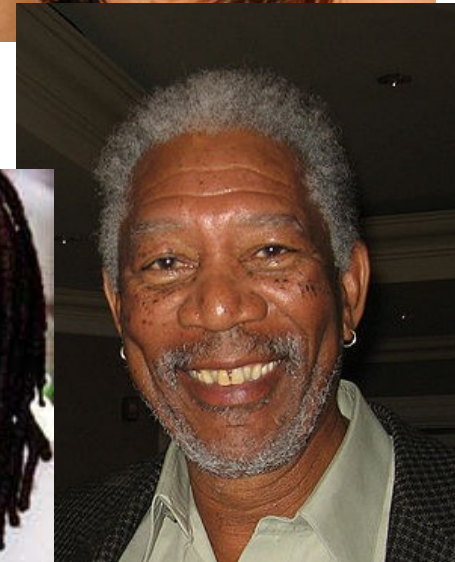
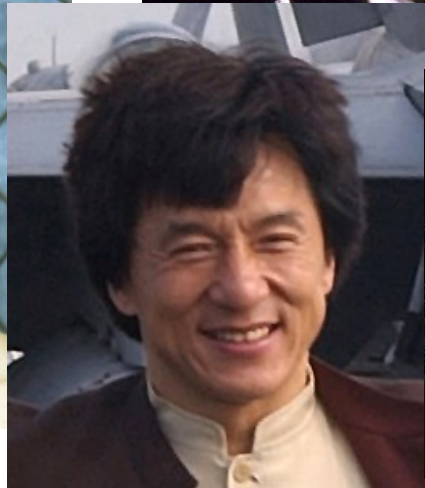
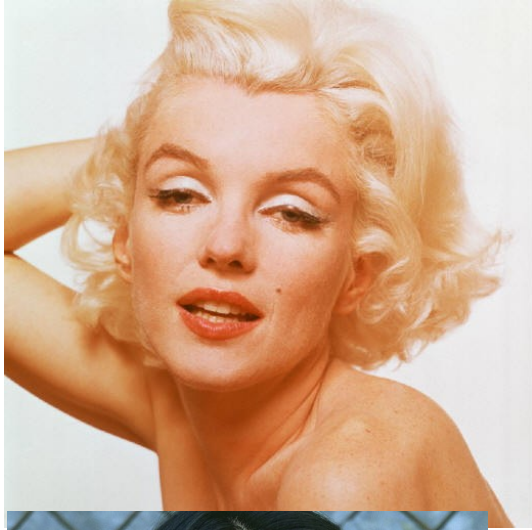


GENETICKÁ A FENOTYPOVÁ PROMĚNLIVOST

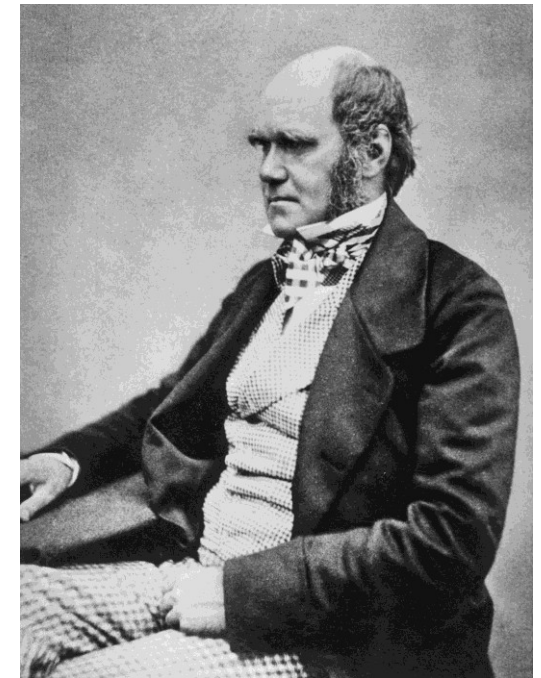


Evolve je dvoustupňový proces:

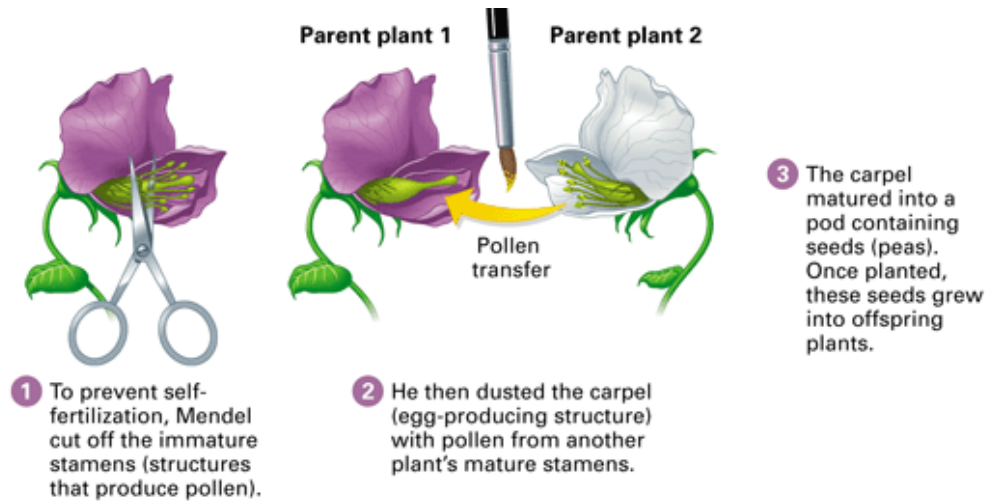
1. (geneticky podmíněná) proměnlivost mezi jedinci v populaci
2. změny v zastoupení jednotlivých variant z generace na generaci

