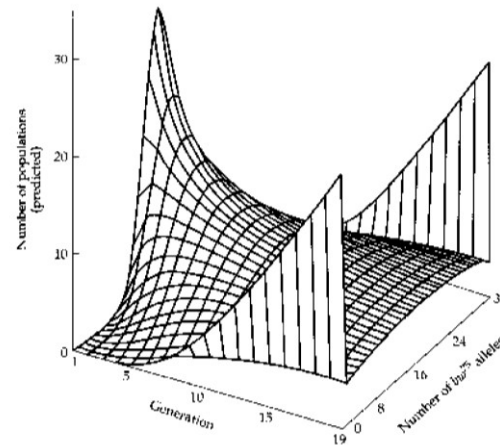
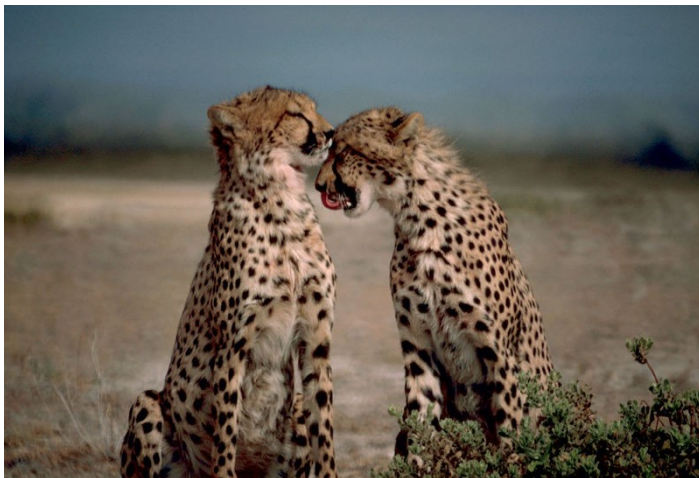
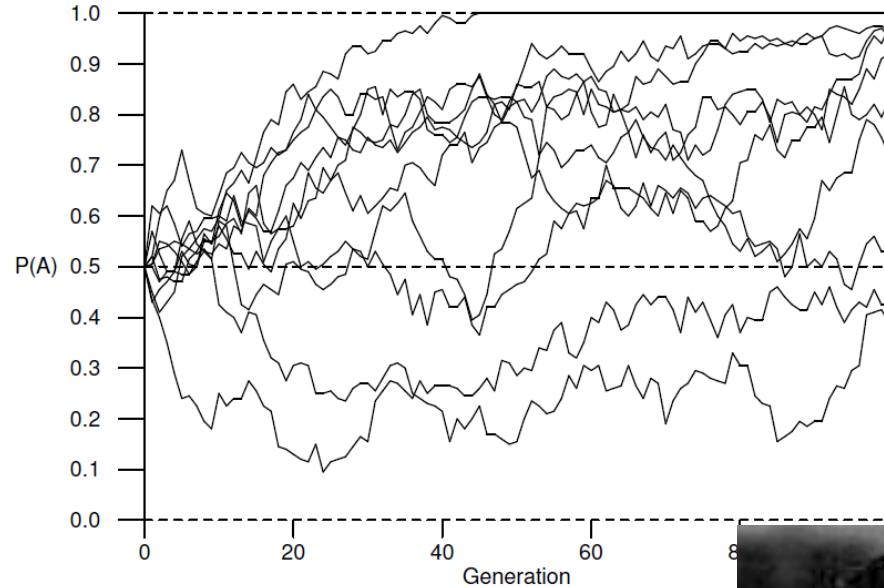


NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (GENETICKÝ DRIFT)



HW: nekonečně velká populace, ale v reálném světě velikost populace omezená \Rightarrow náhodné procesy, neadaptivní evoluce

Proč náhoda?

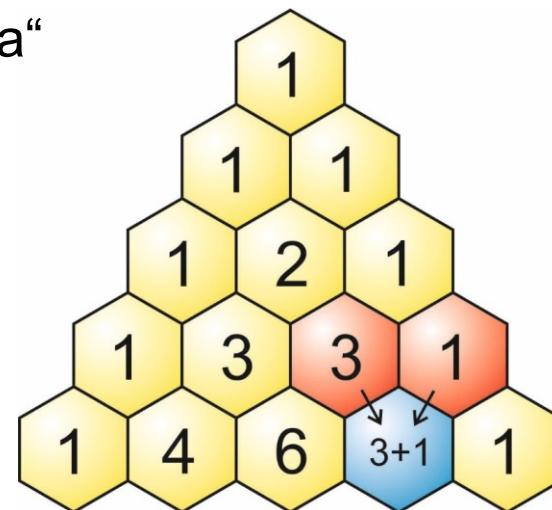
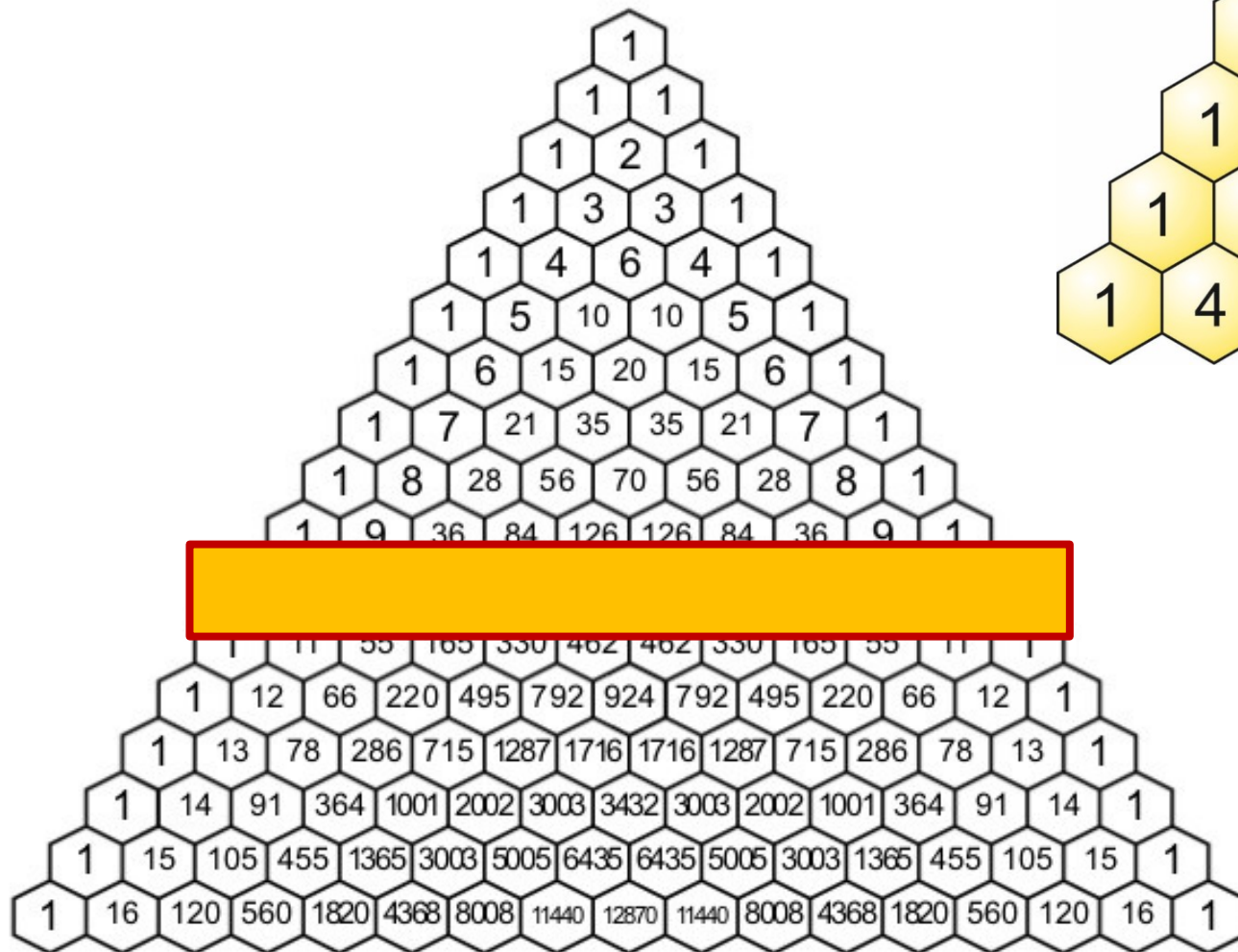
při konečném počtu opakování pravděpodobnost jevu \neq jeho frekvenci (srv. H-W princip)



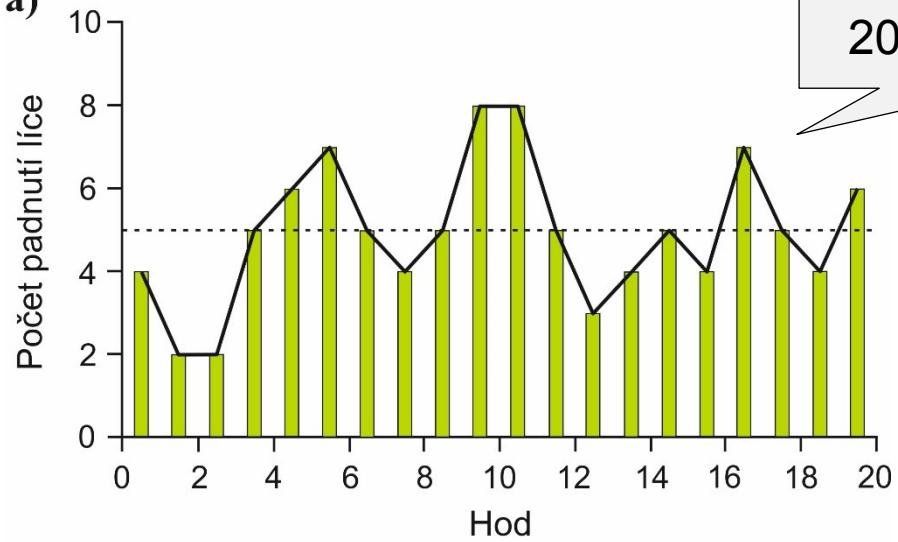
10 mincí \rightarrow ve více než 75 % případů bude poměr jiný než 1 : 1

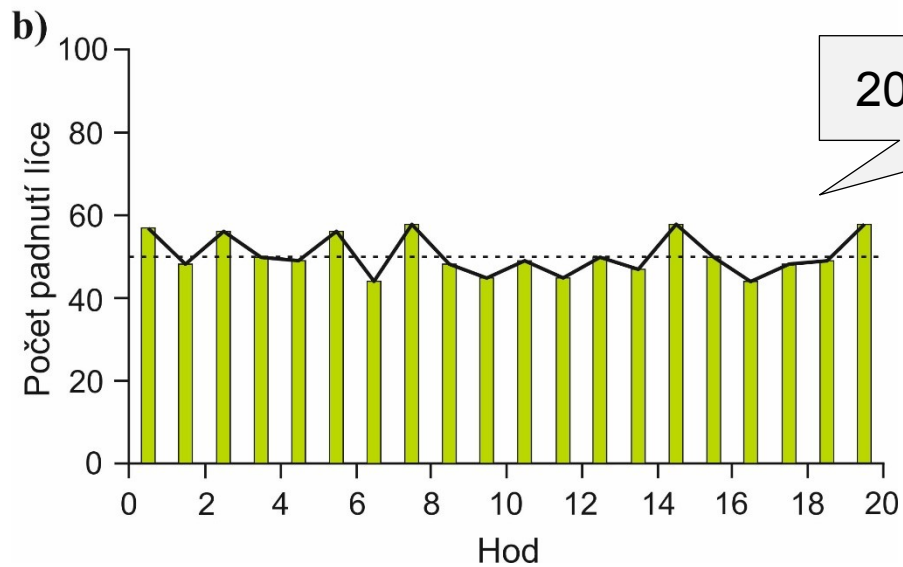
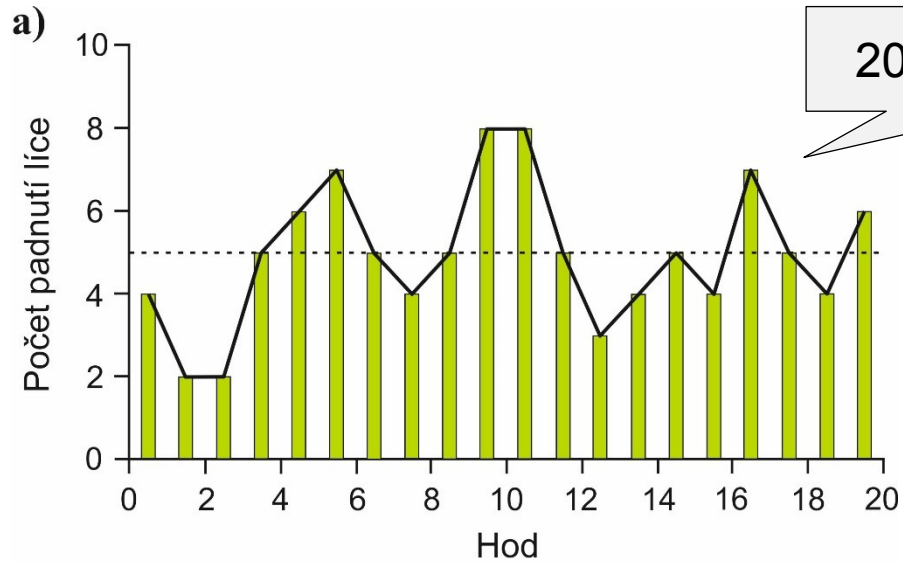
Pascalův trojúhelník:

11 možných výsledků: 0 , 1 , 2 , ..., 10 „panna“



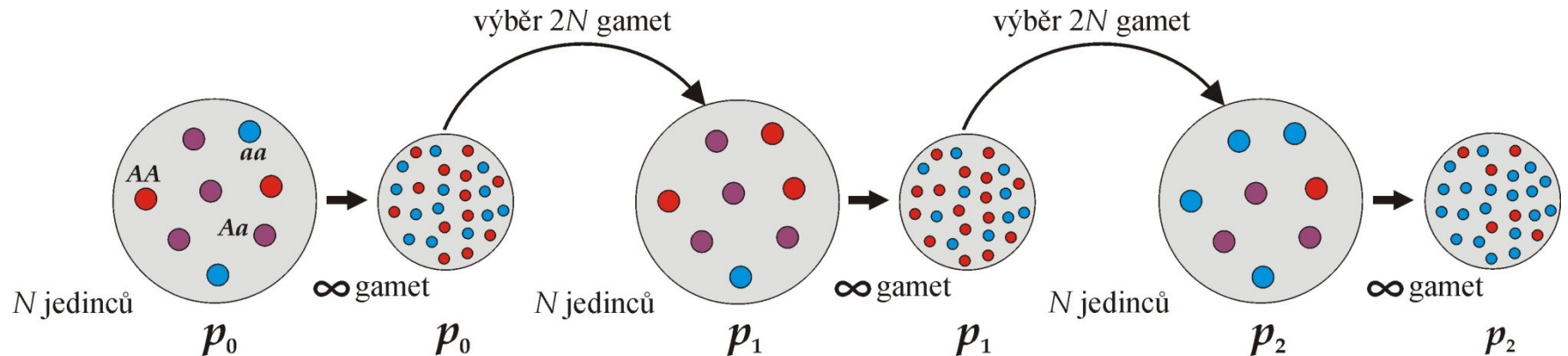
a)





S větším počtem mincí menší rozptyl kolem očekávané hodnoty

Náhodný výběr gamet z genofondu (*sampling error*):

