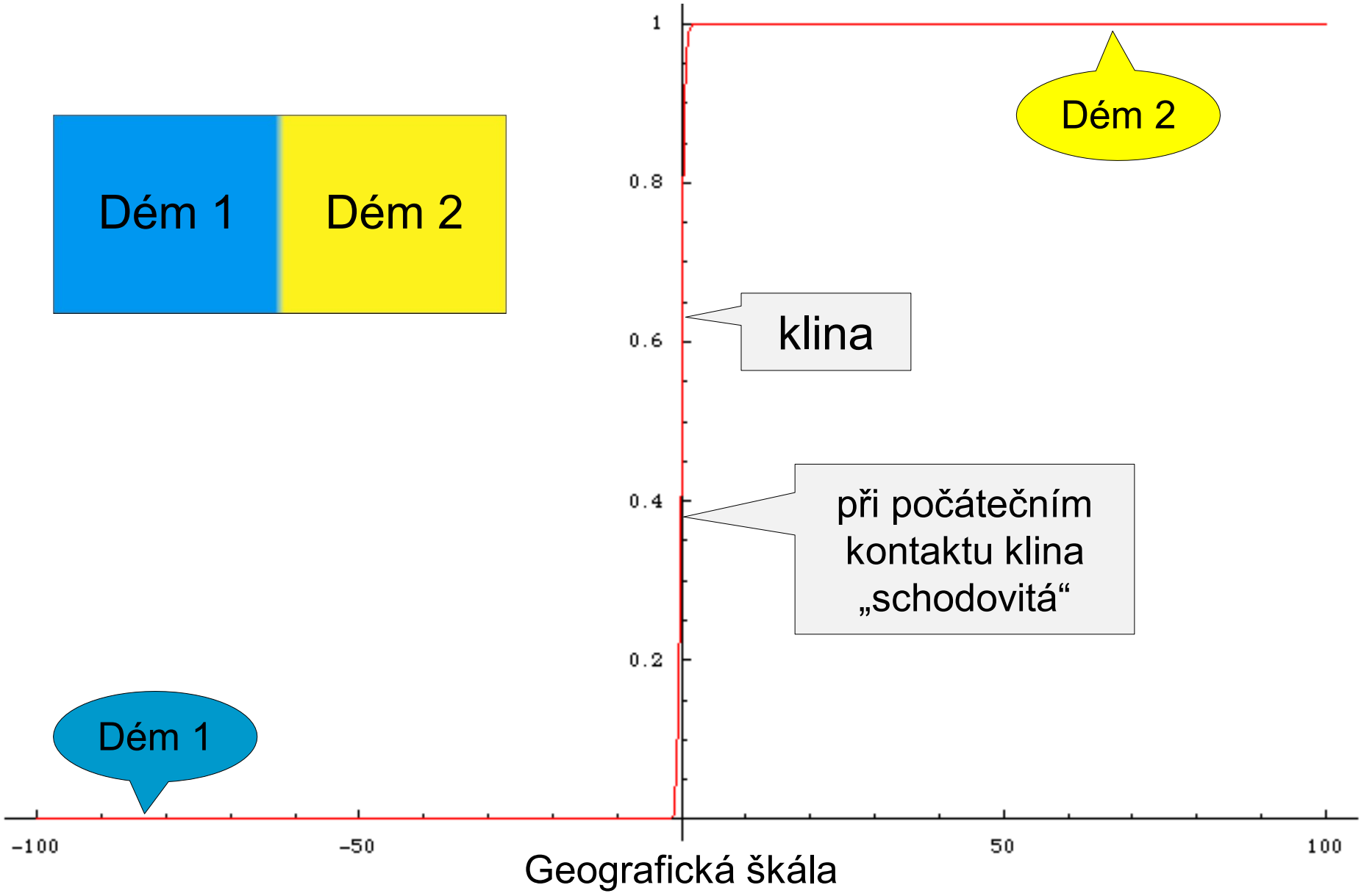
drsnokřídlec březový (*Biston betularia*)