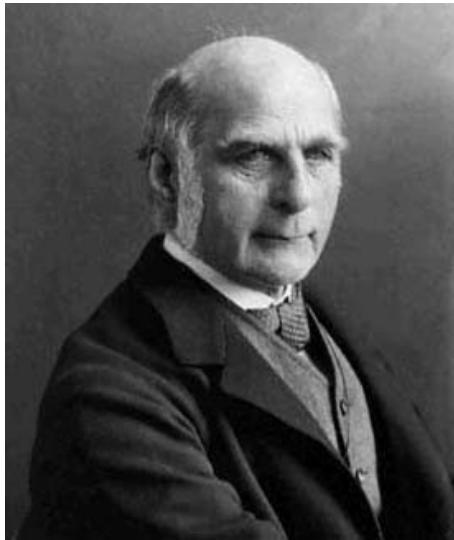


R.A. Fisher



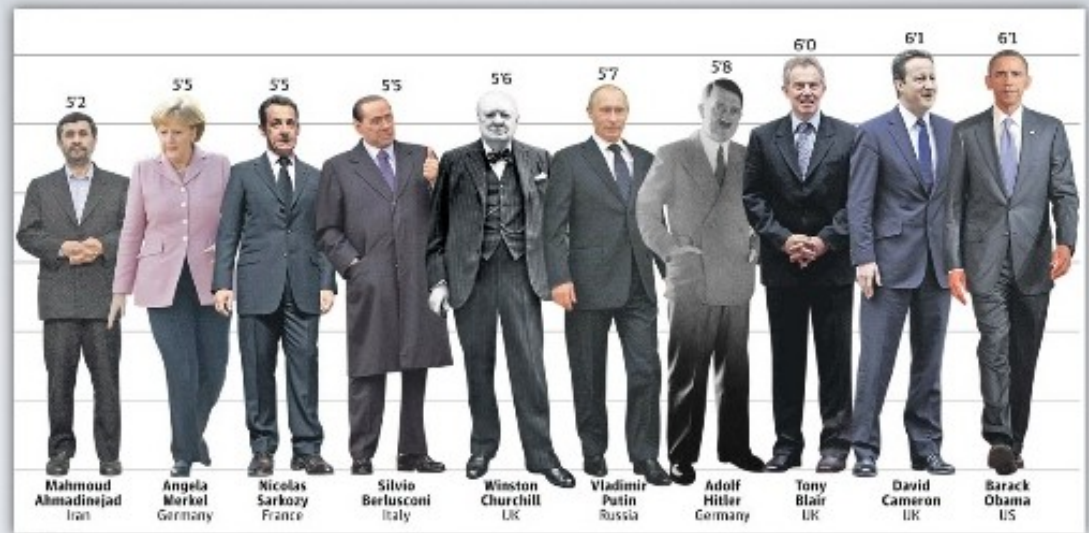
Míra zvýšení reprodukční zdatnosti libovolného organismu v libovolném čase je rovna jeho genetické proměnlivosti v tomto čase.





F. Galton

Continuous And Discontinuous Variation



CVHS GCSE POWERPOINT SHARE

Biometrikové: kontinuální proměnlivost

mnoho genů

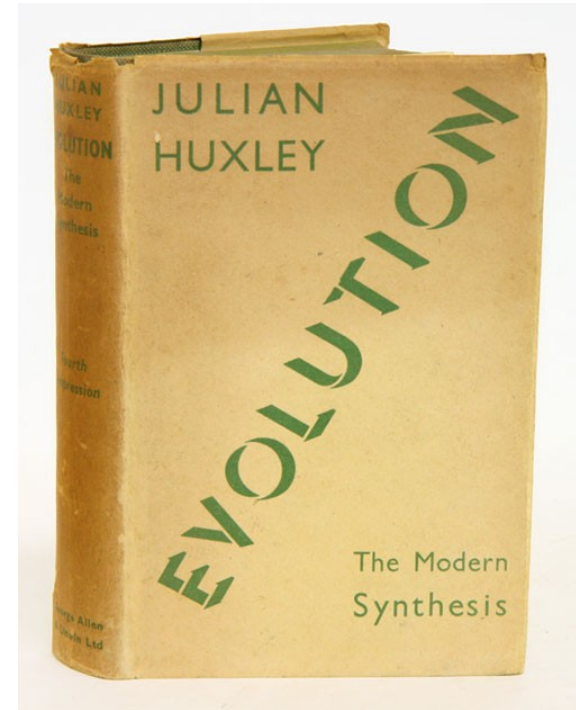
často silný vliv prostředí

Zdroje fenotypové proměnlivosti:

rozdíly v genotypu

rozdíly v podmínkách prostředí

maternální vlivy (paternální vlivy)