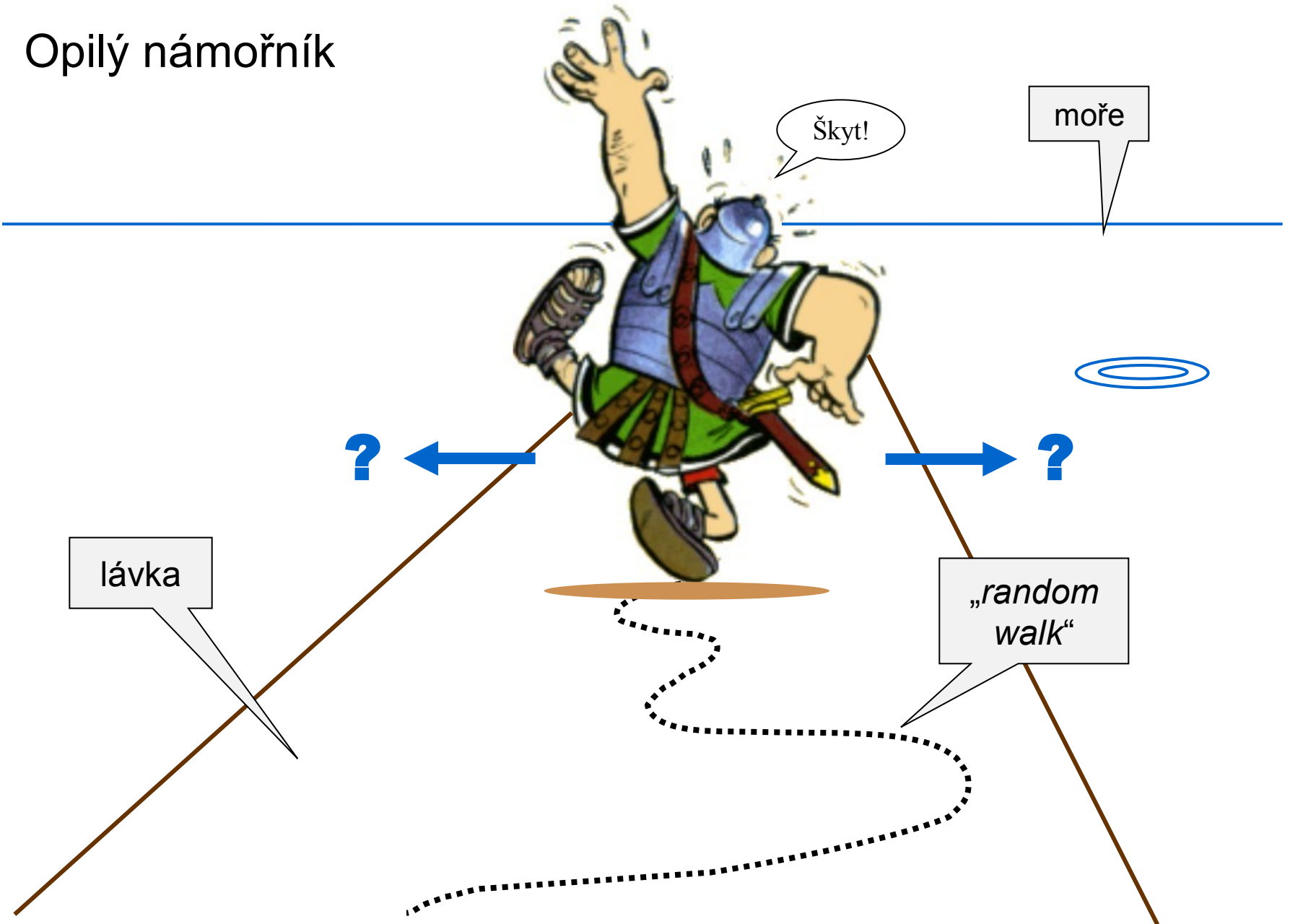


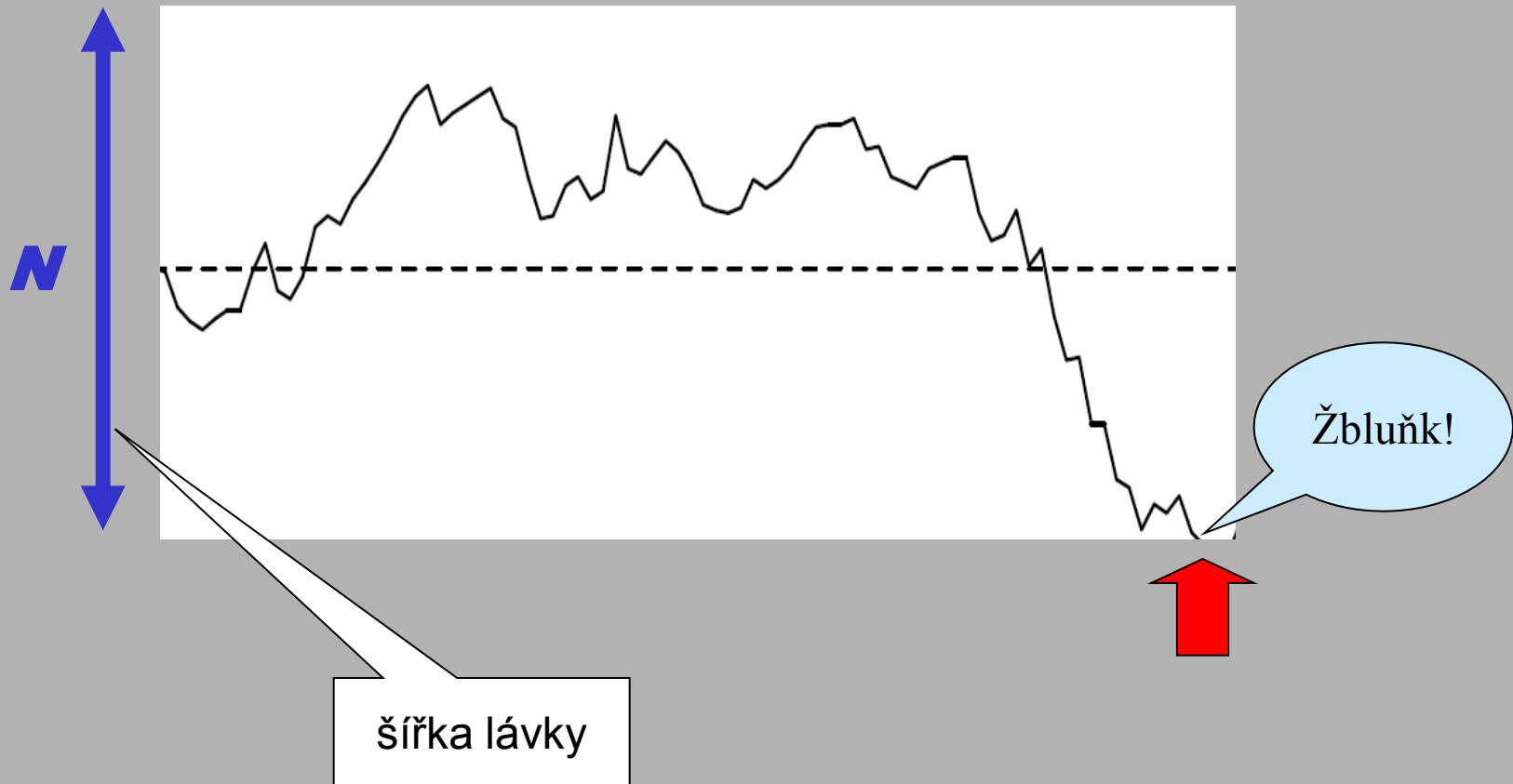
Výsledkem náhodného výběru je kolísání frekvencí mezi generacemi = „**random walk**“

Wrightův-Fisherův model

\approx Hardyho-Weinbergův model pro malé populace

Opilý námořník



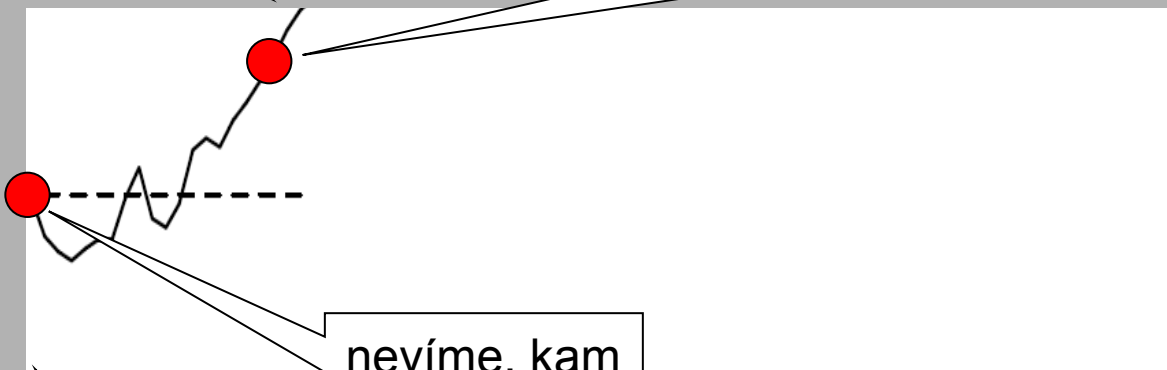


Žbluňk!



můžeme
předpokládat, že
spadne doleva!

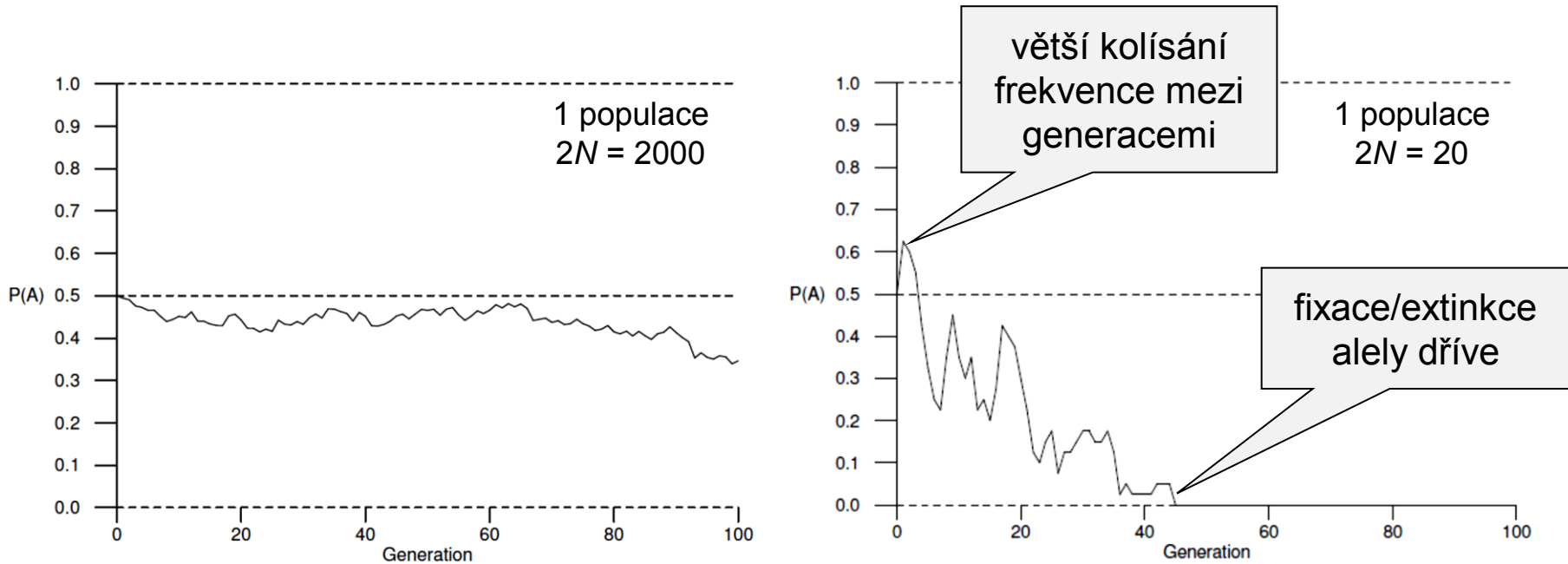
N



nevíme, kam
spadne

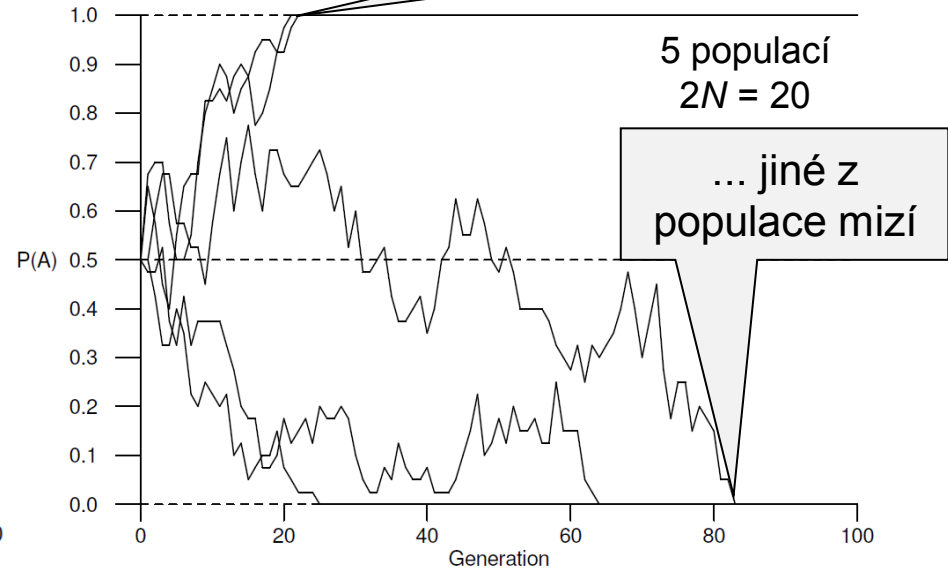
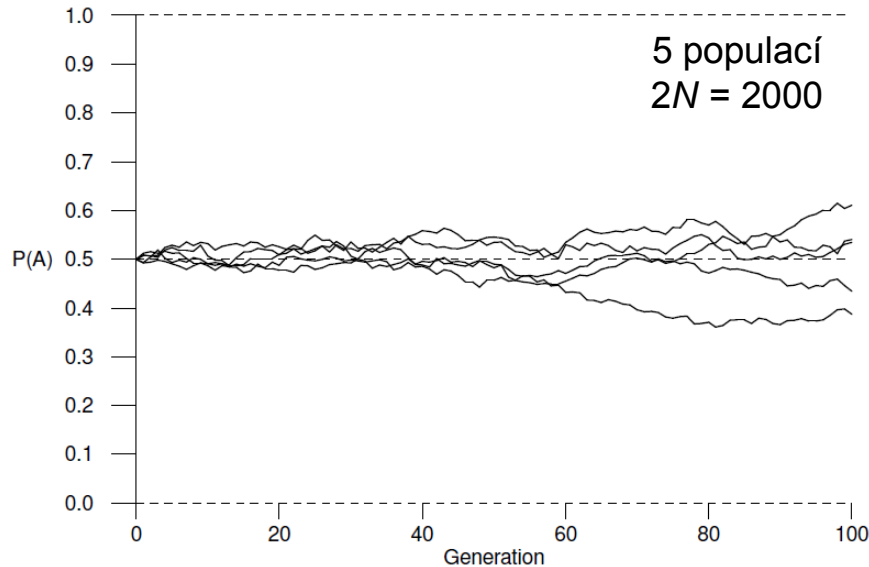
užší lávka

Modelování driftu:



Kolísání frekvencí mezi generacemi silnější v malých populacích (~ opilejší námořník).

Modelování driftu:



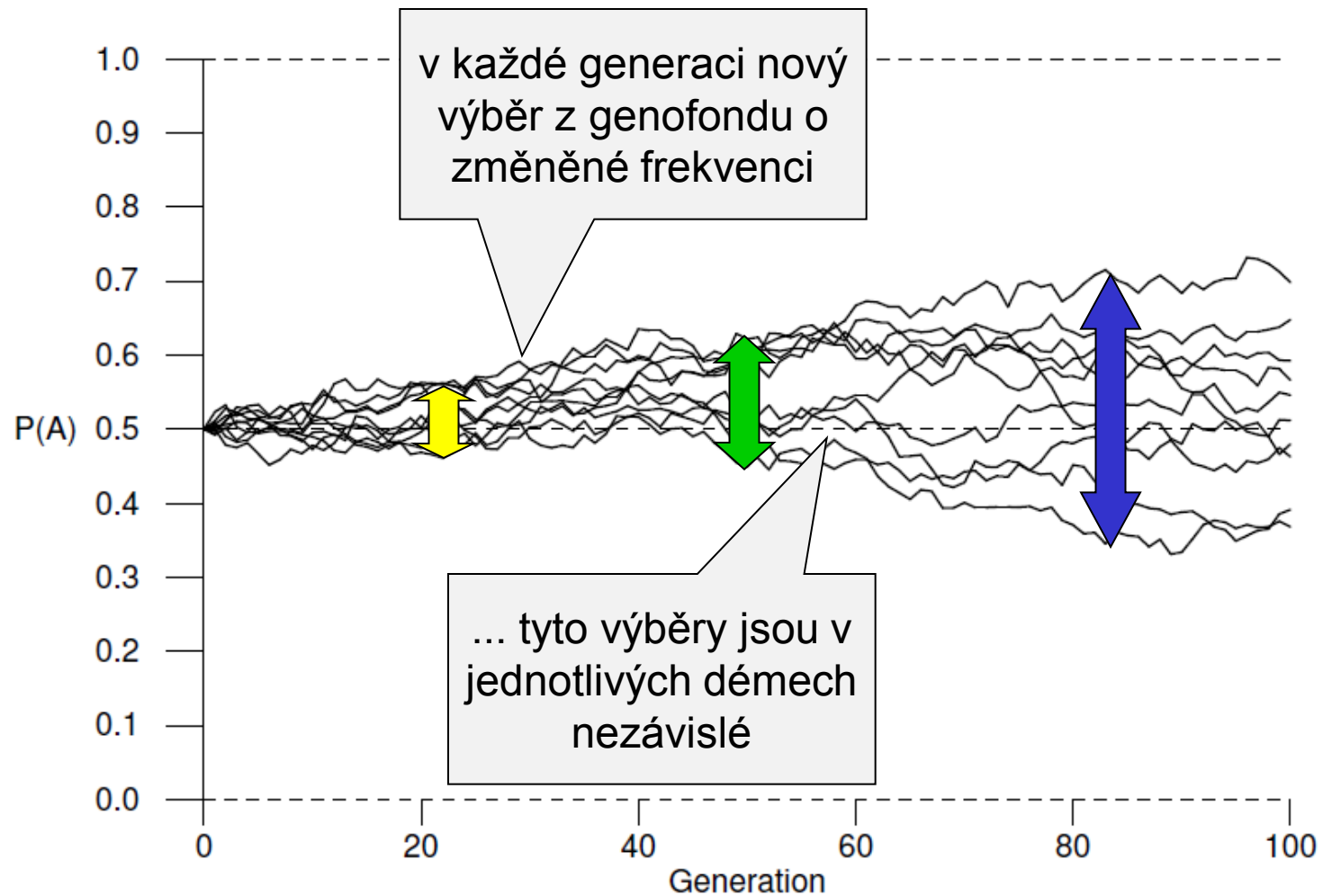
Závěr 1: Konečným výsledkem je buď fixace, nebo extinkce alely.

Závěr 2: Důsledkem driftu je ztráta variability v démech.

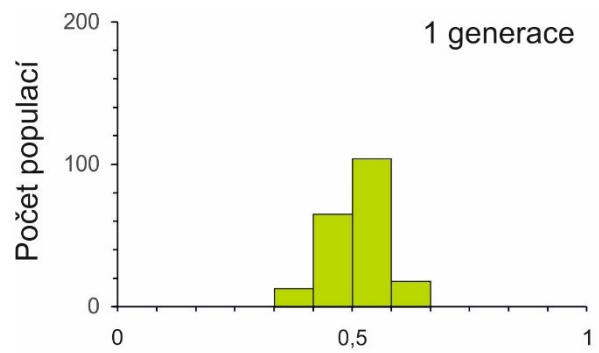
Závěr 3: Pravděpodobnost fixace alely je rovna její frekvenci.