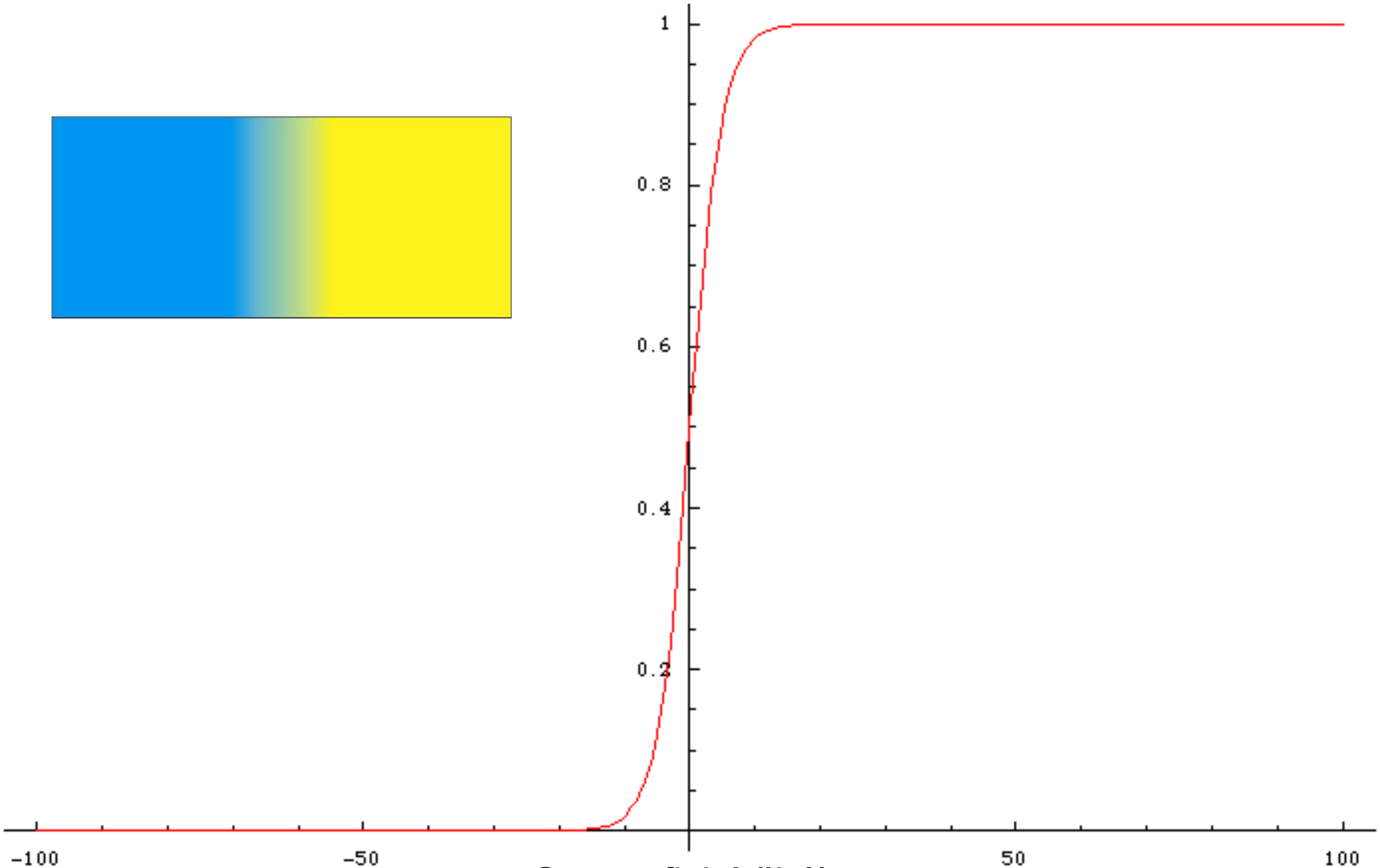
zejkovec dvojzubý
(*Odontoptera* [*Gonodontis*] *bidentata*)