Paradox:

pro evoluční biology důležité studovat *fenotypové* projevy

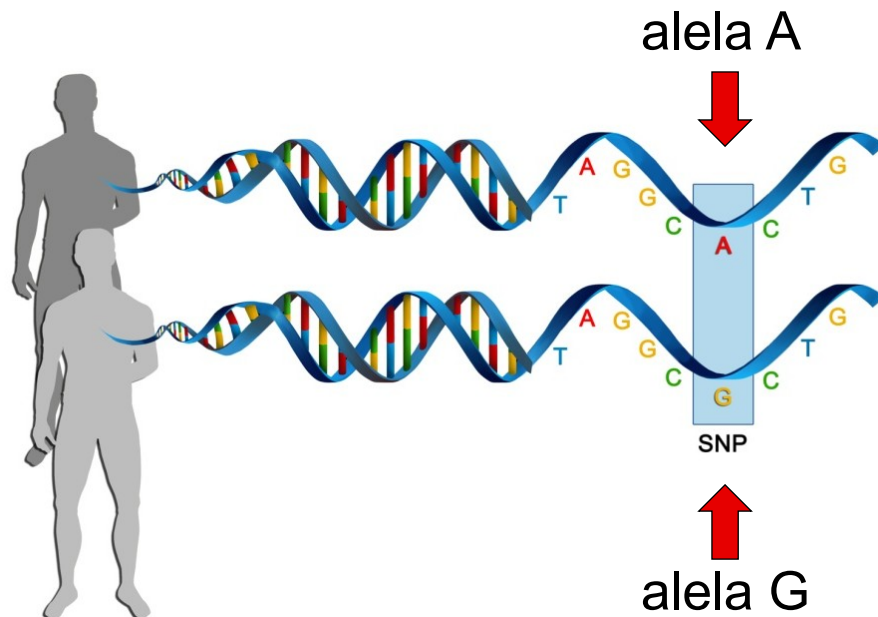
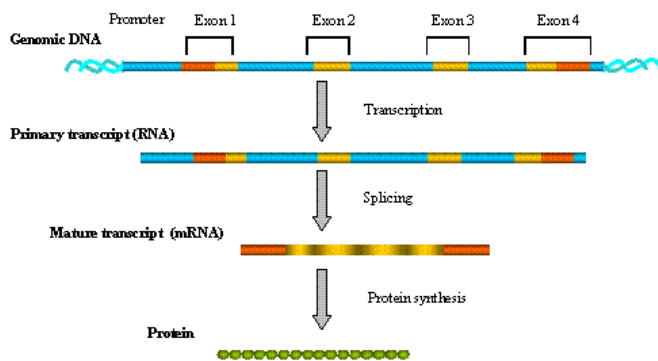
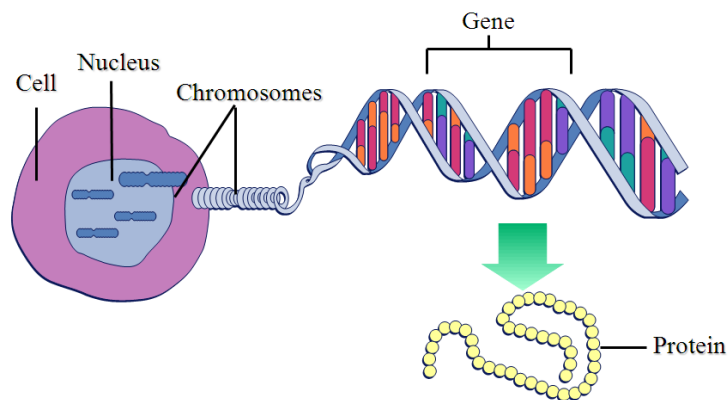
pro genetiky snazší studovat přímo molekuly