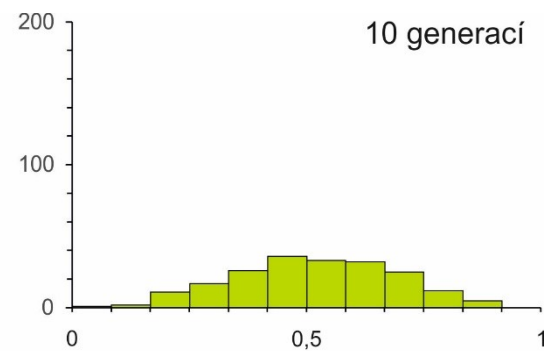
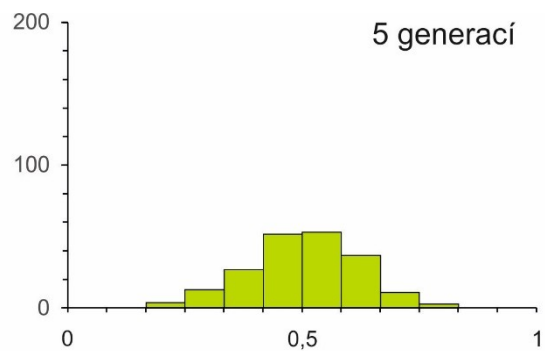
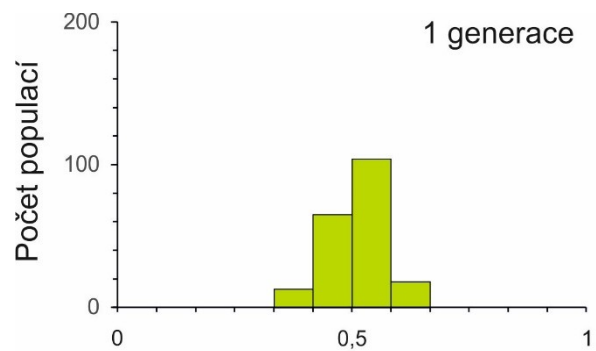
Pravděpodobnost fixace nově vzniklé alely u diploidů = $1/(2N)$

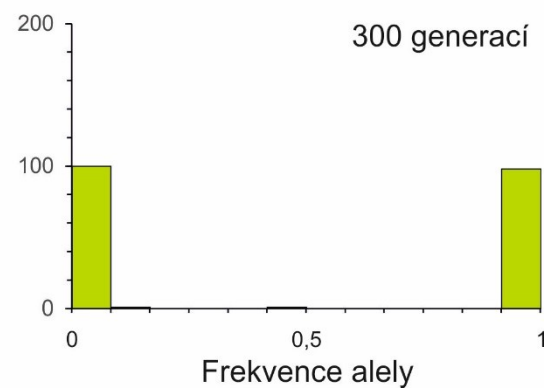
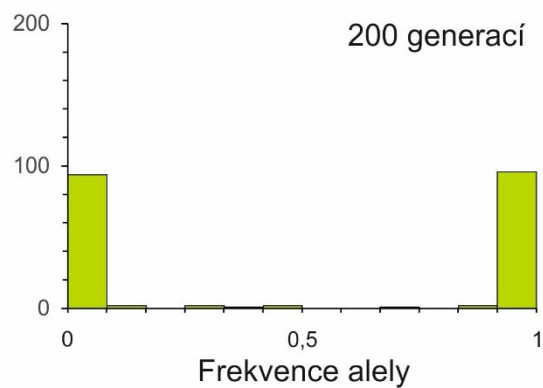
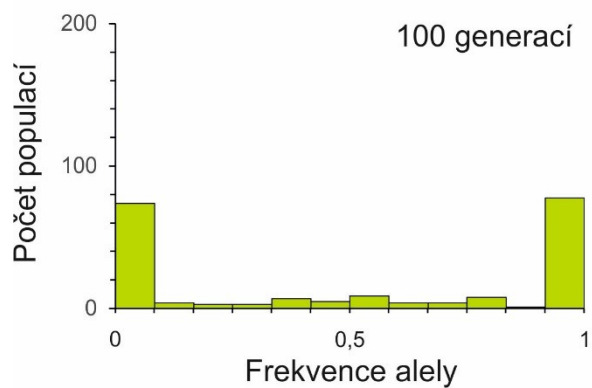
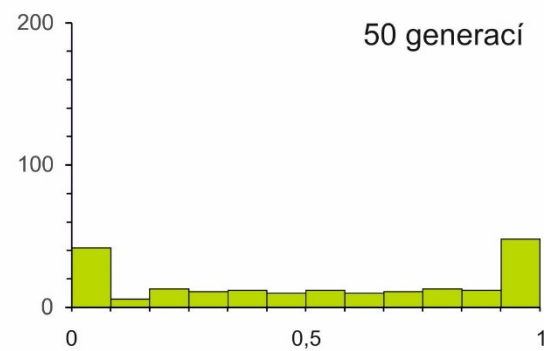
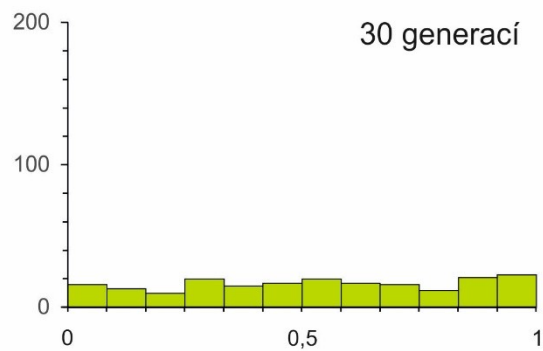
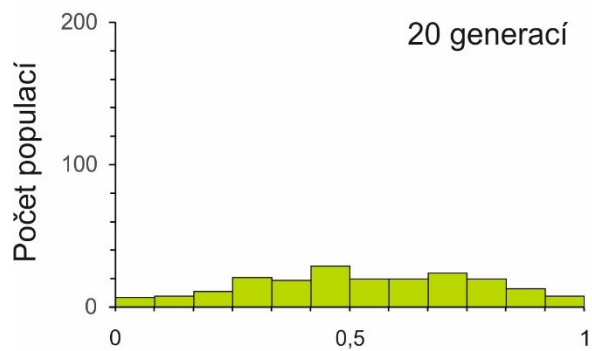
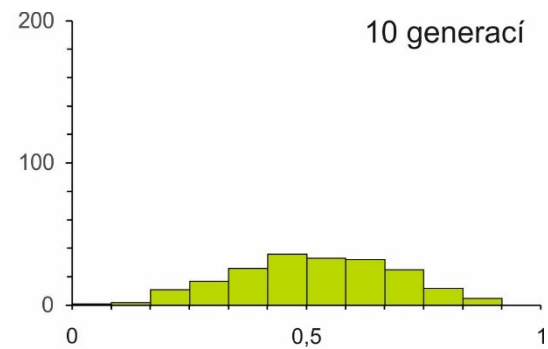
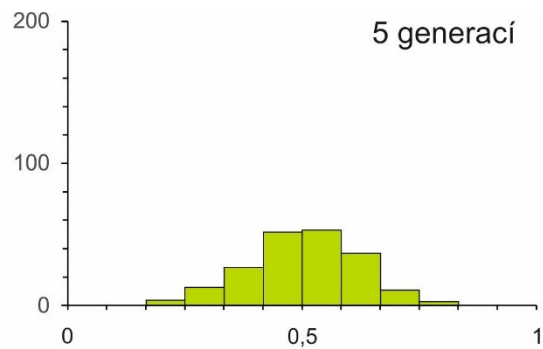
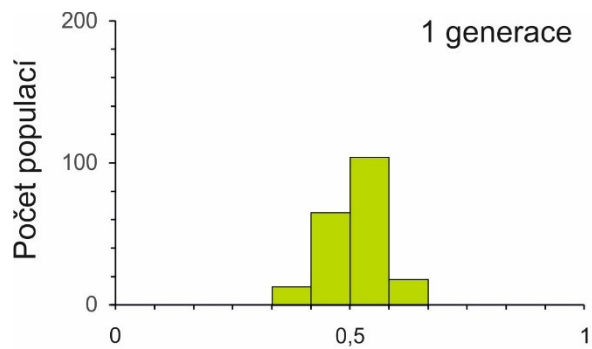
Závěr 4: Průměrná doba fixace nové alely $\approx 4N$.



Závěr 5: Drift vede k divergenci mezi démy.







Peter Buri (1956):

107 populací *D. melanogaster*

nulová generace: 16 heterozygotních jedinců bw^{75}/bw v každé populaci

v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic

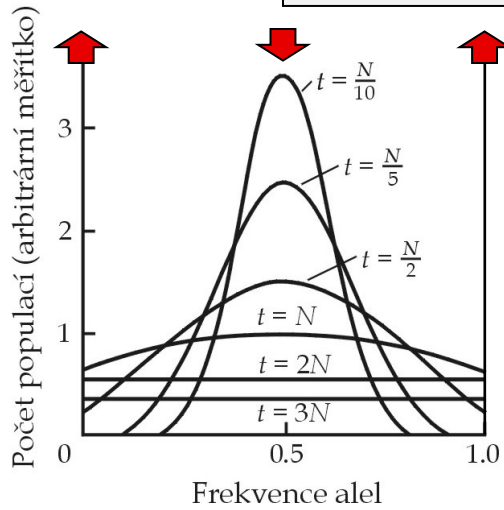
19 generací



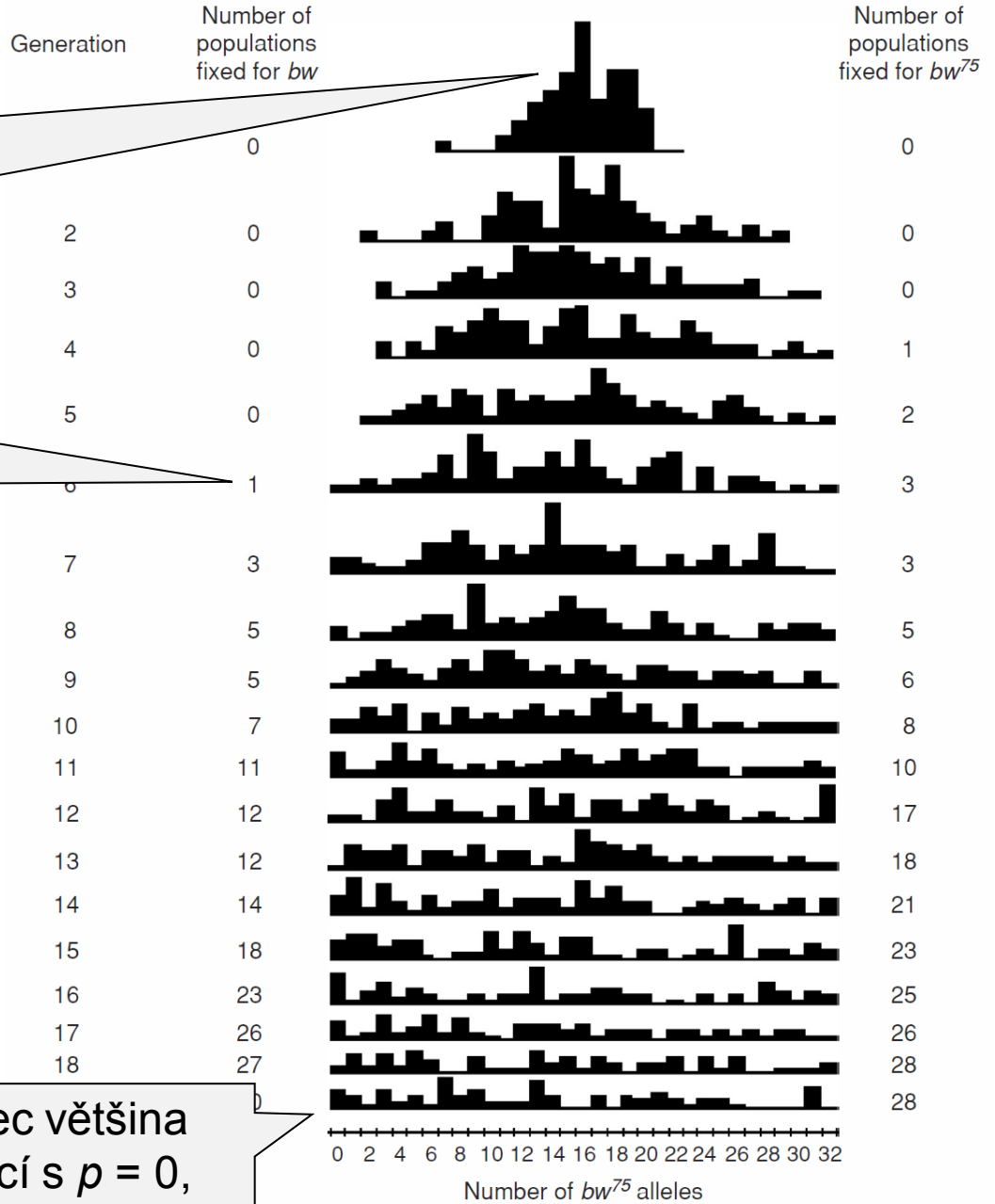
Buri (1956):

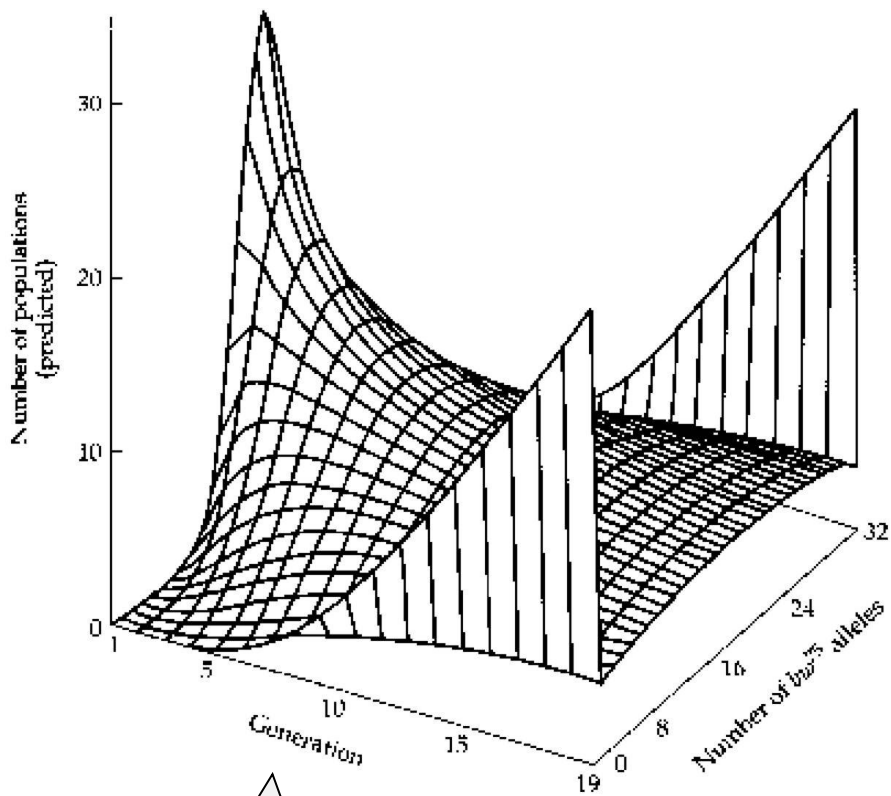
v první generaci
většina populací
okolo hodnoty
 $p = 0,5$

postupná
divergence
populací

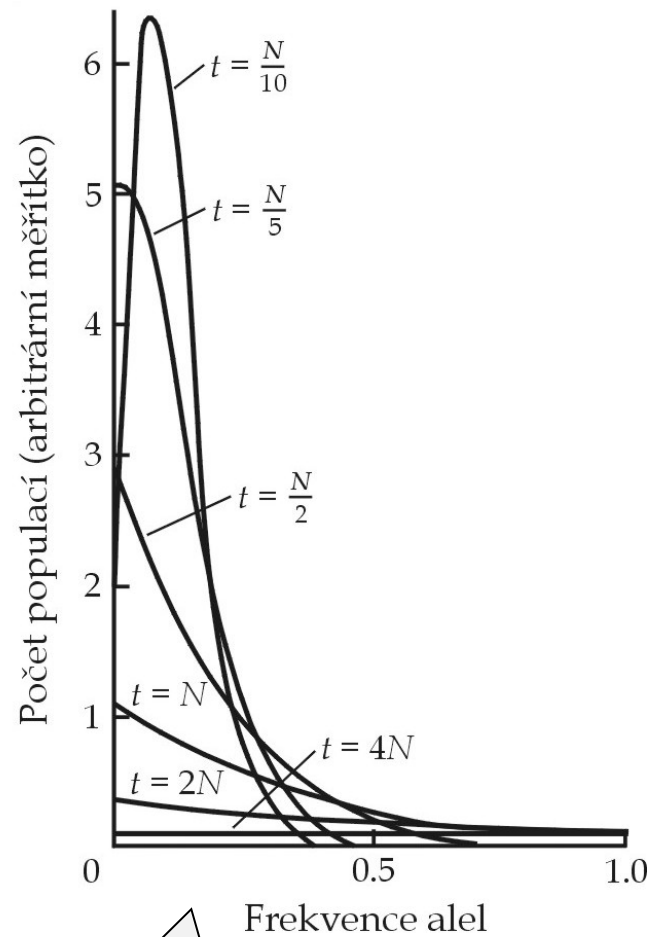


nakonec většina
populací s $p = 0$,
nebo $p = 1$





matematická simulace
(difúzní aproximace)



simulace při počáteční
frekvenci $p = 0,1$

Př.: ještěrka lávová (*Microlophus albemarlensis*) na Galapágách

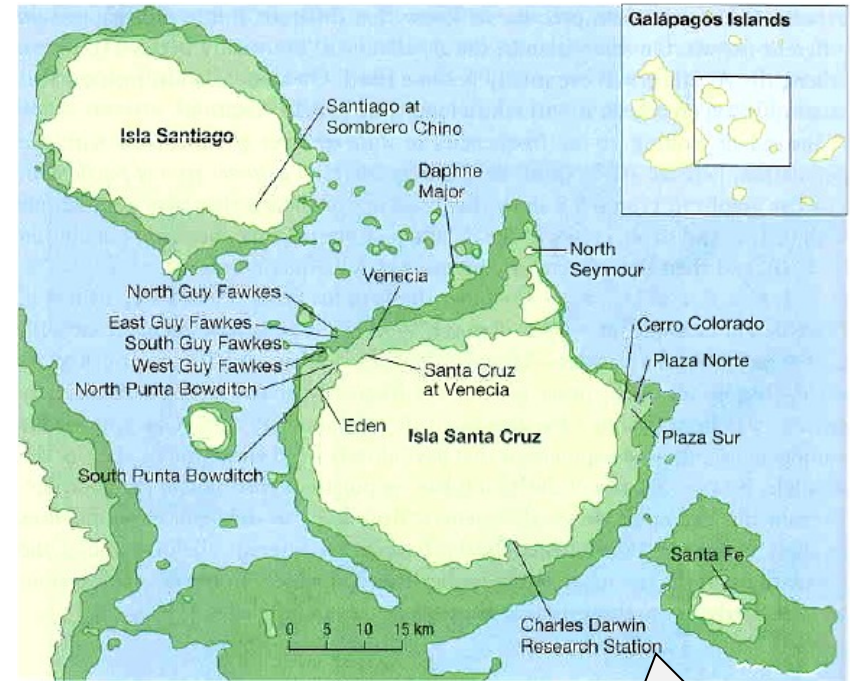
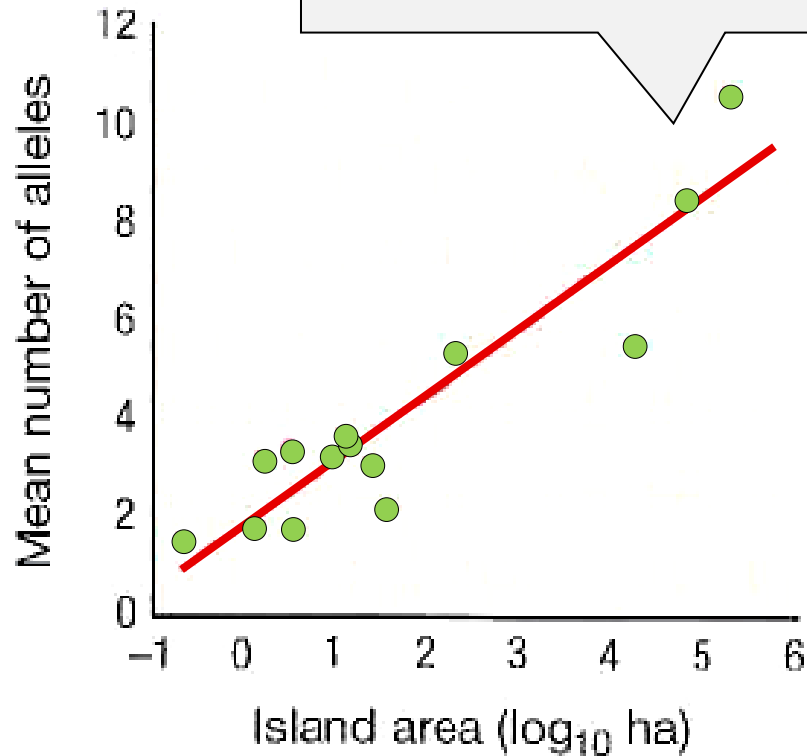