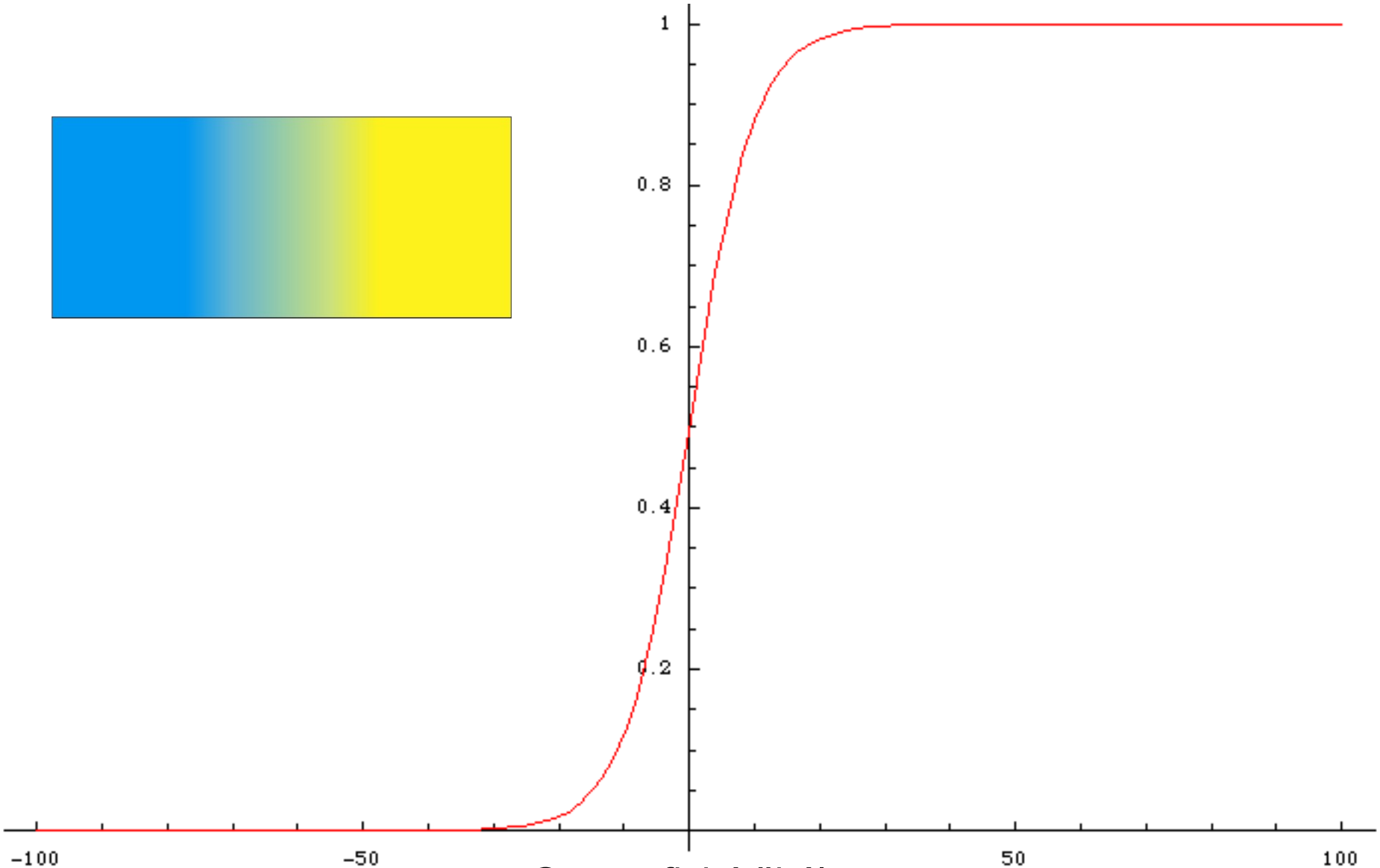


Difúze neutrálních alel v důsledku toku genů mezi démy

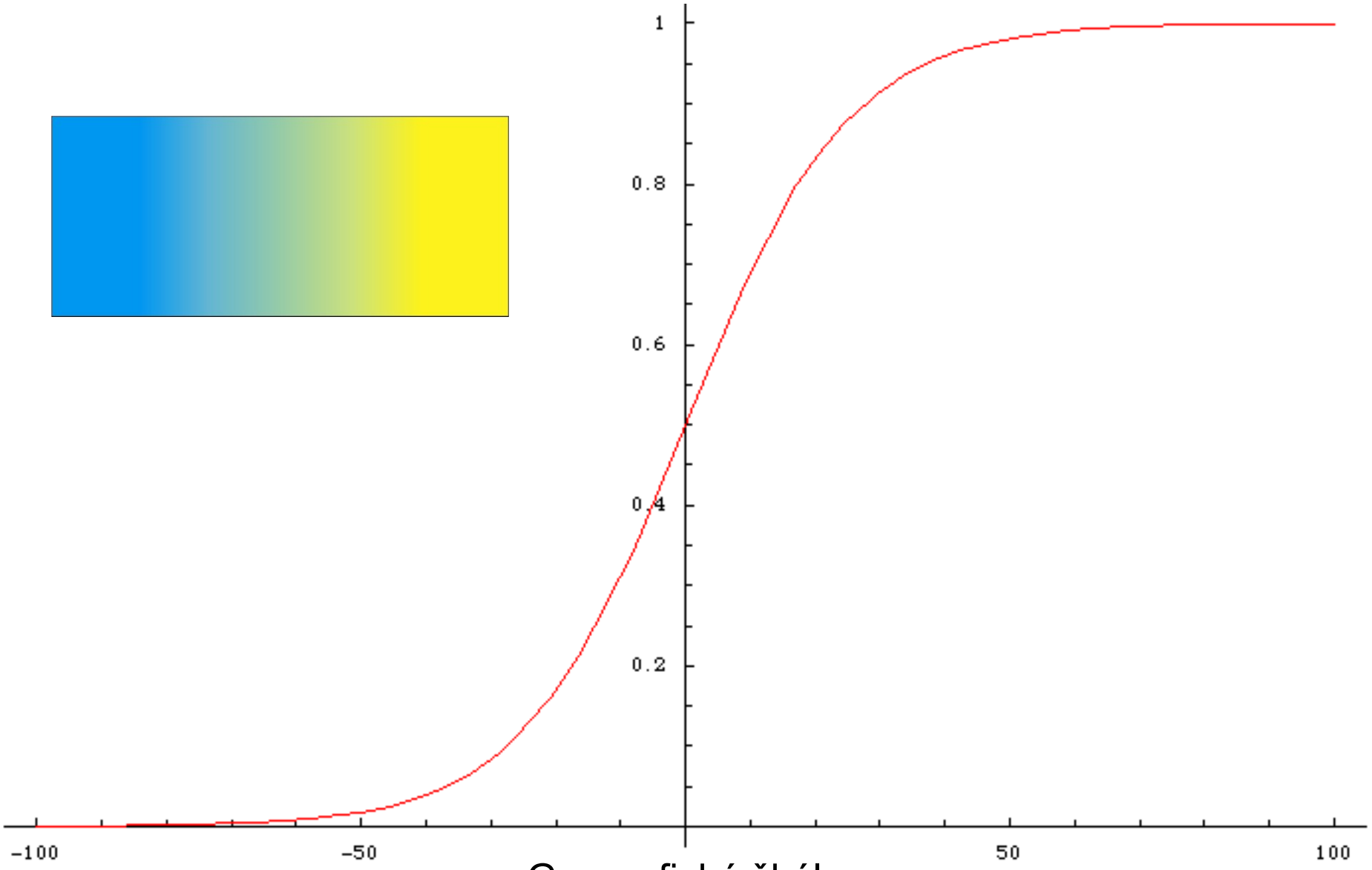




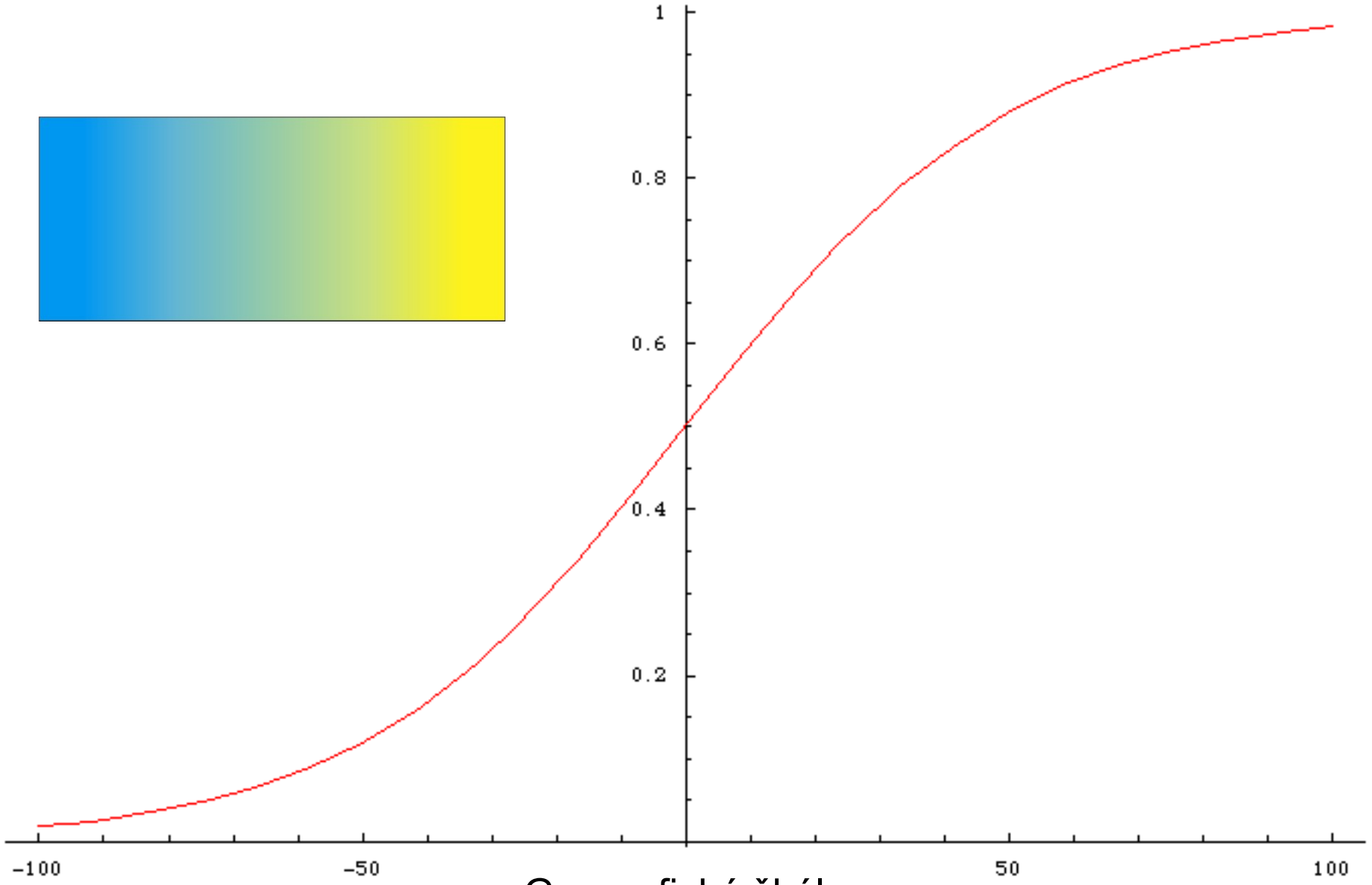
Geografická škála



Geografická škála

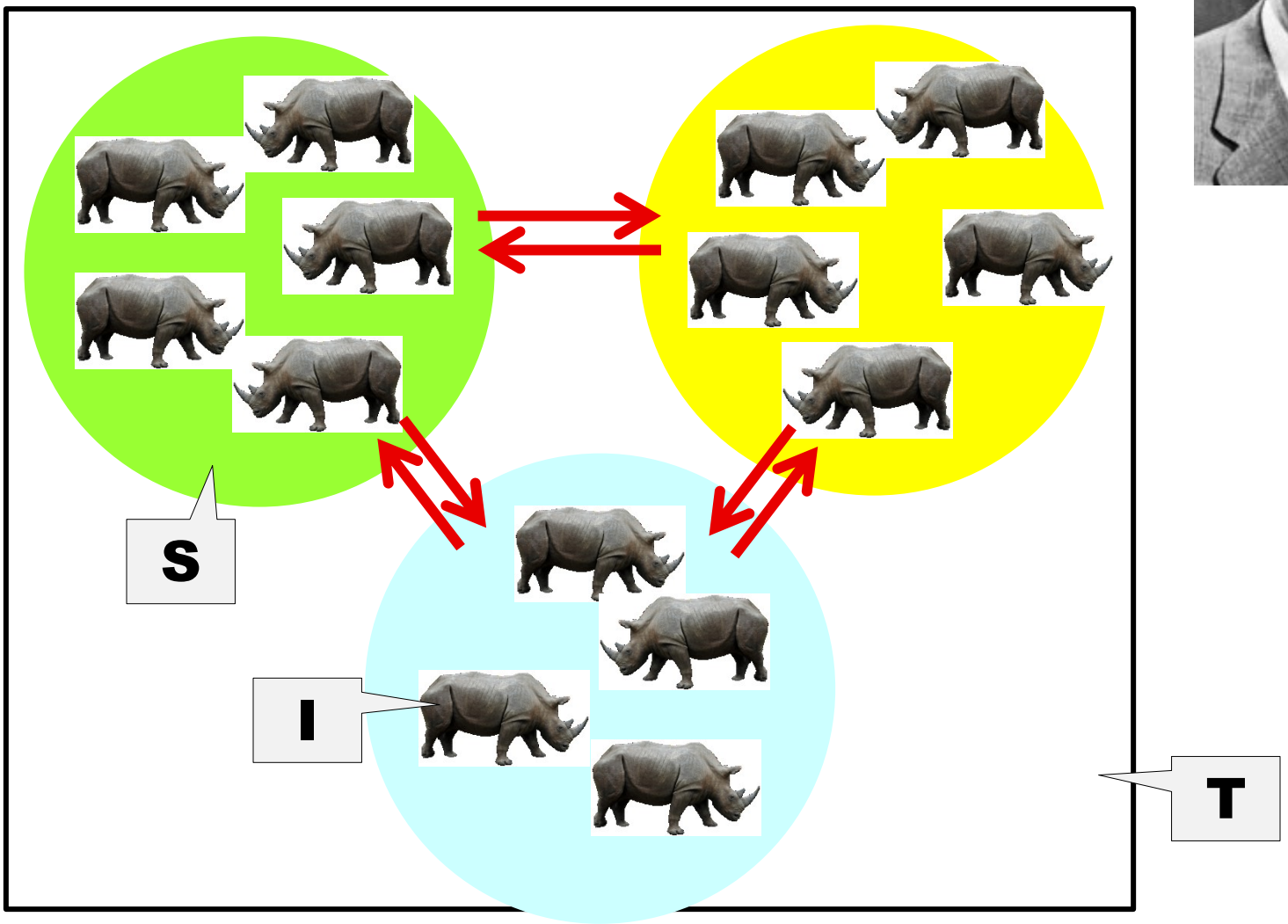


Geografická škála



Geografická škála

Sewall Wright - F-statistika:



F_{IS} (= koeficient inbreedingu)

→ snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

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

F_{IS} (= koeficient inbreedingu)

→ snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

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

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

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

F_{IS} (= koeficient inbreedingu)

→ snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

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

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

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

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

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