Gen, lokus, alela, genotyp

lokus = gen nebo jakýkoli molekulární znak

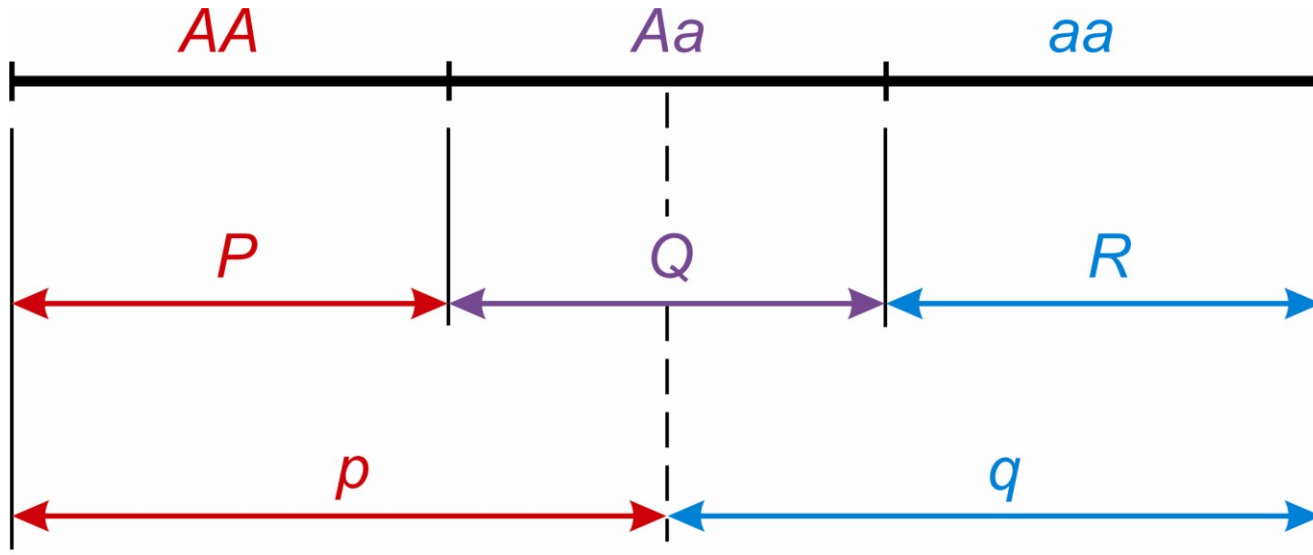
alely = alternativní formy genu (dnes širší význam – úsek DNA)

genotyp = soubor alel jednoho nebo více lokusů



= genotyp AG

Genotypové a alelové frekvence



Relativní četnosti = frekvence: genotypové: P (f_{AA}), Q (f_{Aa}), R (f_{aa})

alelové (genové): p (A), q (a)

$$P + Q + R = 1$$

$$p + q = 1$$

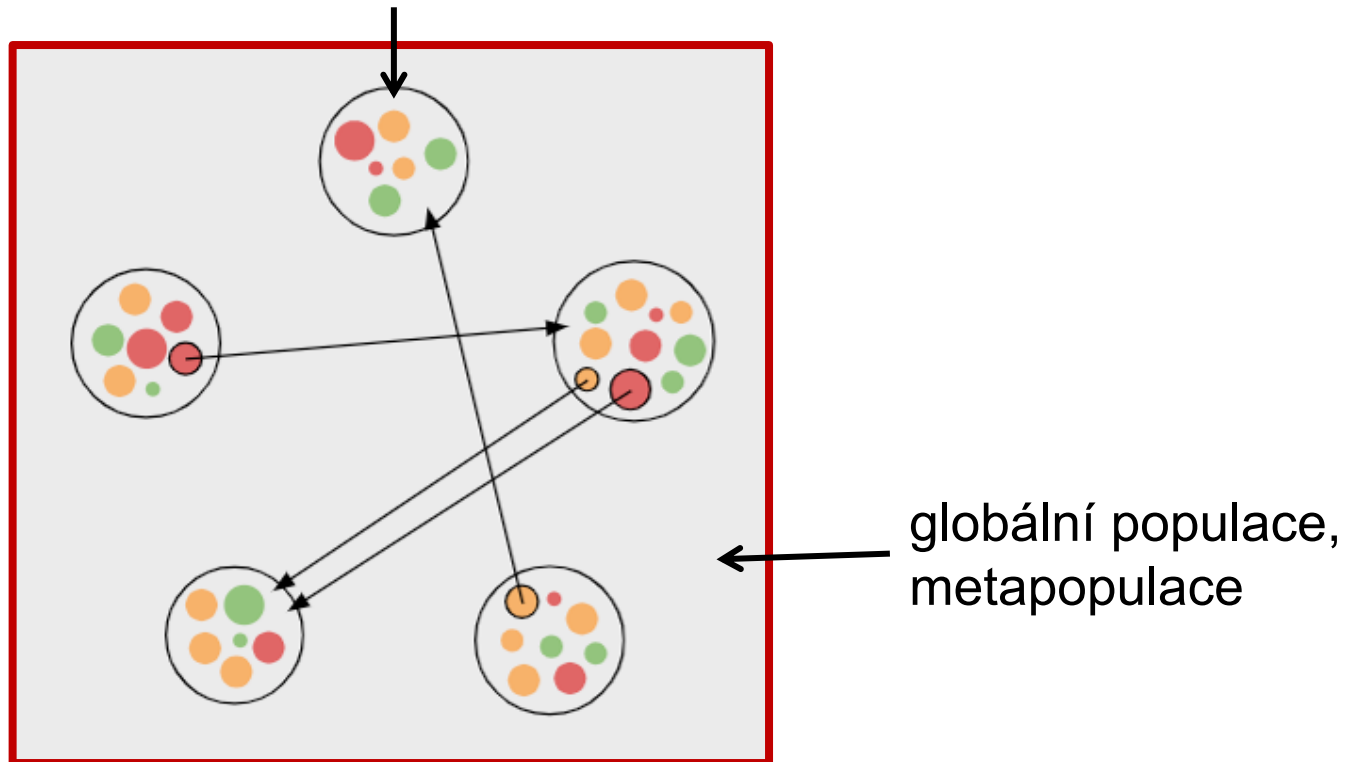
Evolve probíhá v populacích...