M. Jordan, H. Snell (2002):

17 populací

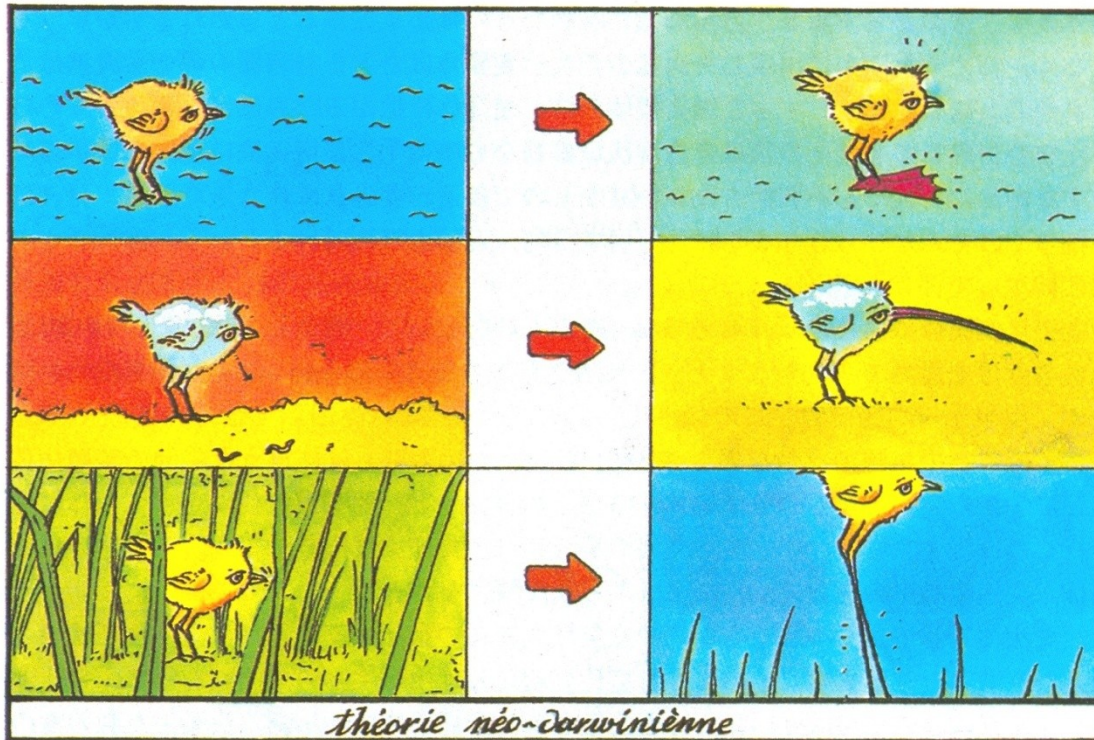
11 mikrosatelitů

ještěrky na větších ostrovech mají vyšší variabilitu

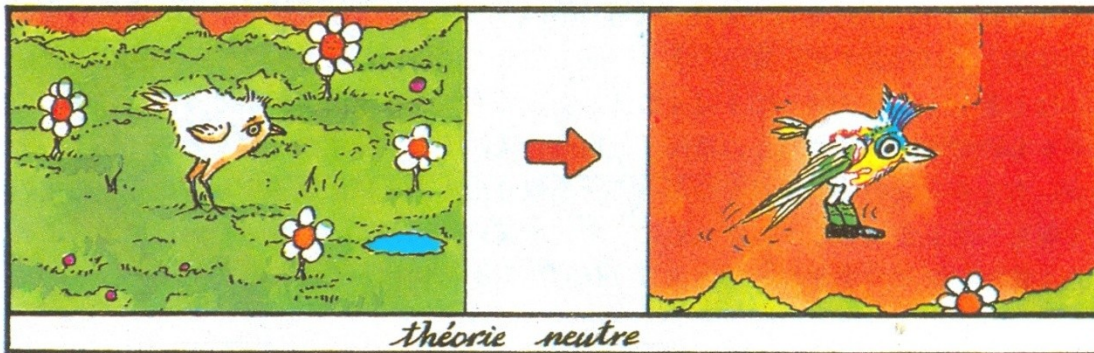


mořská hladina před 17 a 12 tisíci lety a v současnosti

Evoluce selektivně neutrálních znaků je **náhodná**



darwinovská evoluce:
„*survival of fittest*“



neutrální evoluce:
„*survival of luckiest*“

Efektivní velikost populace

Reálné populace se odchyľují od WF modelu (kolísání N , odlišná reprodukční úspěšnost a mortalita, nerovný poměr pohlaví,)

→ **efektivní velikost populace** N_e nám umožňuje měřit drift v neideální populaci

Efektivní velikost populace = počet jedinců idealizované Wrightovy-Fisherovy populace, která vykazuje stejnou míru driftu jako studovaná neidealizovaná populace

Podobně jako u koeficientu inbreedingu neexistuje jediná efektivní velikost populace!!

Některé faktory snižující N_e ve srovnání s N :

překrývající se generace

kolísání velikosti populace mezi generacemi

rozdílný počet rozmnožujících se samců a samic

velký rozptyl v počtu potomků mezi jedinci

Pozor! Za určitých podmínek může být efektivní velikost populace vyšší než N !!

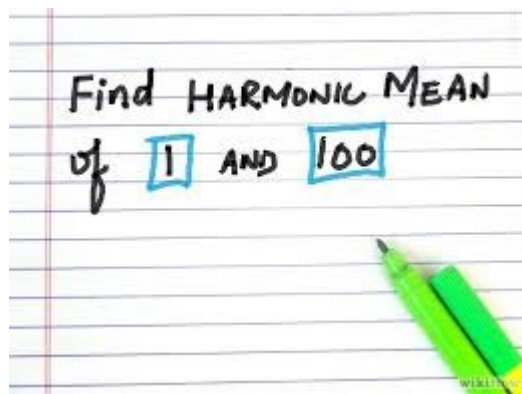
Vliv kolísání populační velikosti:

efektivní velikost lze aproximovat jako harmonický průměr \Rightarrow velký vliv malých N !!

$$N_e = \frac{t}{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \dots + \frac{1}{N_t}}$$

harmonický průměr

průměr mnohem blíží nižší hodnotě



$$H = \frac{2}{\frac{1}{a_1} + \frac{1}{a_2}}$$
$$= \frac{2}{\frac{1}{1} + \frac{1}{100}}$$

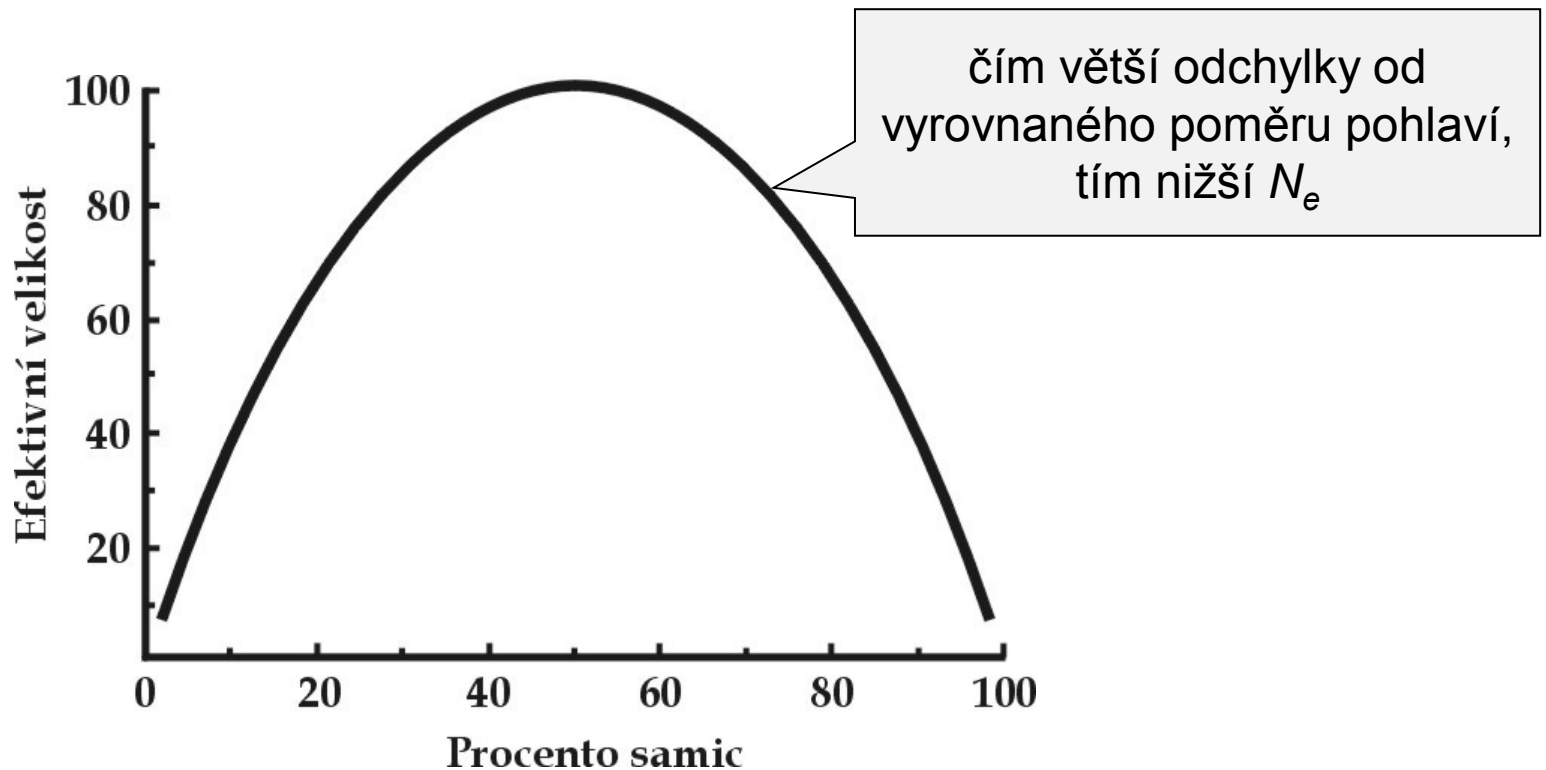
$$= \frac{2}{1.01}$$
$$= 1.9802$$

Harmonic Mean
of 1 and 100

Vliv vychýleného poměru pohlaví:

předchozí výpočty a aproximace předpokládaly stejný počet samců a samic přispívajících svými geny do dalších generací

N_m = počet rozmnožujících se samců, N_f = počet samic



Vliv vychýleného poměru pohlaví:

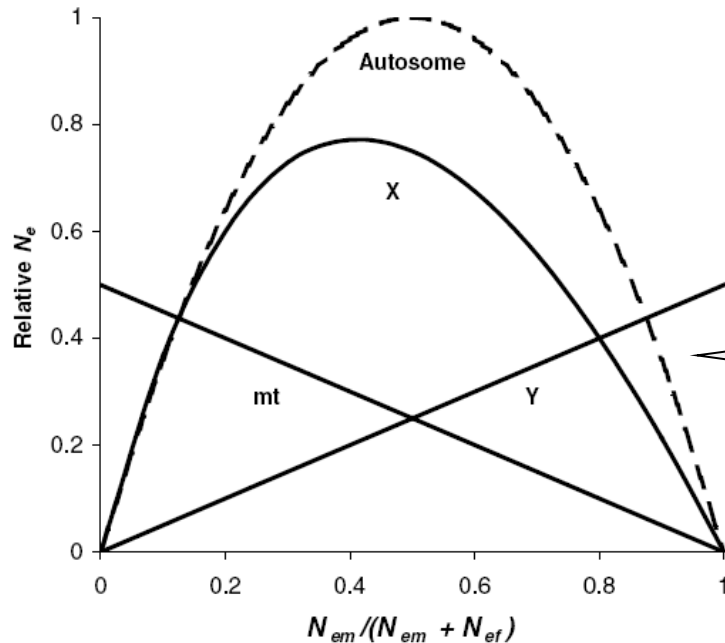
$$N_m = 1:$$

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{n_m + n_f}$$



$$N_e = \frac{4N_f}{1} \approx 4$$

z uvedeného vztahu vyplývá, že pokud se v populaci bude rozmnožovat pouze jeden samec, bude $N_e \approx 4$ bez ohledu na celkový počet jedinců



vliv poměru pohlaví na N_e odlišný pro různé genetické znaky!

Nestejná reprodukční úspěšnost:

rypouš sloní:

v harému poměr pohlaví 1:40^{*)}

^{*)} efektivní poměr 1:4-5 díky nevěrám a krátké době dominance samce (1-2 roky)



Reprodukční úspěšnost na úrovni genů:

Jestliže na gen působí selekce, je rozptyl v počtu potomků mezi jedinci v populaci vysoký (jedinci s výhodnou alelou zanechají více potomstva)

⇒ N_e pro tento gen nižší než pro gen selekčně neutrální

Každý genetický znak vyžaduje vlastní N_e :

Pro geny na autozomech, pohlavních chromozomech a mtDNA existuje odlišná efektivní velikost populace:

autozomy:	N_e	$4 N_e$
X, Z:	$\frac{3}{4} N_e$	$3 N_e$
Y, W, mtDNA:	$\frac{1}{4} N_e$	$1 N_e$

KOALESCENCE

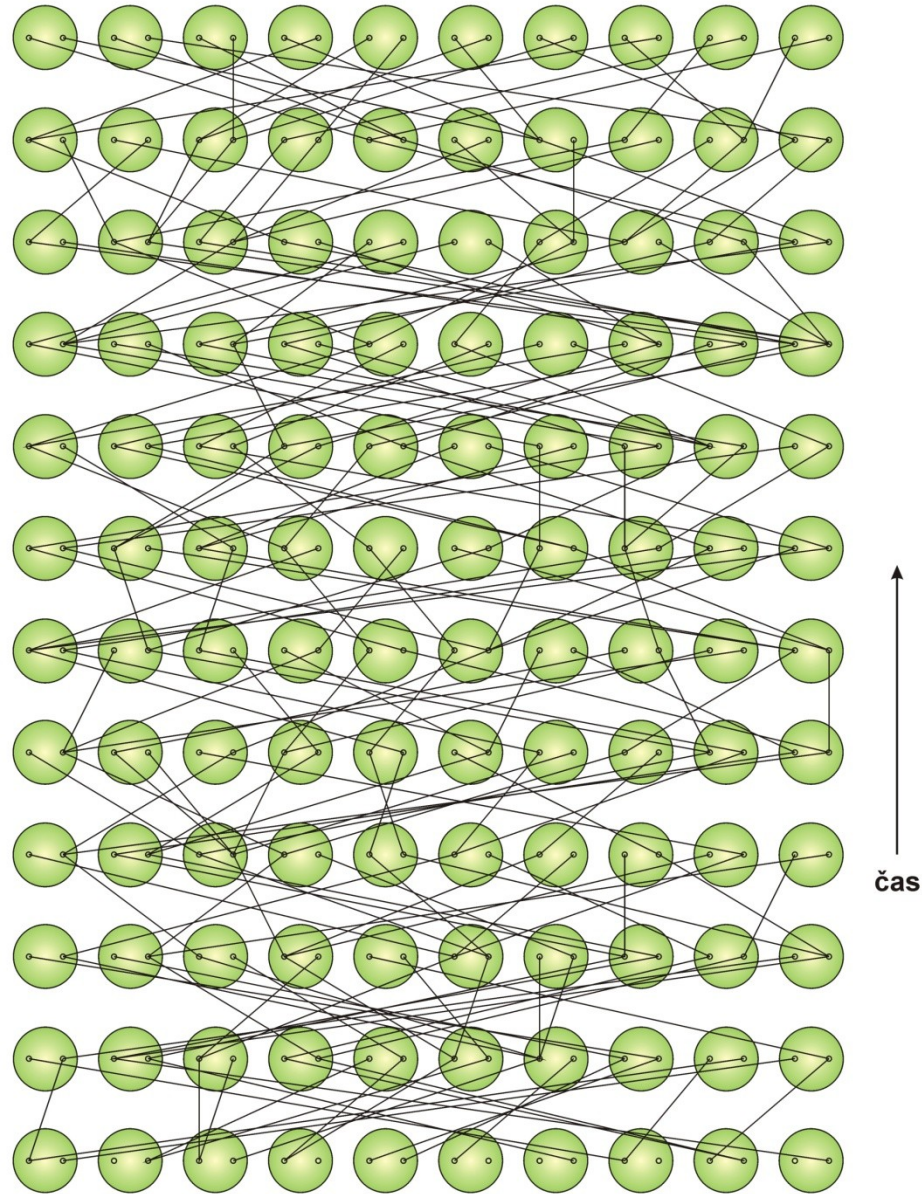
vlivem driftu některé alely z populace mizí \Rightarrow při absenci mutace nakonec všechny kopie genu mají společného předka