T. Dobzhansky, E. Mayr:

populace jako společný **genofond** (*gene pool*)

≈ soubor sdílených alel nebo gamet

lokální populace (subpopulace, děmy)



Evolve probíhá v populacích...

T. Dobzhansky, E. Mayr:

populace jako společný **genofond** (*gene pool*)

≈ soubor sdílených alel nebo gamet

Lokální populace sdílejí i **system páření** (*system of mating*)

populace přírodní, experimentální, zemědělské,
modelové

Modelové populace: HARDYHO-WEINBERGOVA POPULACE

Vlastnosti:

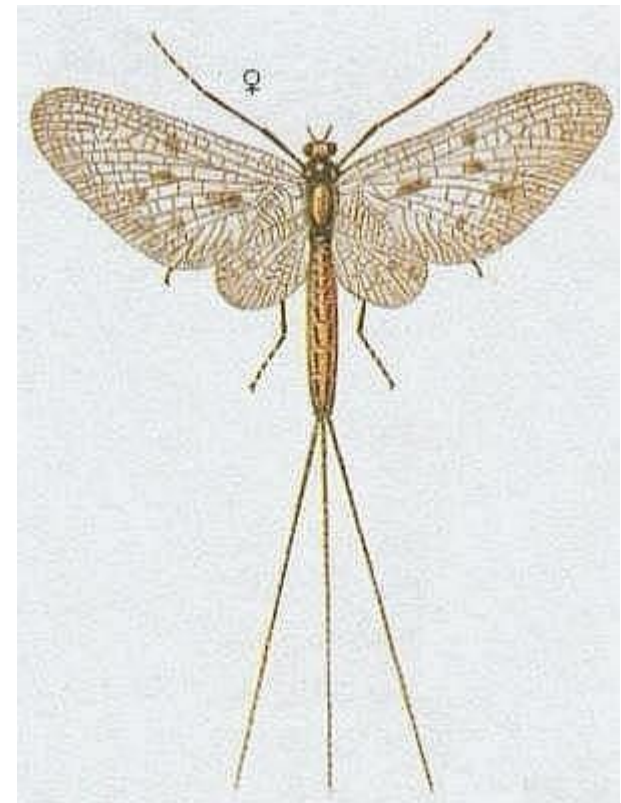
diploidní

pohlavní rozmnožování

diskrétní generace

2 alely, segregace 1:1

stejná frekvence alel u obou pohlaví



Modelové populace: HARDYHO-WEINBERGOVA POPULACE

Vlastnosti:

náhodné oplození (panmixie)

opak: asortativní páření, příbuzenské křížení

velmi velká (efektivně nekonečná) velikost

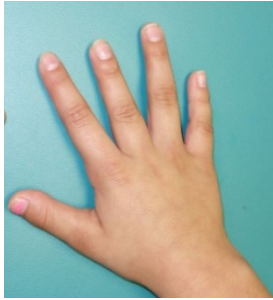

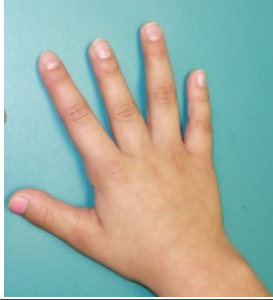

žádná migrace

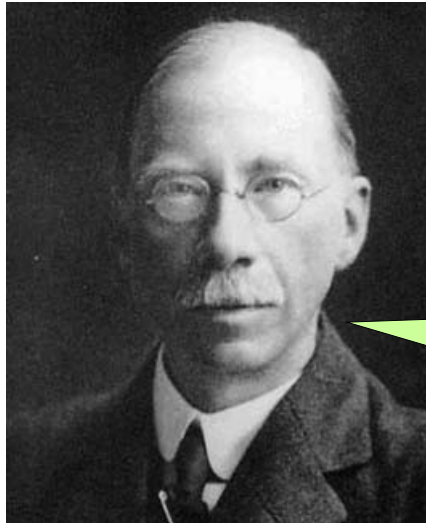
žádná mutace

žádná selekce



Reginald C. Punnett: brachydaktylie

	B	b
B	 BB	 Bb
b	 Bb	 bb



George Udny Yule

Proč v populacích nepozorujeme poměr 3:1?