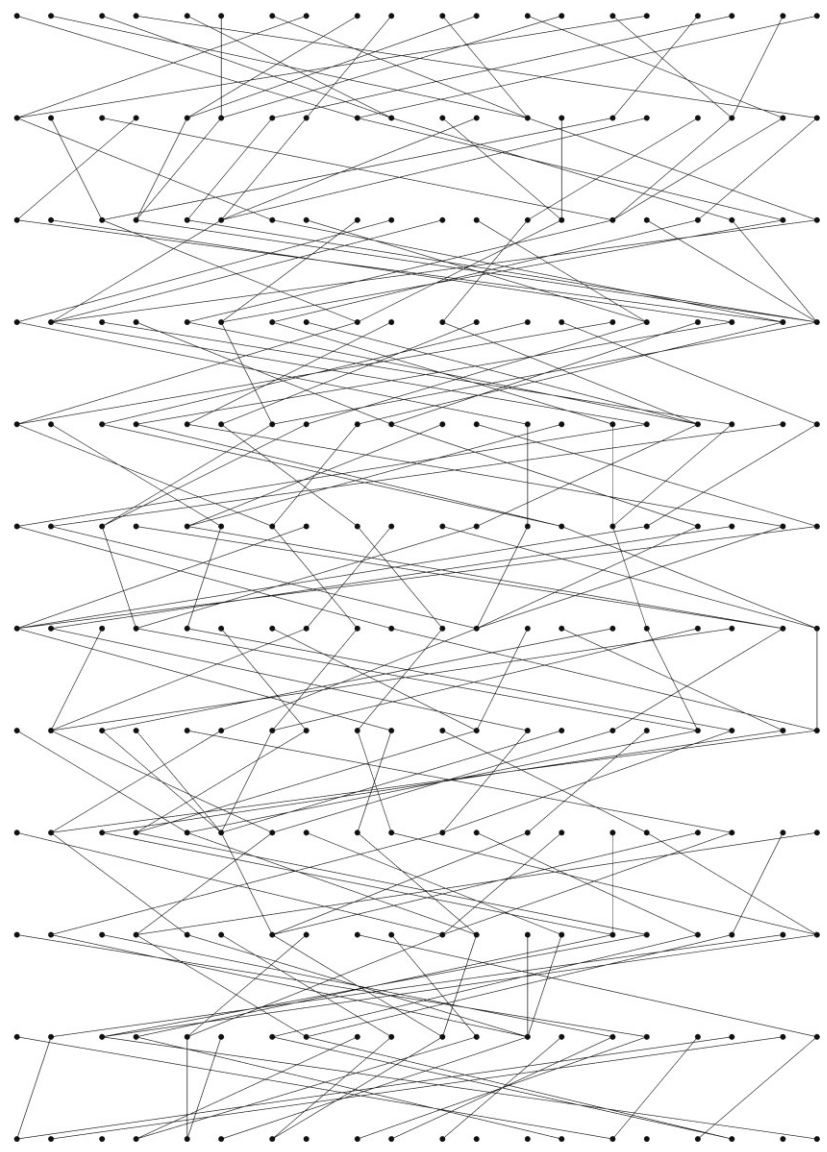
„forward“ přístup

můžeme postupovat i zpět v čase – „backward“ přístup \rightarrow
cesta v čase zpět až do okamžiku „splnutí“ všech kopií genu
= **koalescence**

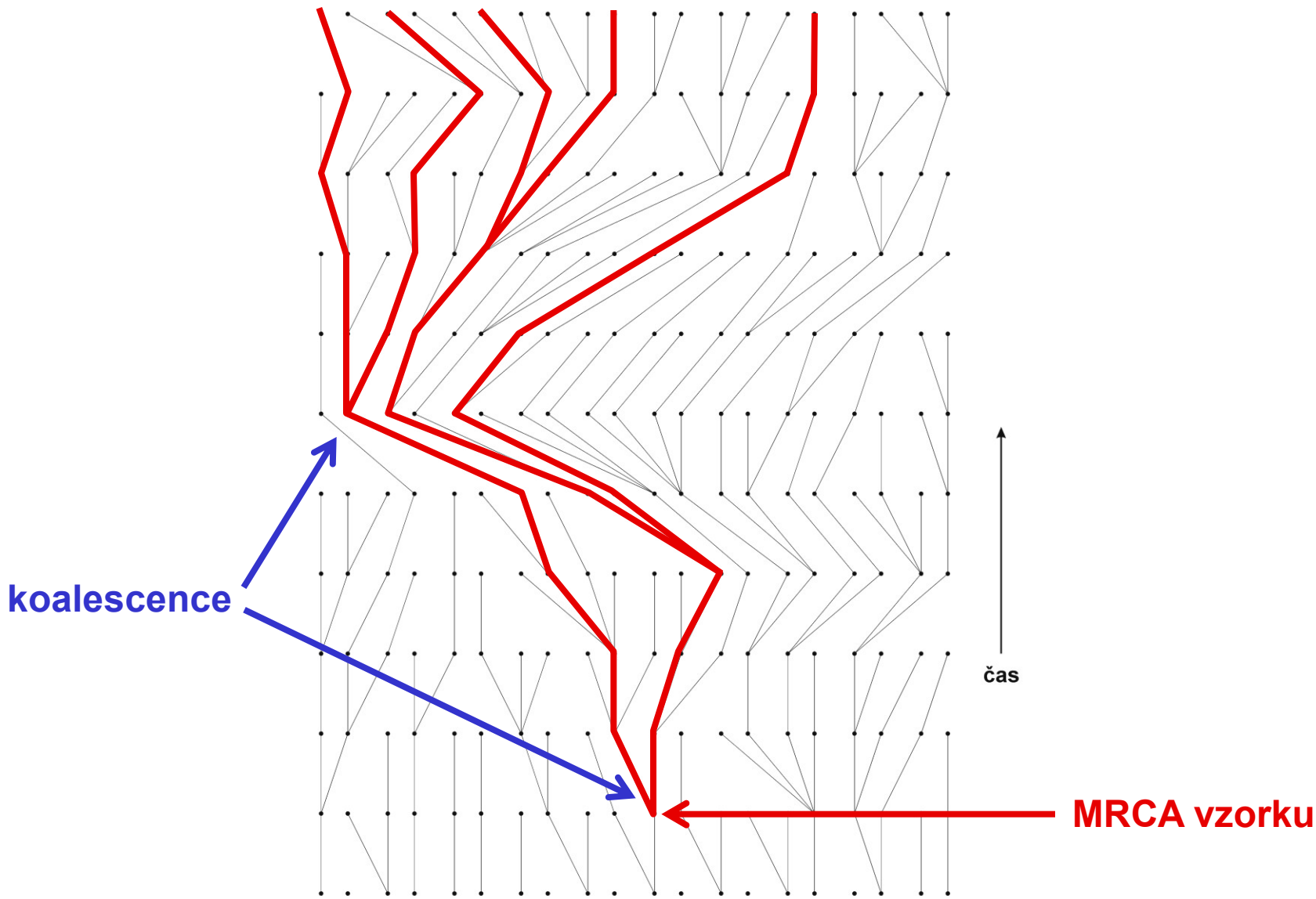
nejrecentnější společný předek (MRCA = most recent common ancestor)

Wrightův-Fisherův model:





↑
čas



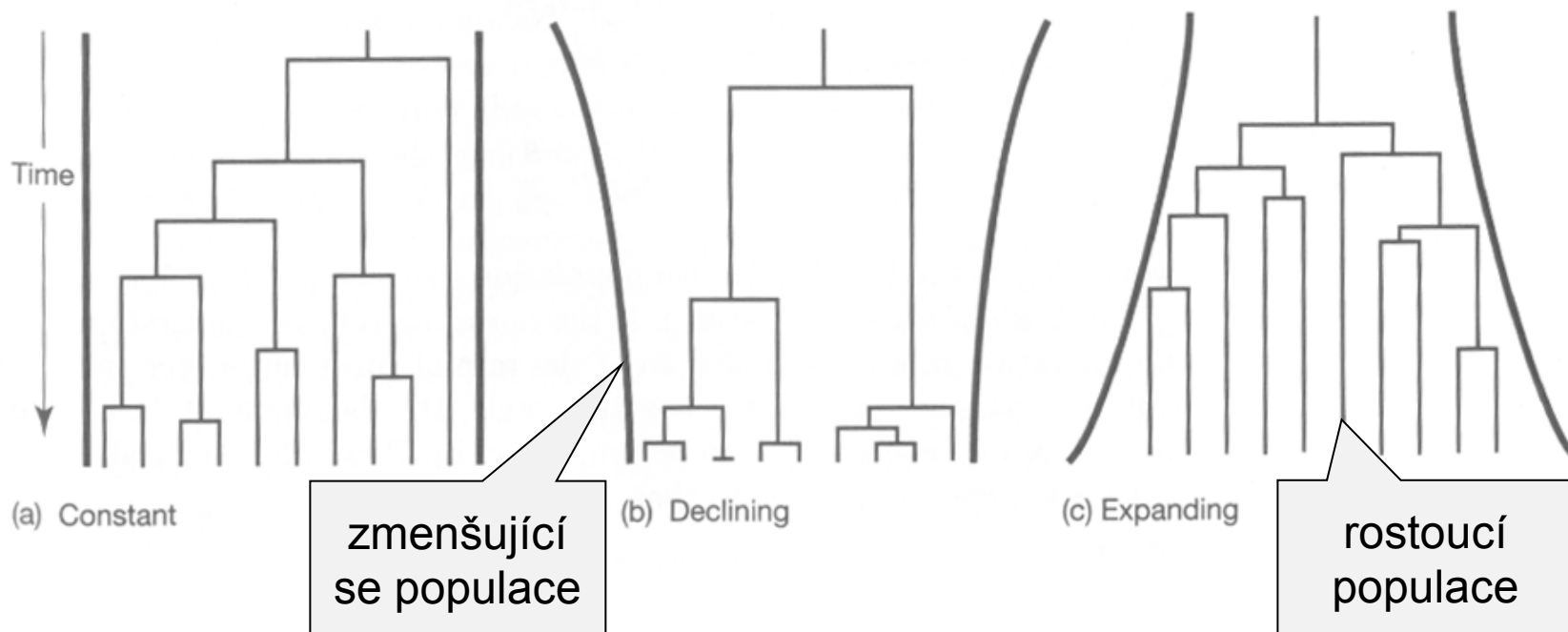
Koalescence a efektivní velikost populace

z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:

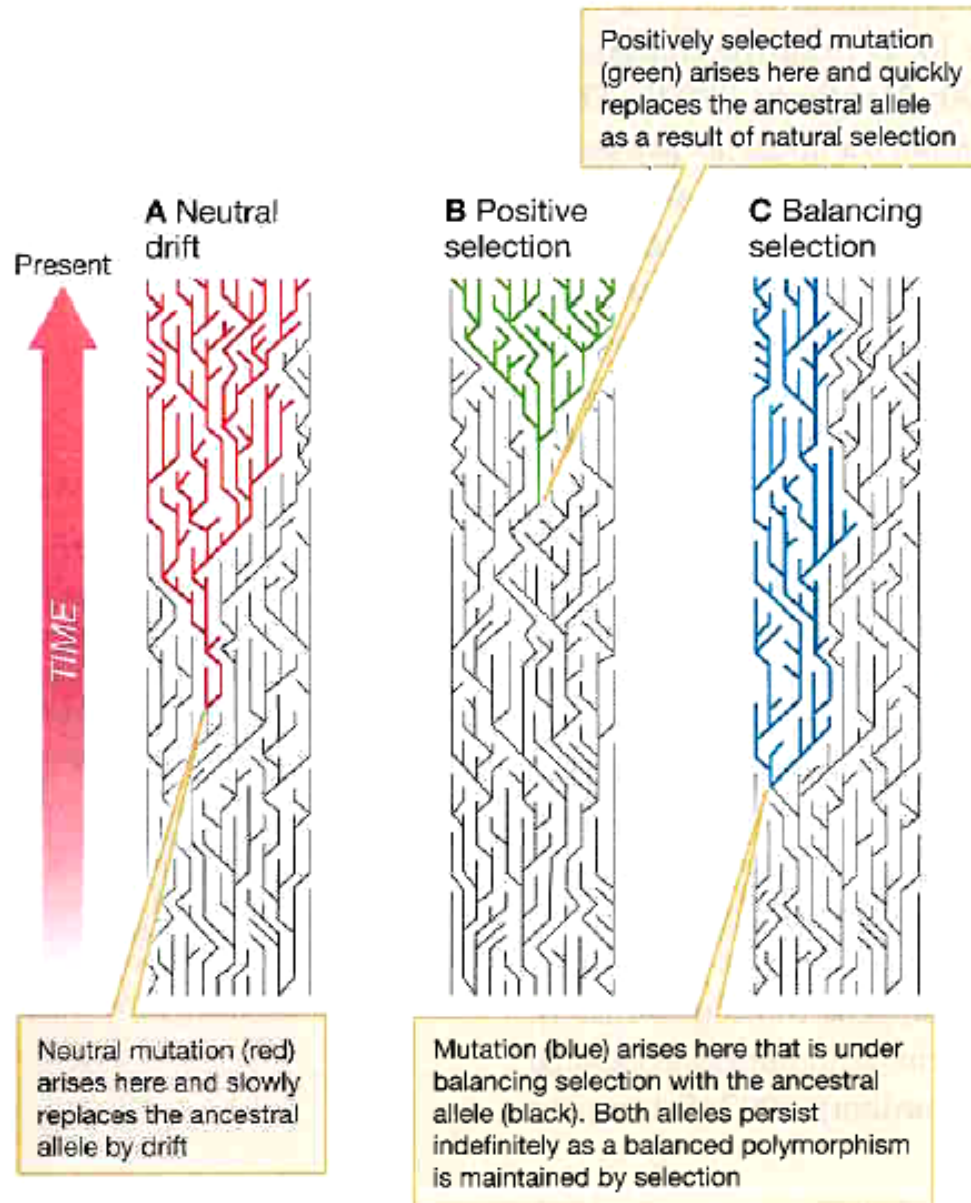
v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké

⇒ **můžeme odhadovat N_e**

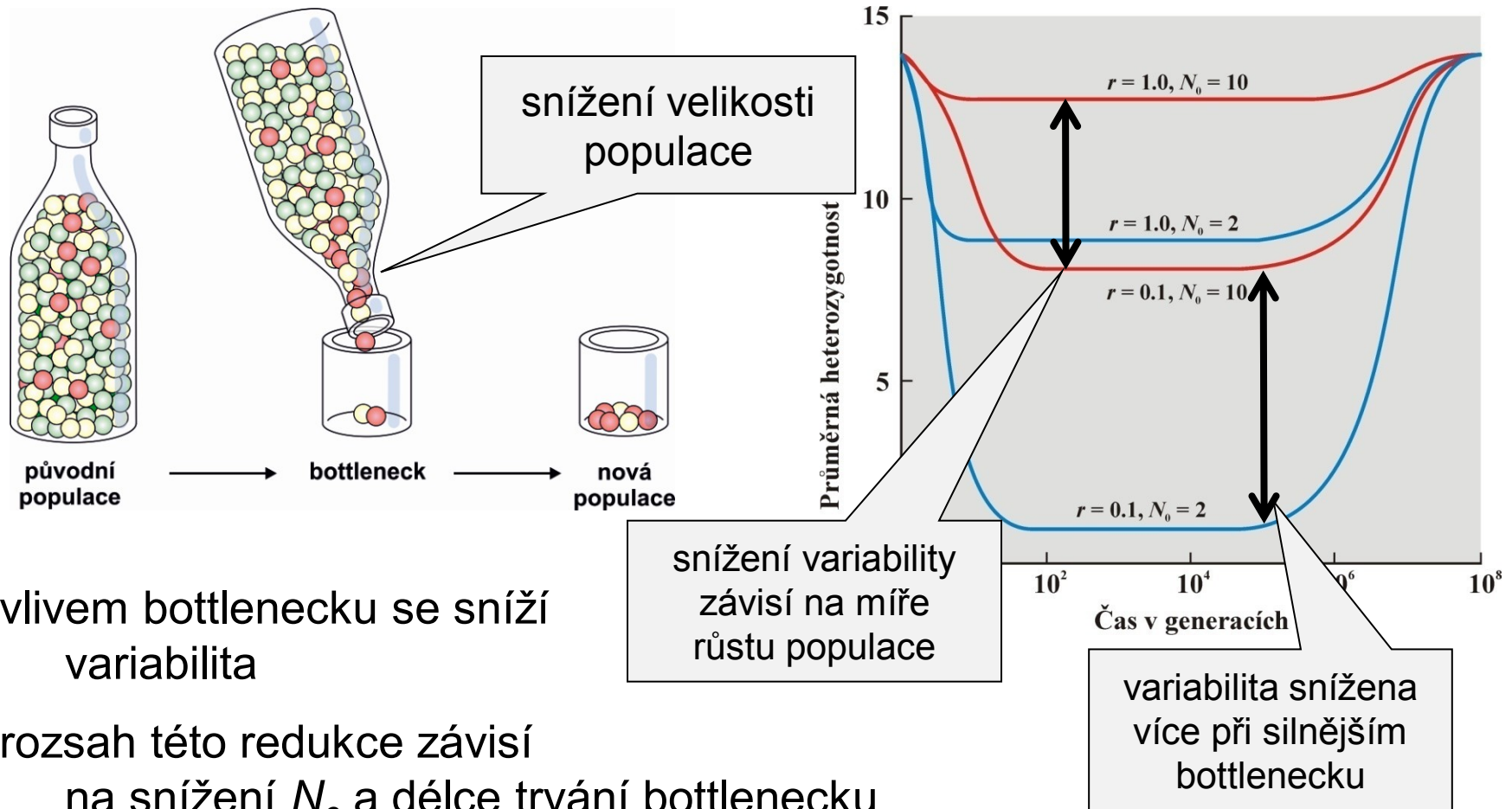
můžeme však odhadovat i změny N_e v čase



Stejný vliv na tvar koalescenčního stromu má i selekce:

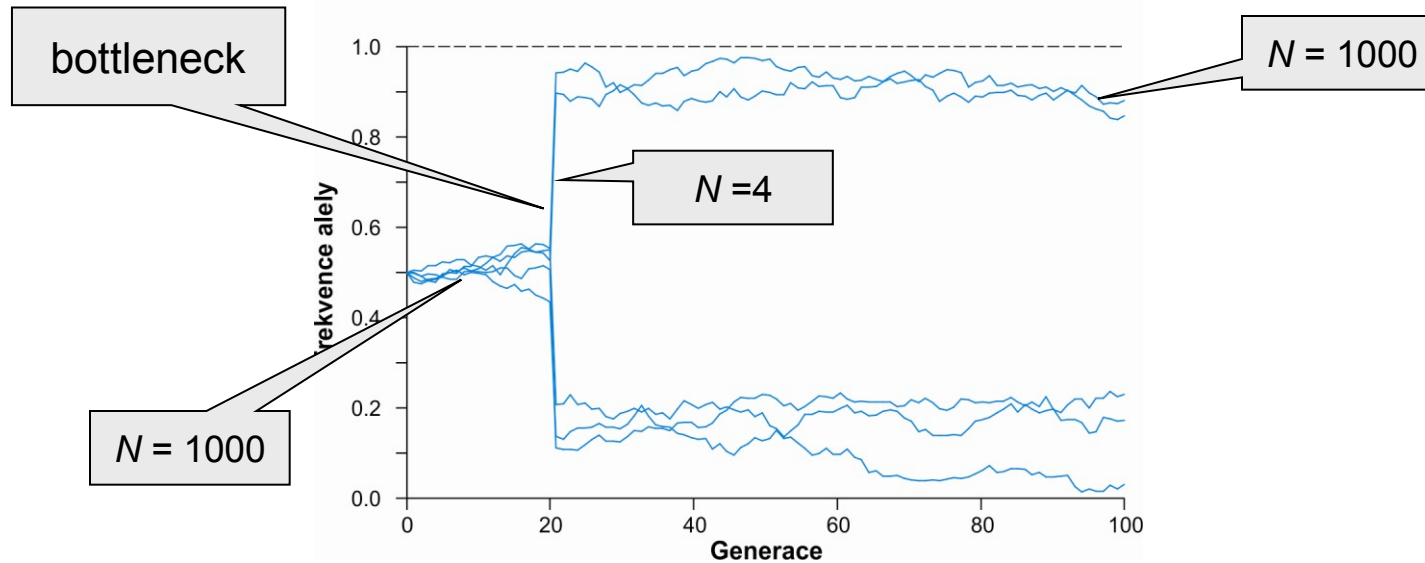
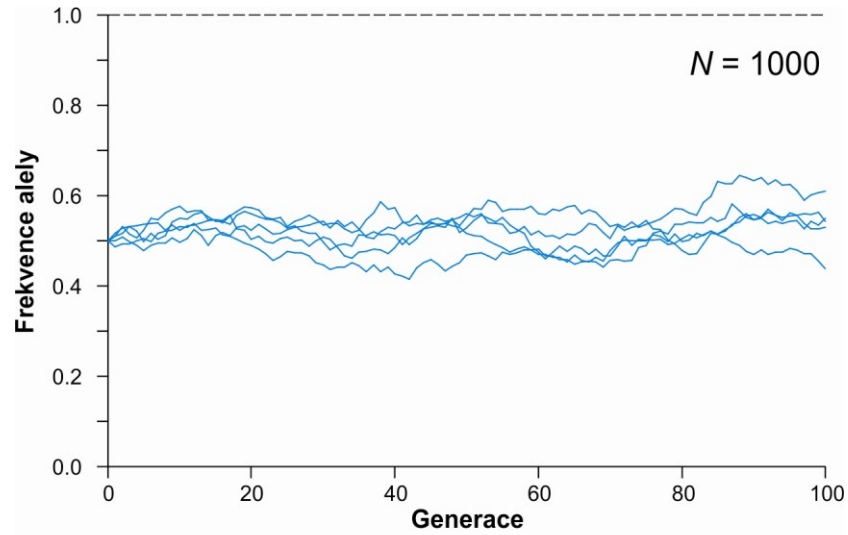


EFEKT HRDLA LÁHVE (*BOTTLENECK*) a EFEKT ZAKLADATELE (*FOUNDER EFFECT*)

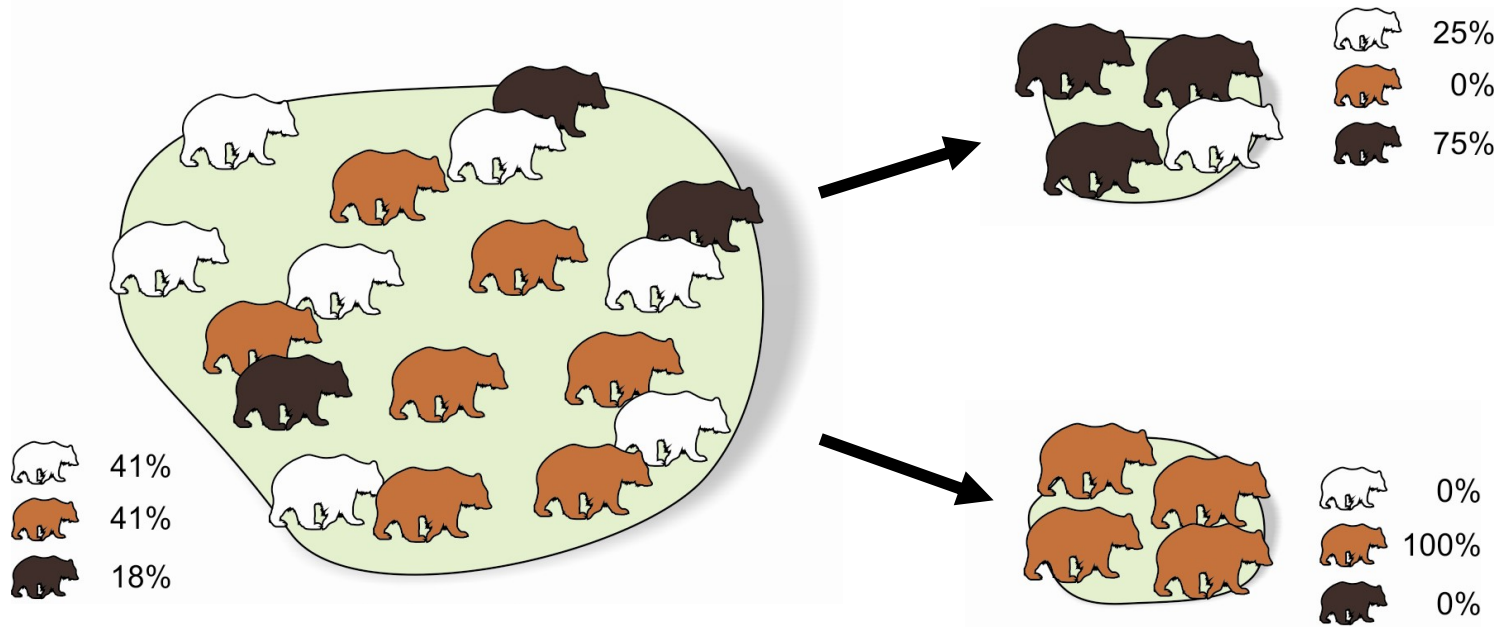


míra snížení variability odlišná pro různé genetické znaky (autozomy, mtDNA, Y...) – různá N_e !

Efekt hrdla láhve (*bottleneck*):



Efekt zakladatele (*founder effect*):



kolonizace nového území (např. ostrova)

vlivem nízkého počtu zakladatelů (i jedna březí samice)

→ náhodný posun ve frekvencích alel

→ snížení variability

jiné podmínky prostředí → speciace

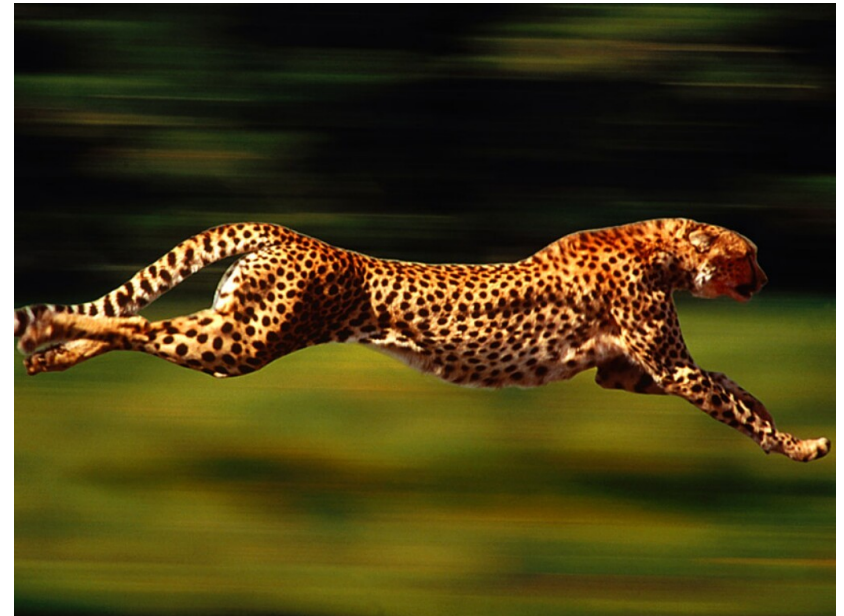
Příklady efektu zakladatele a bottlenecku gepard

30 jedinců *Acinonyx jubatus reineyi* z V Afriky, 49 proteinových lokusů:
pouze 2 lokusy polymorfní ($P = 0,04$), průměrná heterozygotnost $H_o = 0,01$

98 jedinců *A. j. jubatus* z J Afriky: $P = 0,02$, $H_o = 0,0004$!

jihoafričtí jedinci bez problémů přijímají kožní transplantáty
východoafrického poddruhu \Rightarrow monomorfie pro MHC

předpokládán silný bottleneck
v minulosti



křeček zlatý

1930: **Israel Aharoni** (Hebrew Univ., Jerusalem) – samice s mládřaty

únik několika jedinců z chovu

1931: transport několika potomků do Británie; 1937: soukromí chovatelé

Současné genetické analýzy včetně mtDNA → všichni v zajetí chovaní zlatí křečci potomky jedné samice, pravděpodobně z roku 1930

většinou jako příklad bottlenecku,
ale jde spíš o efekt zakladatele



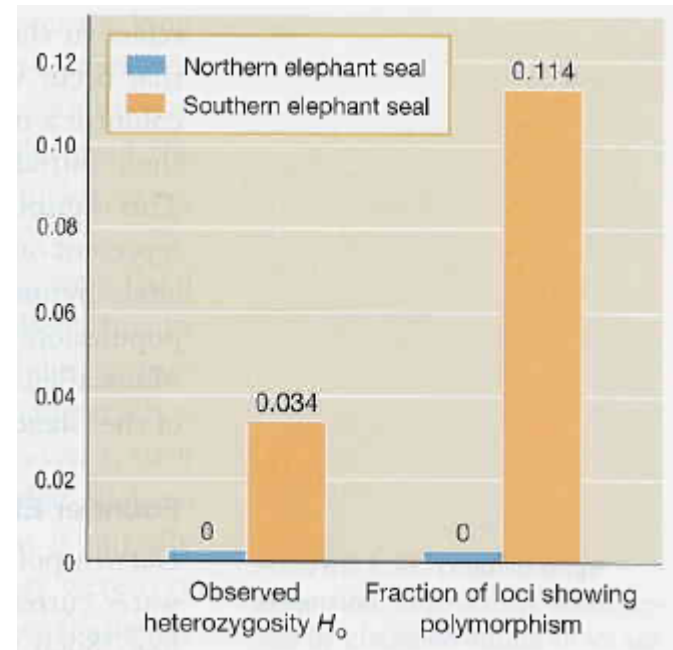
rypouš severní

rypouš severní (*Mirounga angustirostris*): v 19. stol. téměř vyhuben

→ 1892 posledních 8 jedinců na ostrově Guadelupe zabito pro muzejní sbírky

naštěstí 10-20 jedinců uniklo pozornosti → dnes > 100 000 jedinců

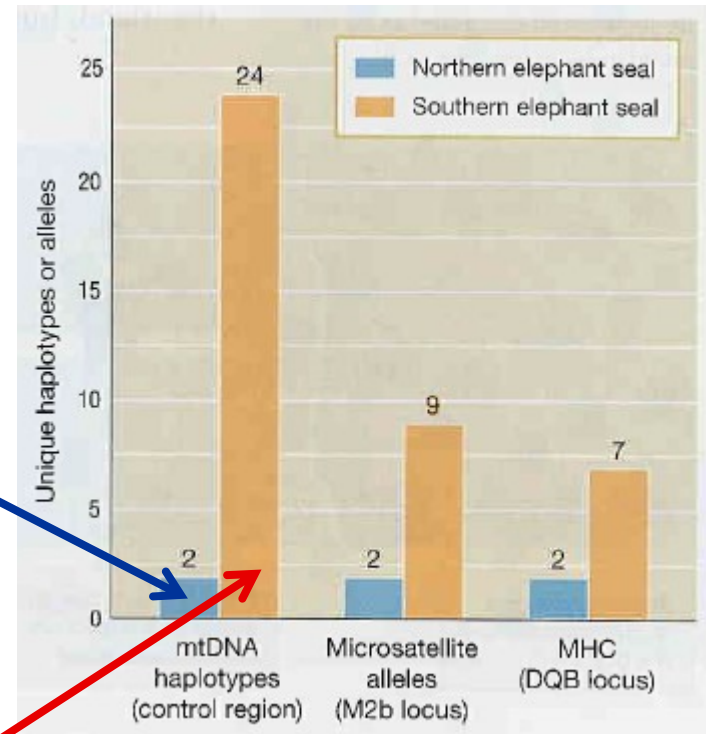
M. Bonnell a R.K. Selander (1974): vzorky krve 159 jedinců elektroforéza 21 lokusů → žádná variabilita
podobně Hoelzel et al. (1993), 62 lokusů



Hoelzel et al. (1999): DNA markery

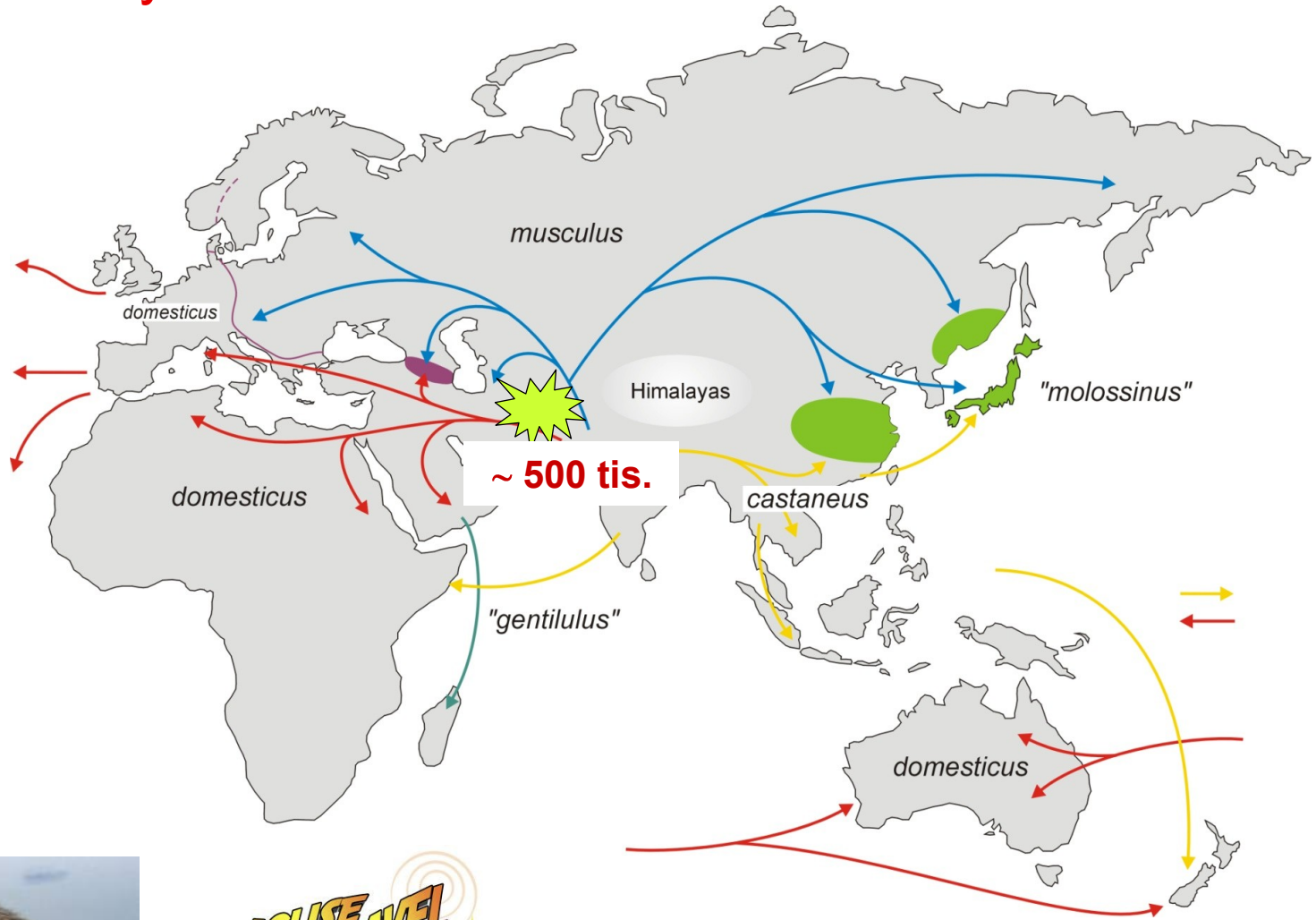


rypouš severní
(*Mirounga angustirostris*)

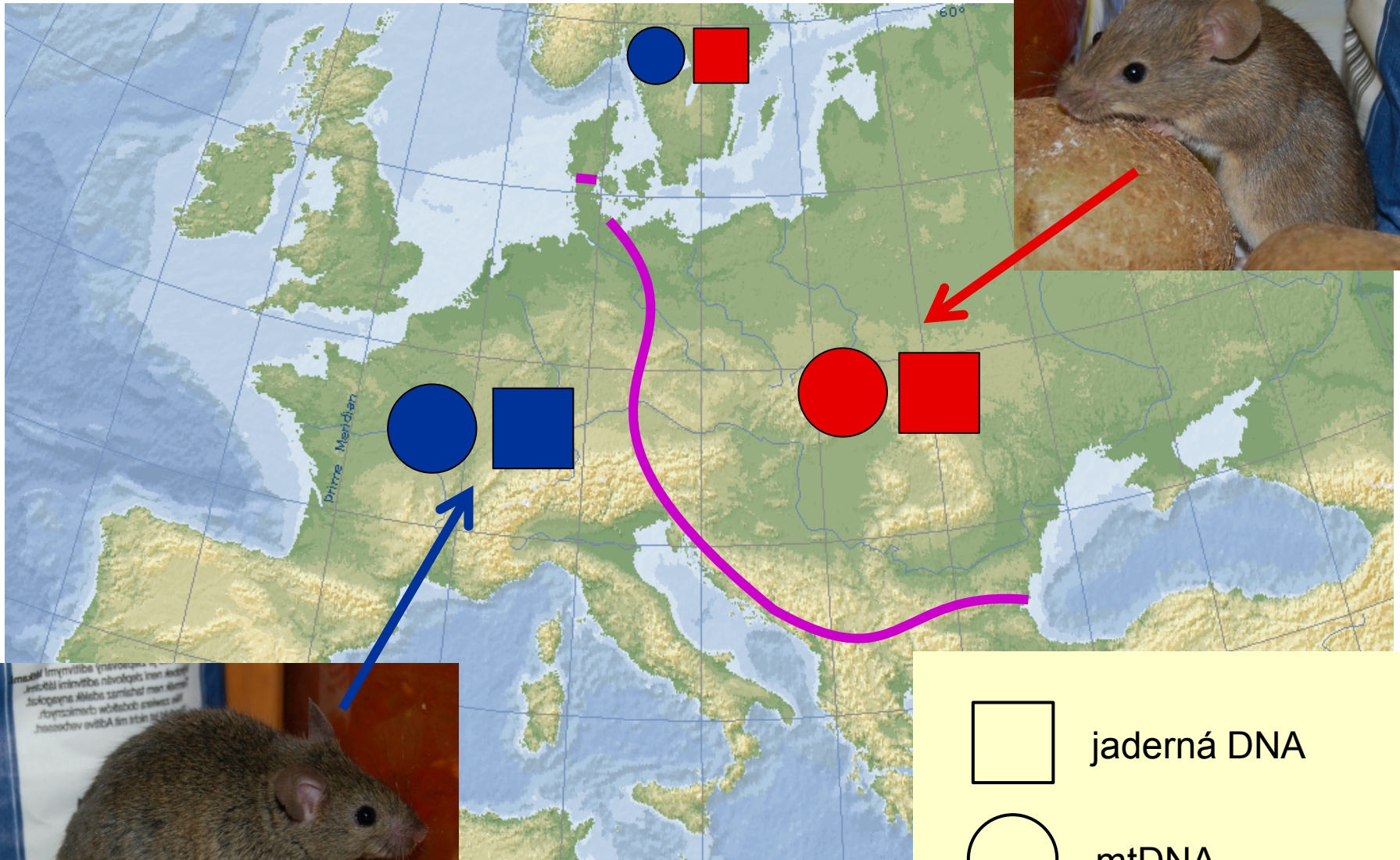


rypouš sloní
(*Mirounga leonina*)