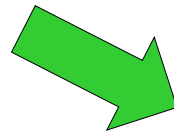
Proč v přírodě nepozorujeme mendelovské poměry 3:1?



R. C. Punnett



1908



Godfrey Harold Hardy

HARDYHO-WEINBERGŮV PRINCIP

		Gamety otce	
		Alela: A	a
Gamety matky	A p	AA $p \times p = p^2$	Aa pq
	a q	Aa $q \times p = qp$	aa q^2

Frekvence genotypů v zygotách:

$$f_{AA} = p^2$$

$$f_{Aa} = pq + qp = 2pq$$

$$f_{aa} = q^2$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$



Godfrey Harold Hardy
(1877-1947)



Wilhelm Weinberg
(1862-1937)

HARDYHO-WEINBERGŮV PRINCIP

1. Frekvence genotypů závisí na frekvencích alel v populaci
2. Frekvence alel z generace na generaci stálé
= Hardyho-Weinbergova rovnováha
3. HW rovnováhy dosaženo již po 1 generaci náhodného křížení

Zobecnění:

geny vázané na X:

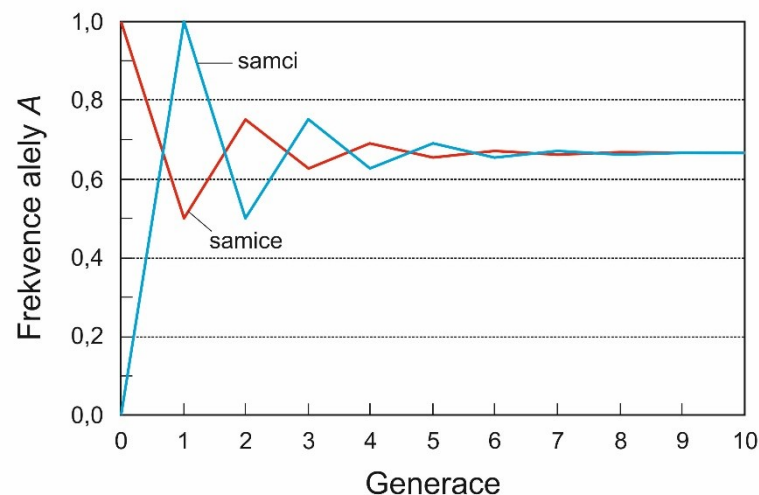
$$\text{samice: } p^2 + 2pq + q^2$$

$$\text{samci: } p + q$$

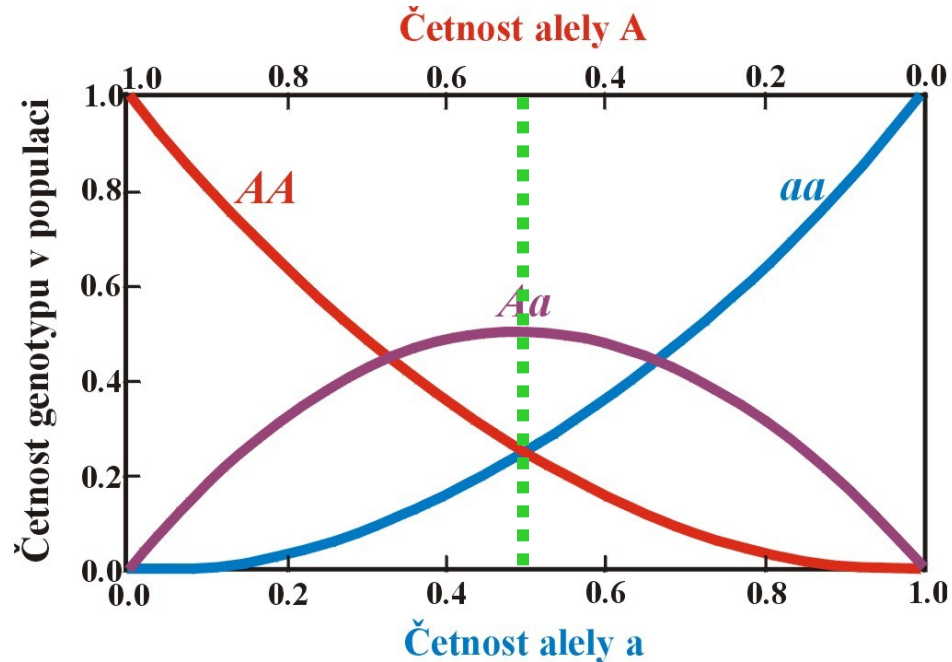
více alel:

$$3 \text{ alely: } p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr$$

$$\text{obecně } p_i^2 + 2p_{ij}$$



Frekvence vzácných alel



heterozygoti nejfrekventovanější při $p = q = 0,5$

f_{Aa} se snižuje rychlostí $2pq$

f_{aa} rychlostí $q^2 \Rightarrow$ zvyšování $f_{Aa} / f_{aa} \rightarrow$ vzácná alela „schována“
v heterozygotním stavu