FE u myši domácí



Mus musculus musculus

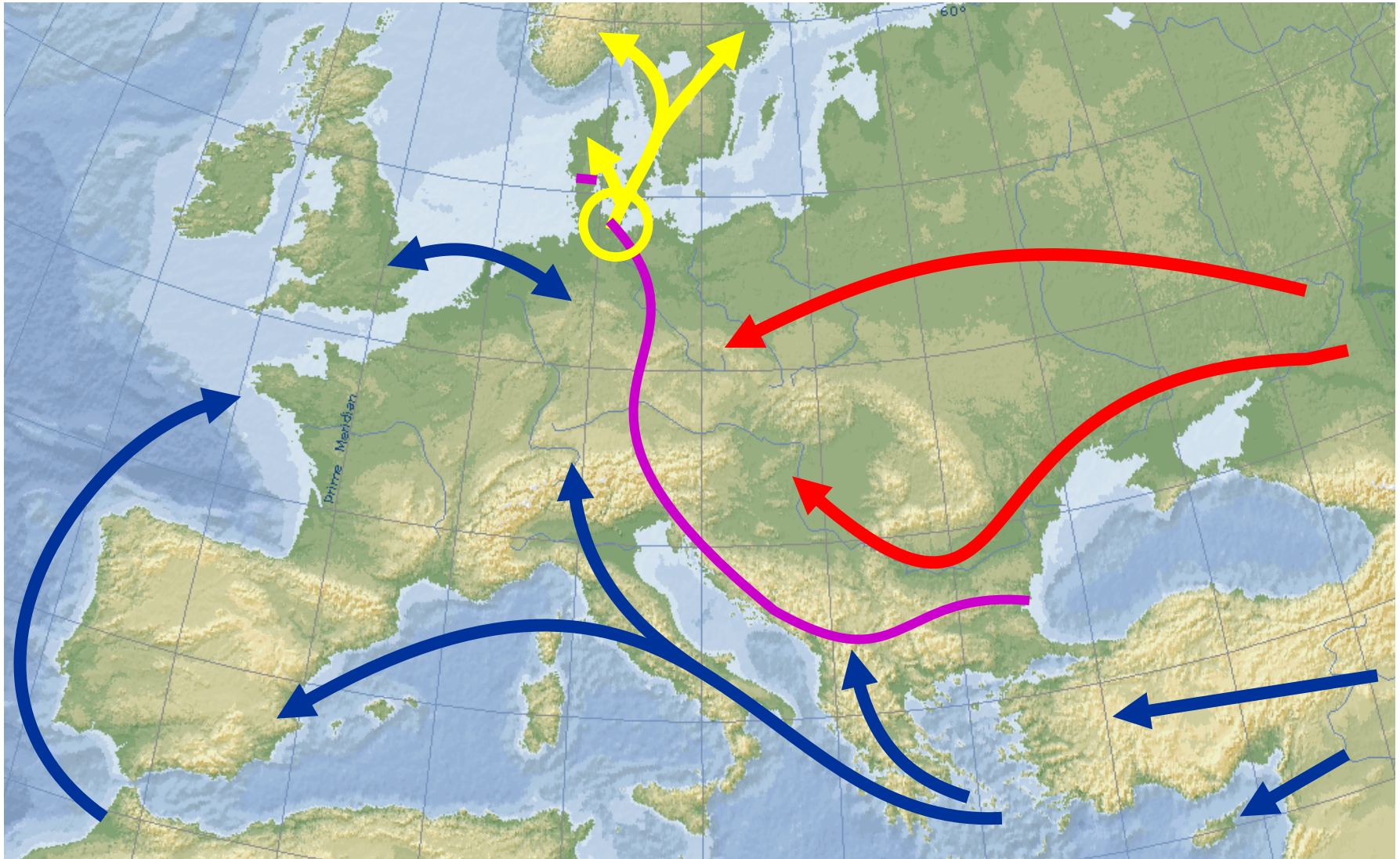


M. m. domesticus

Legend:

- jaderná DNA
- mtDNA

myší kolonizace Evropy



člověk

a) vesnice Salinas (Dominikánská republika):

Altagracia Carrasco:

několik potomků minimálně se 4 muži

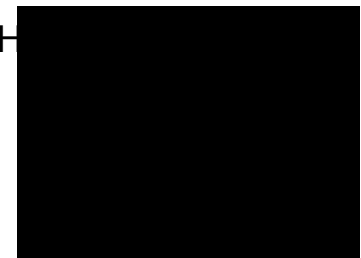
Carrasco heterozygotní pro substituci $T \rightarrow C$ v 5. exonu genu pro 5- α -reduktázu 2 \Rightarrow TGG (Trp) \rightarrow CGG (Arg) na 246. pozici proteinu

enzym katalyzuje změnu testosteronu na DHT (dihydrotestosteron)

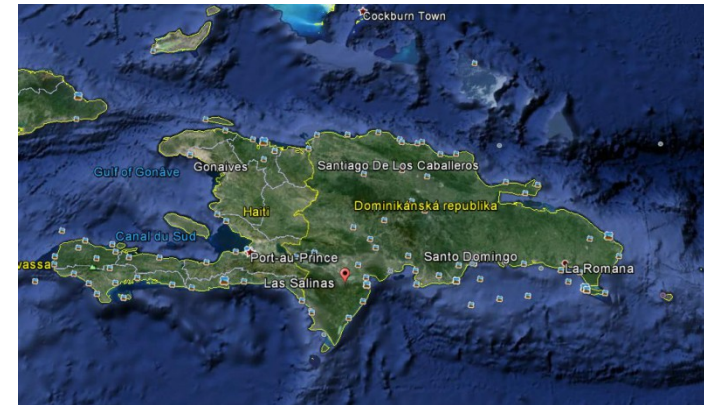
nízká aktivita mutantního enzymu u homozygotů vede k tomu, že chlapci mají testes, ale ostatní znaky dívčí

v pubertě zvýšená produkce testosteronu
 \Rightarrow změna v muže

DH



ve vesnici vysoká frekvence výskytu, zvláštní termín *guevedoces* (= „penis ve 12“)



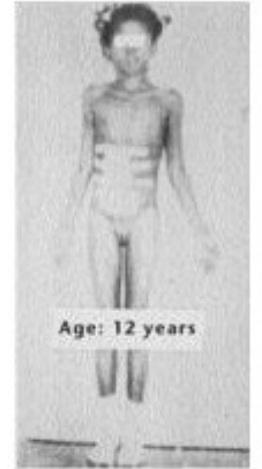




Age: 4 years



Age: 8 years



Age: 12 years



Age: 18 months



Age: 19 years



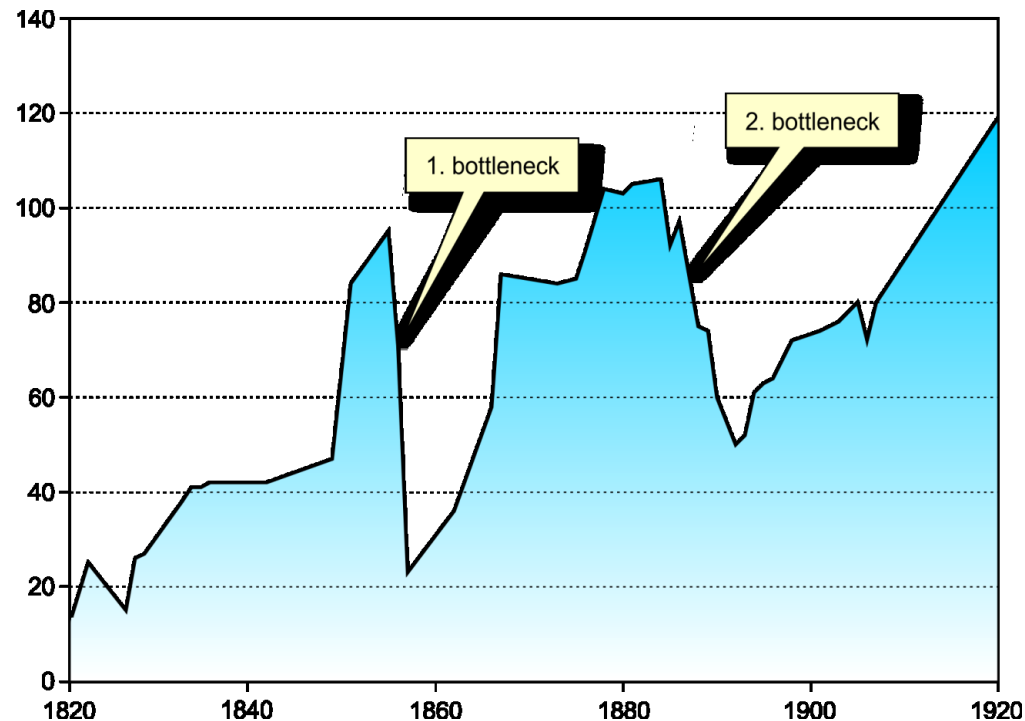
Tristan da Cunha:

1816 vojenská posádka

1817 posádka zrušena;

skotský desátník **William Glass** zakládá se svou rodinou malou kolonii (celkem 20 jedinců) → **efekt zakladatele**

během 80 let 2 výrazné bottlenecky

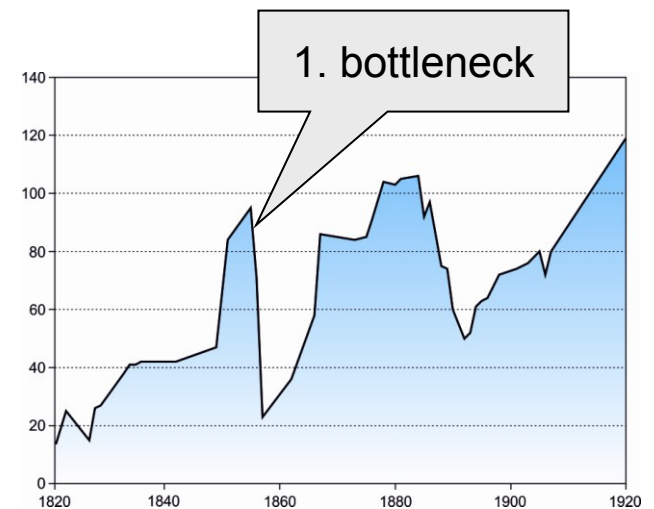
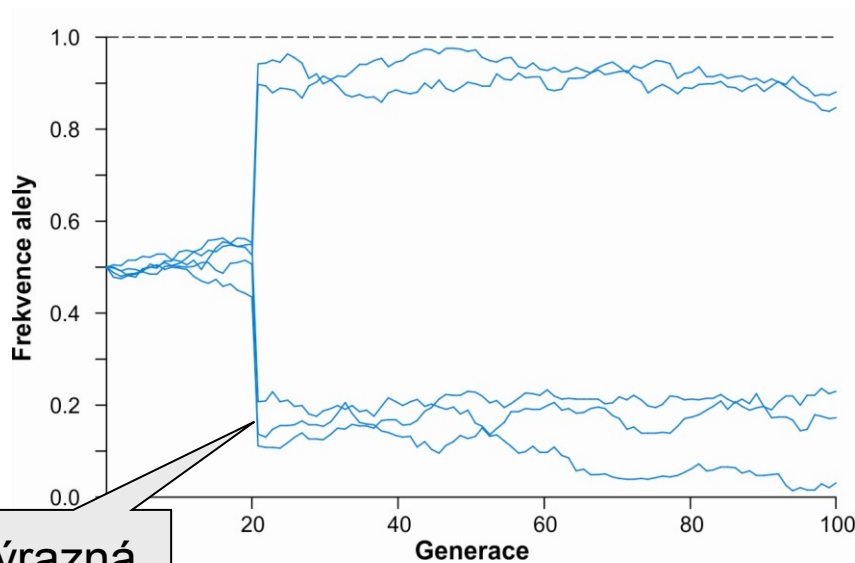


1851: příjezd misionáře

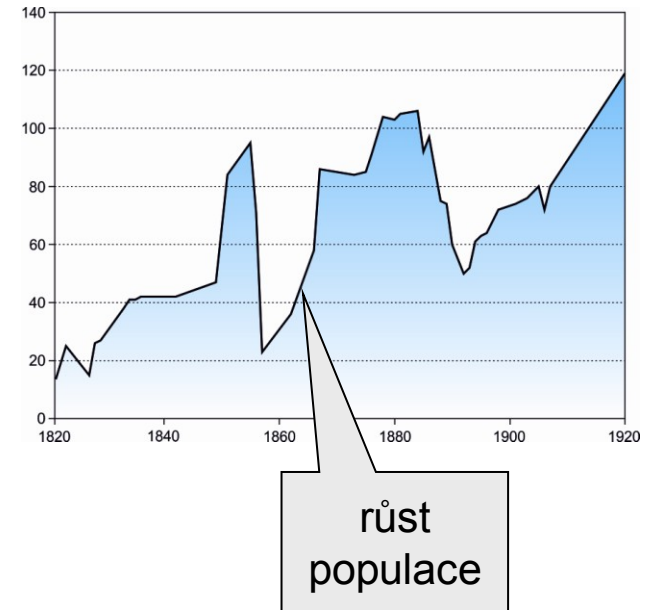
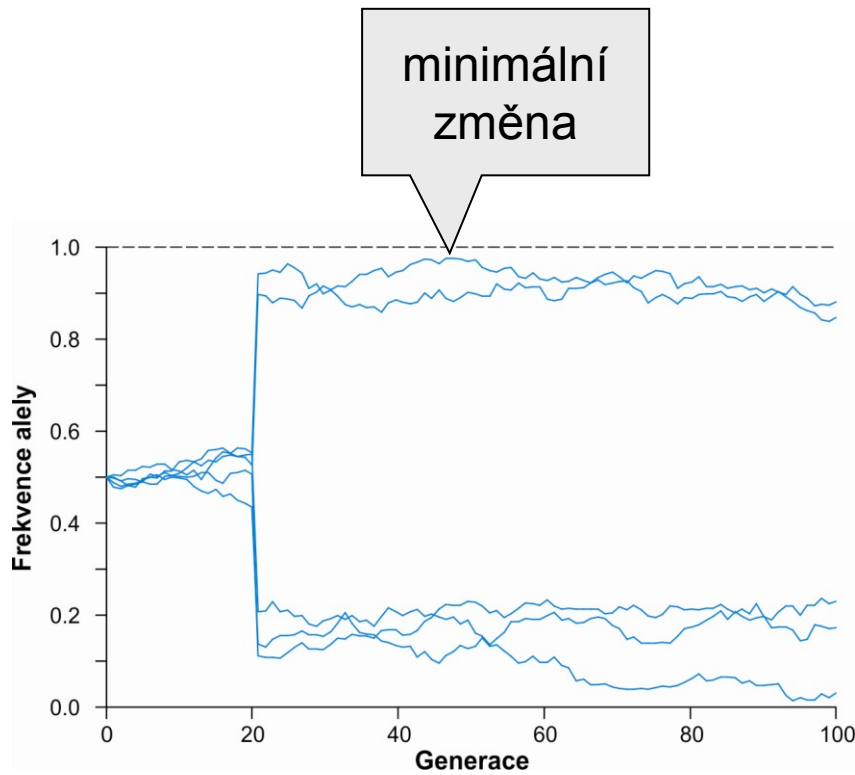
1853: Glassova smrt

1856: odplutí 25 Glassových potomků do Ameriky, odjezd dalších 45 lidí s misionářem

⇒ 103 jed. (1855) → 33 (1857) ... **1. bottleneck**

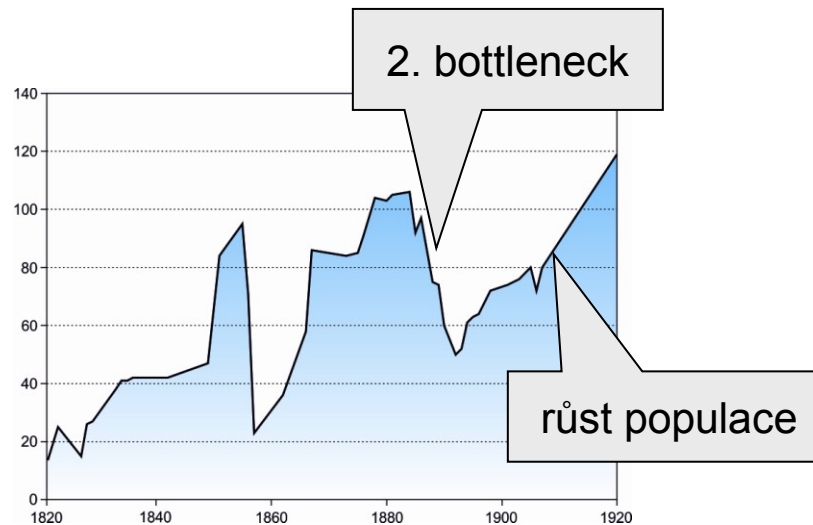


1857–1884: růst populace \Rightarrow konzervace změn vyvolaných předchozím bottleneckem \rightarrow méně změn během 27 let než během 2 let 1855–1857

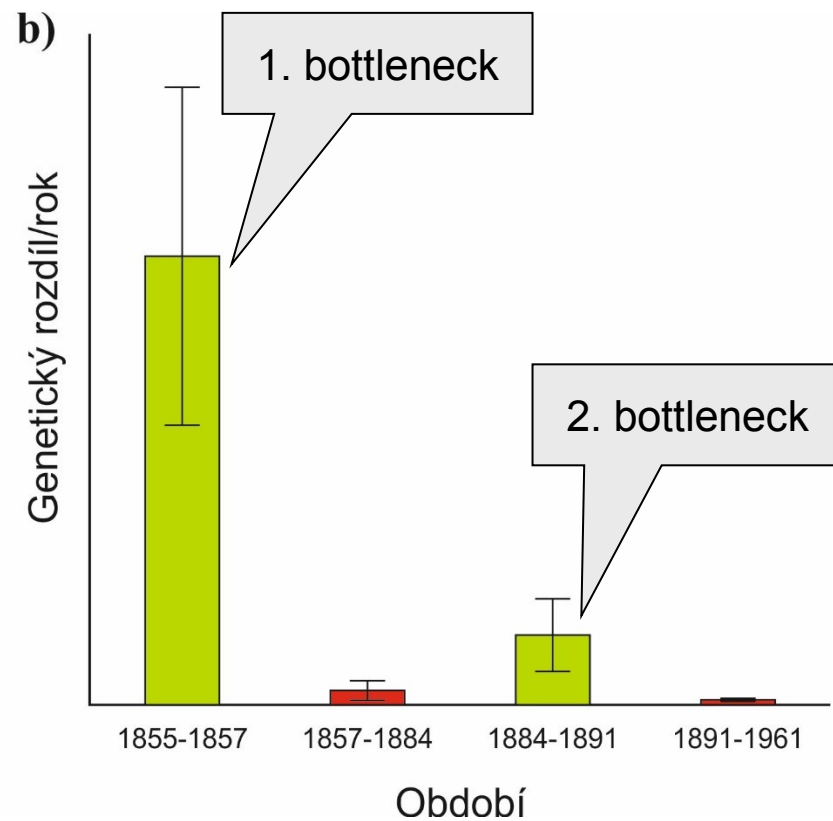
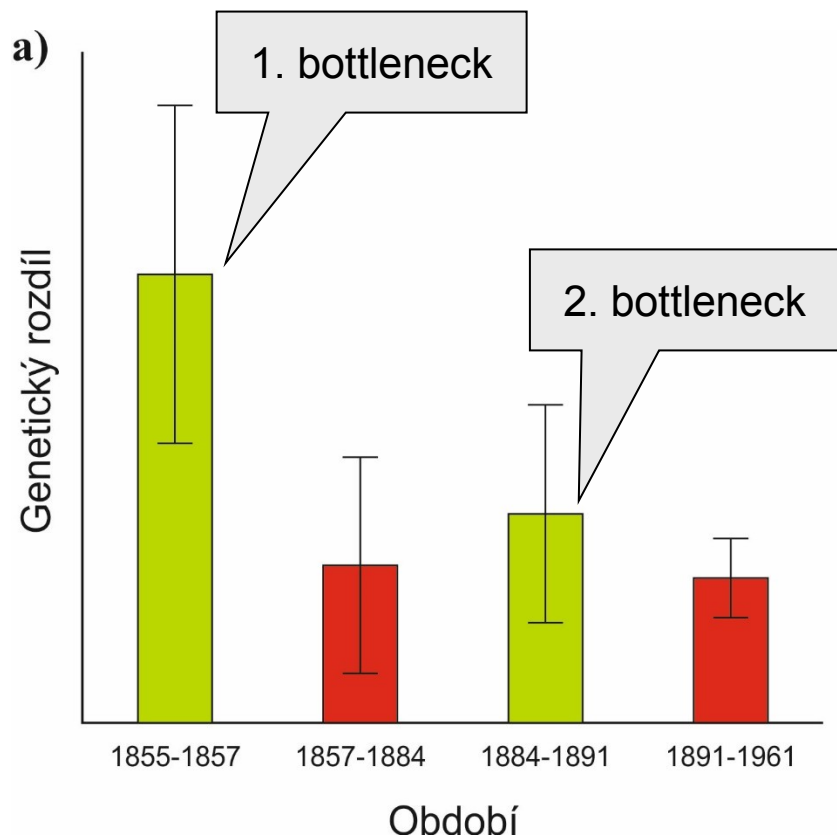


1884–1891: utonutí 15 mužů, zbyli pouze 4 dospělí, z nich 2 velmi staří („Island of Widows“) → odplutí mnoha vdov s dětmi

⇒ 106 jed. (1884) → 59 (1891) ... **2. bottleneck**

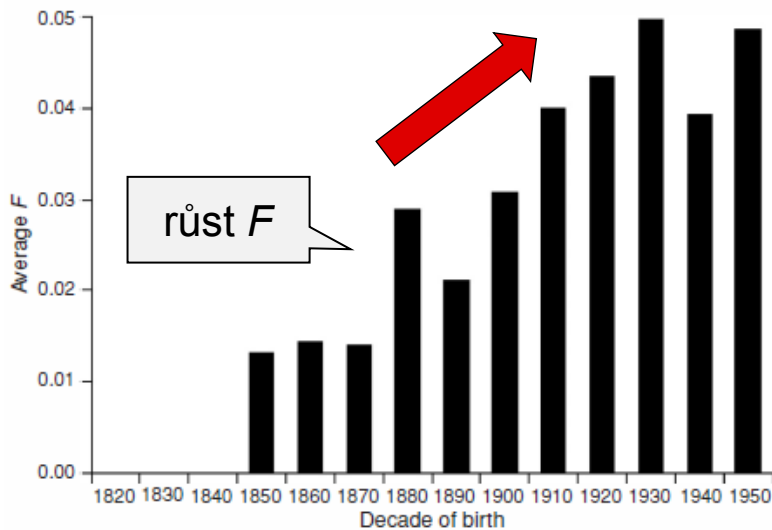


následující růst opět „konzervoval“ změny



Genetické změny během růstu populace nižší než během bottlenecku

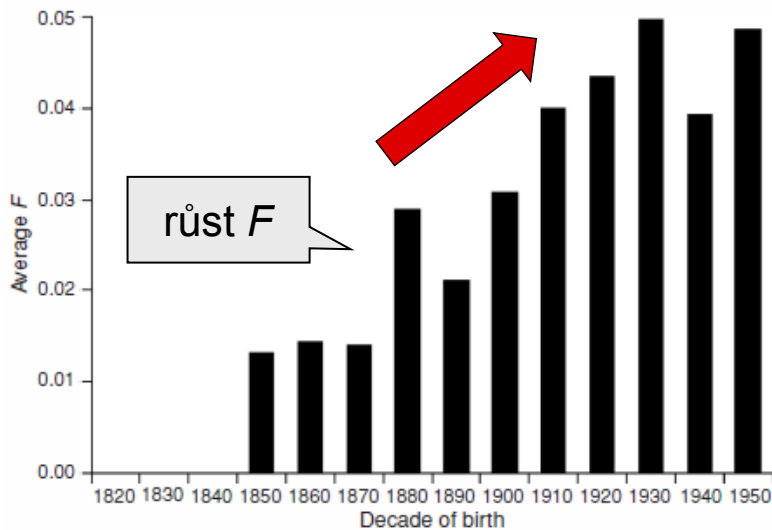
Inbreeding na Tristan da Cunha:



Přes outbreedingovou strategii (výběr nejméně příbuzného partnera), tj. $F_{IS} < 0$, míra autozygotnosti rostla



Inbreeding na Tristan da Cunha:



Přes outbreedingovou strategii (výběr nejméně příbuzného partnera), tj. $F_{IS} < 0$, míra autozygotnosti rostla

Table 3.3. First Eight Marriages between Biological Relatives on Tristan da Cunha Showing Date of Marriage, Number of Available Women of Marriageable Age,^a and Number of Available Women Not Related to Groom

Marriage between Relatives	Date of marriage	Number of available women	Number of non relatives
1	1854	7	3
2	1856	9	2
3	1871	1	0
4	1876	1	0
5	1884	7	1
6	1888	8	0
7	1893	3	0
8	1898	1	0

k dispozici žádná nepříbuzná žena!

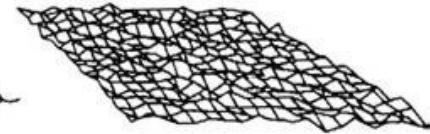
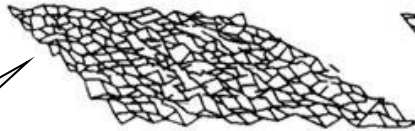
^a Sixteen years and over, single, and not a sister of the groom.

VZTAH DRIFTU A MIGRACE

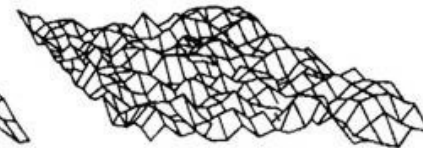
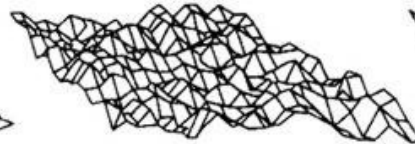
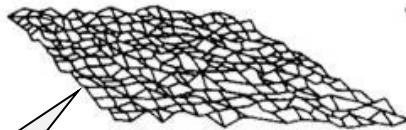
Generace 0

50

110



větší
migrace

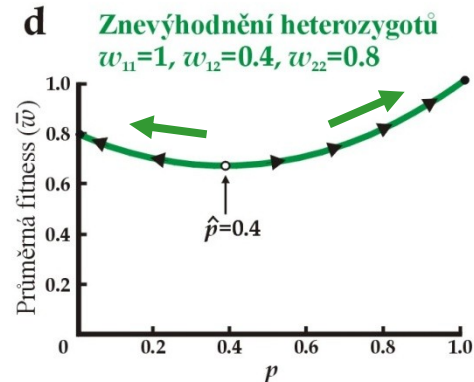
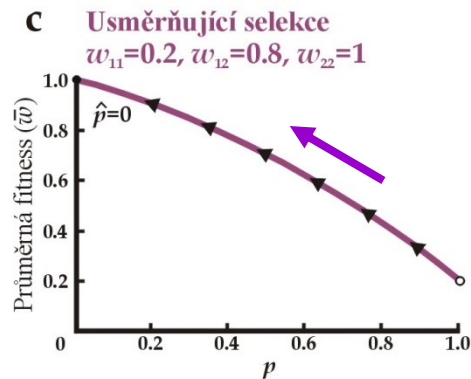
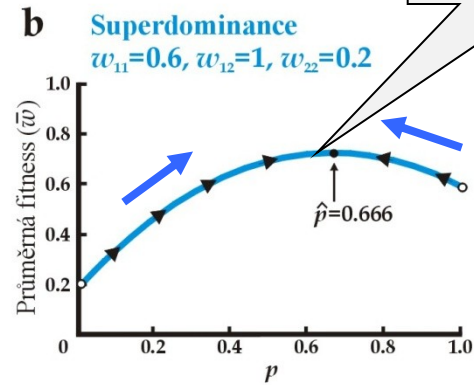
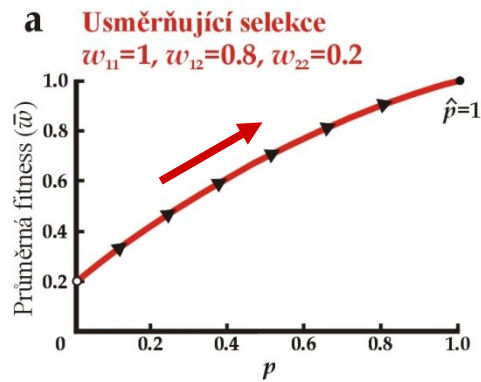


menší
migrace

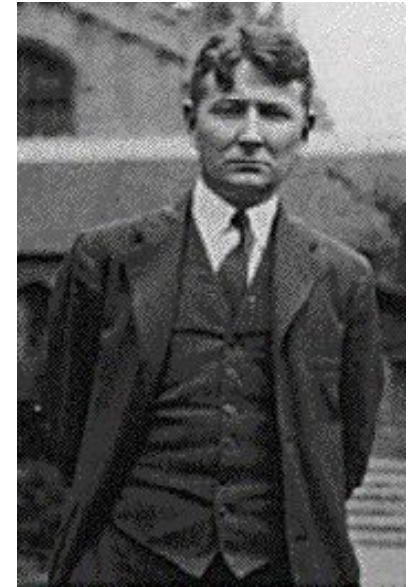
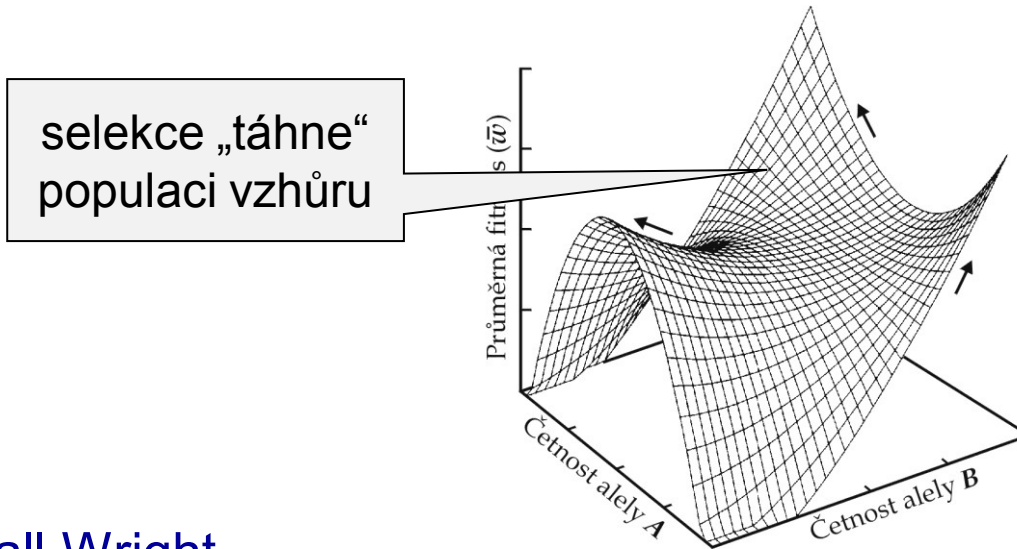
Migrace a drift mají protichůdné účinky:
drift zvyšuje divergenci mezi démy × migrace démy „homogenizuje“

VTAH DRIFTU A SELEKCE

závislost fitness na frekvenci alely:



Adaptivní krajina:



Sewall Wright

Pojem adaptivní krajiny má 2 vzájemně nekompatibilní významy:

1. Pole kombinací alel: hodnota fitness přiřazena genotypu
 N genotypů $\rightarrow N + 1$ dimenzí
diskontinuální povrch, populace = shluk bodů
2. Pole průměrných frekvencí alel
počet dimenzí = počet sad alelových frekvencí
kontinuální povrch

Teorie přesunující se rovnováhy (Shifting balance theory, SBT)

Předpoklady:

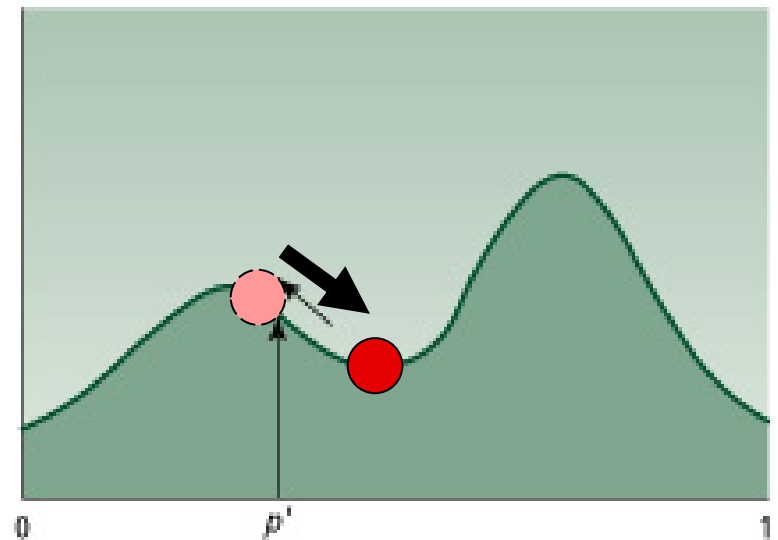
prostředí se mění \Rightarrow populace v neustálém pohybu

mutace \Rightarrow nové rozměry, nové cesty vzhůru

malé populace (drift) \Rightarrow možnost sestupu do adaptivního údolí

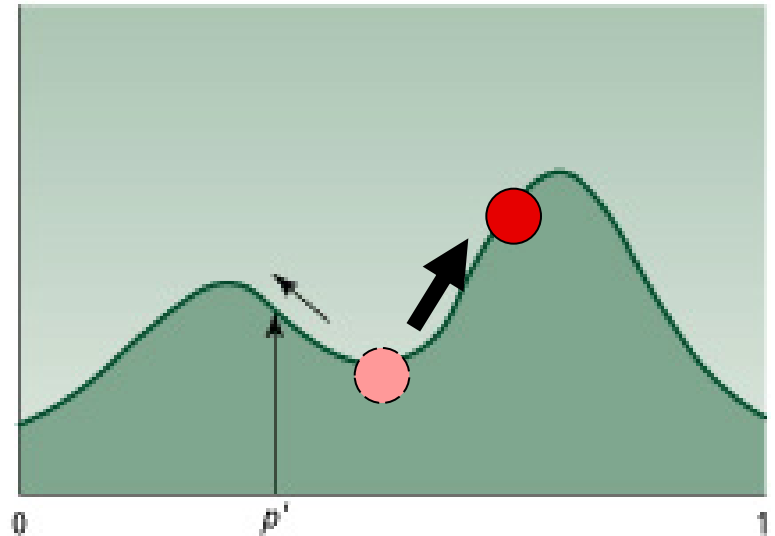
3 fáze SBT:

1. dočasné snížení fitness vlivem driftu v lokální populaci \rightarrow možnost přiblížení do oblasti atrakce vyššího vrcholu



3 fáze SBT:

2. intradémová selekce → „tažení“ populace směrem k novému vrcholu



3. interdémová selekce → šíření příslušníků dému na vyšším vrcholu do ostatních démů

Celý proces viděn jako vychylování rovnováhy mezi driftem, intradémovou a interdémovou selekcí

2 pohledy na evoluci v populacích:



S. Wright



R.A. Fisher

malé lokální populace

kombinace selekce, driftu a migrace

epistáze, pleiotropie,
závislost účinků alel na kontextu

speciace jako vedlejší produkt
lokálních adaptací v epistatických
systémech

velké panmiktické populace

mutace a selekce

aditivní účinky genů,
účinky alel nezávislé na kontextu

disruptivní nebo lokálně divergentní
selekce