Možné příčiny neplatnosti H-W rovnováhy:

Metodické příčiny:

nulové alely, *allelic dropout*

Neplatnost některého z předpokladů H-W modelu:

Nižší heterozygotnost:

selekce proti heterozygotům

nenáhodné křížení (inbreeding, pozitivní asortativní páření)

strukturovanost populace (rozdílné frekvence alel, srv. Wahlundův efekt)

Vyšší heterozygotnost:

selekce podporující heterozygoty

nenáhodné křížení (outbreeding, negativní asortativní páření)

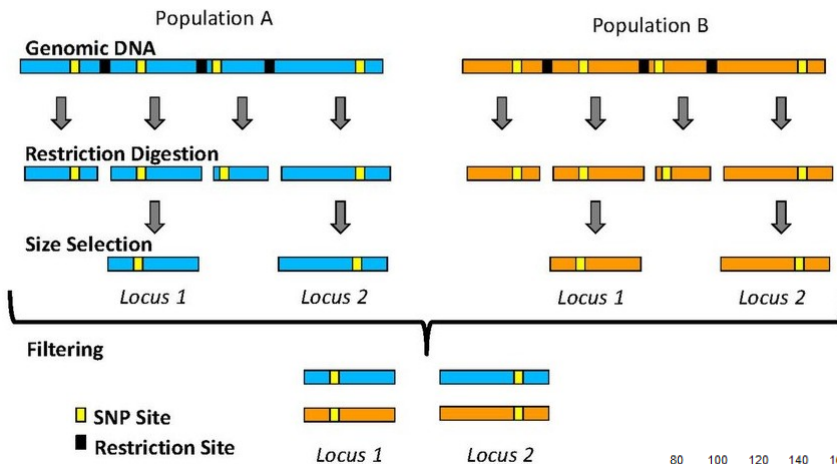
migrace

mutace

GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V POPULACÍCH

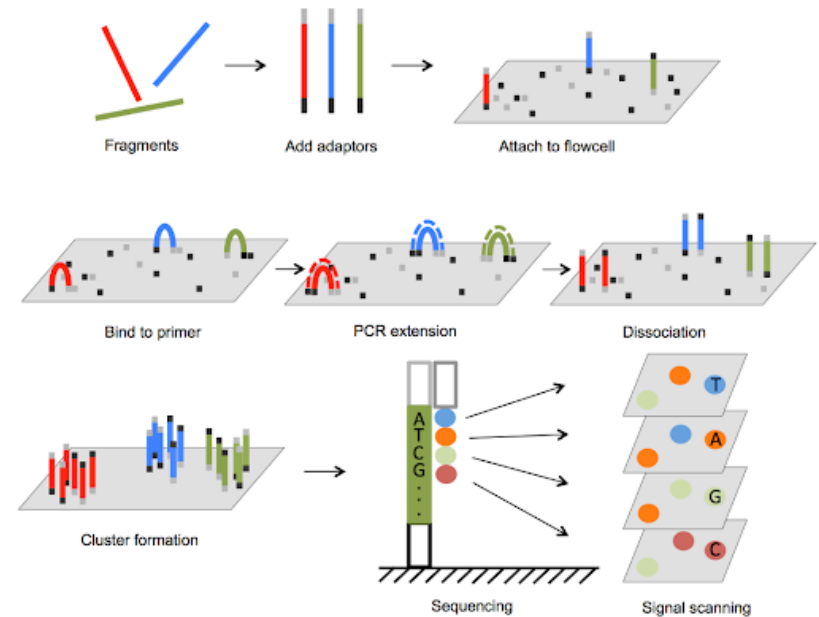
elektroforéza proteinů, analýza restrikčních fragmentů (RFLP, RADseq), sekvenování, mikrosatelity

Restriction-site Associate DNA Sequencing (RADseq)

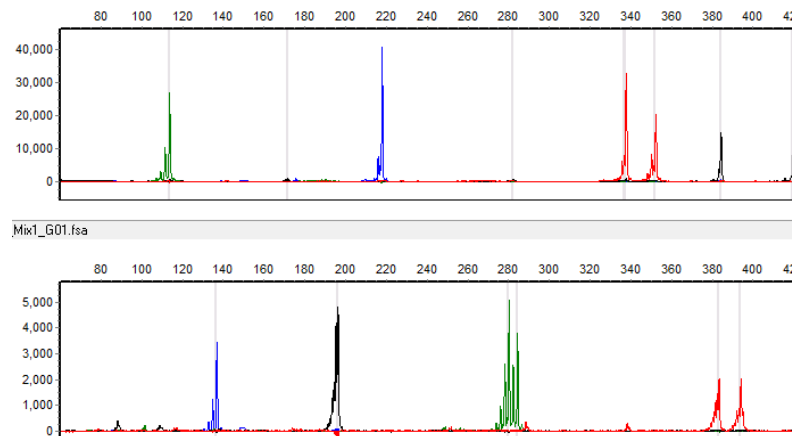


RADseq

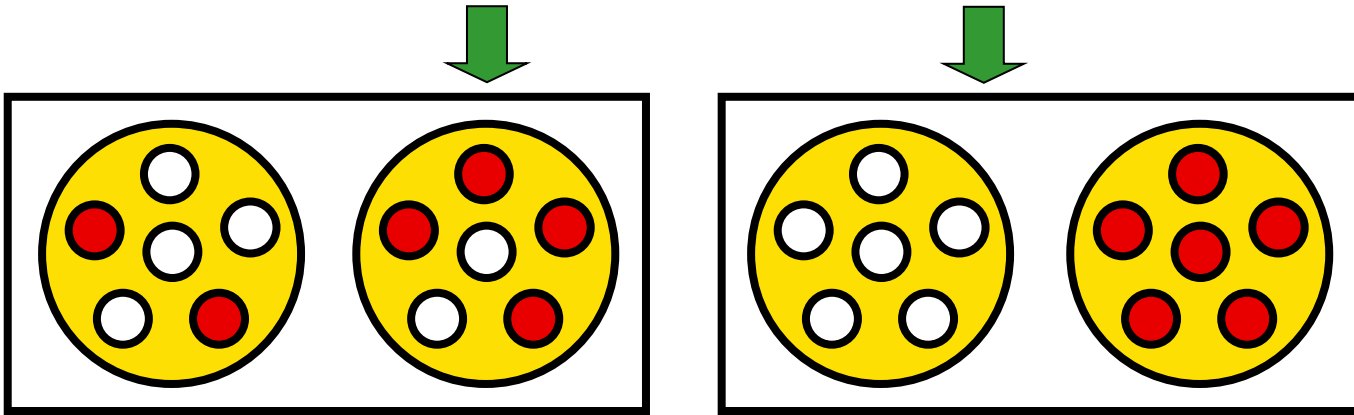
mikrosatelity



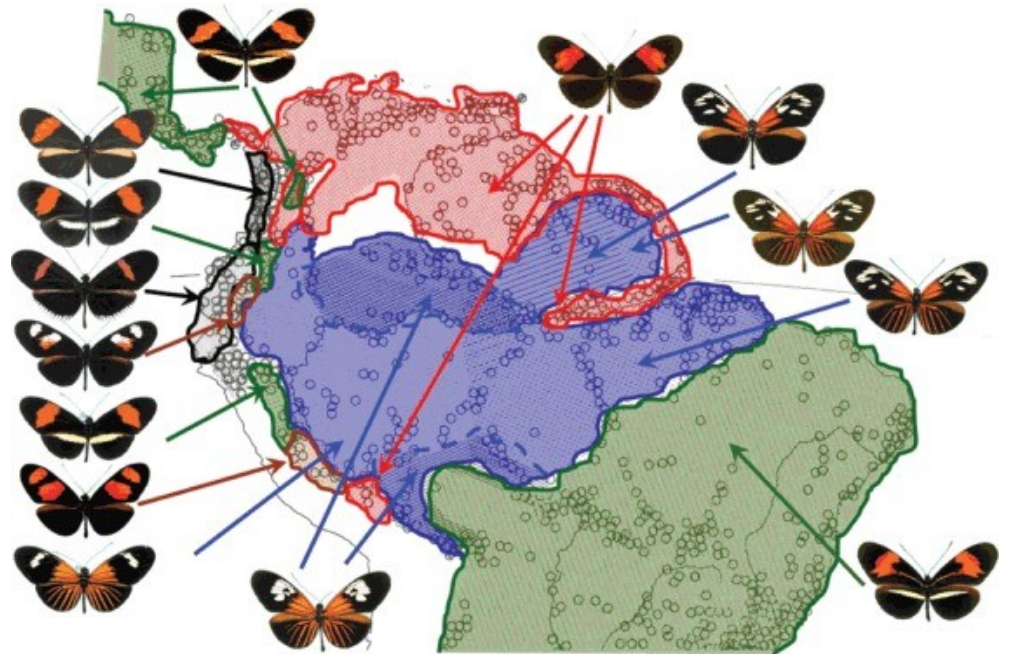
Illumina NGS



Polymorfismus a polytypie



Heliconius erato



Polymorfismus:

podíl polymorfních lokusů (P)

velikost populačního vzorku většinou omezená \Rightarrow

hranice 5% ($P_{0.05}$) nebo 1% ($P_{0.01}$)

počet alel na lokus (A ; allele diversity, allele richness)

průměrná skutečná heterozygotnost (H_o)

průměrná očekávaná heterozygotnost (H_e) = genová diverzita

nukleotidový polymorfismus (θ)

nukleotidová diverzita (π)

GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V PŘÍRODNÍCH POPULACÍCH

Otázka rozsahu proměnlivosti v přírodních populacích:



T.H. Morgan, H. Muller:
„klasický“ model
proměnlivost omezená

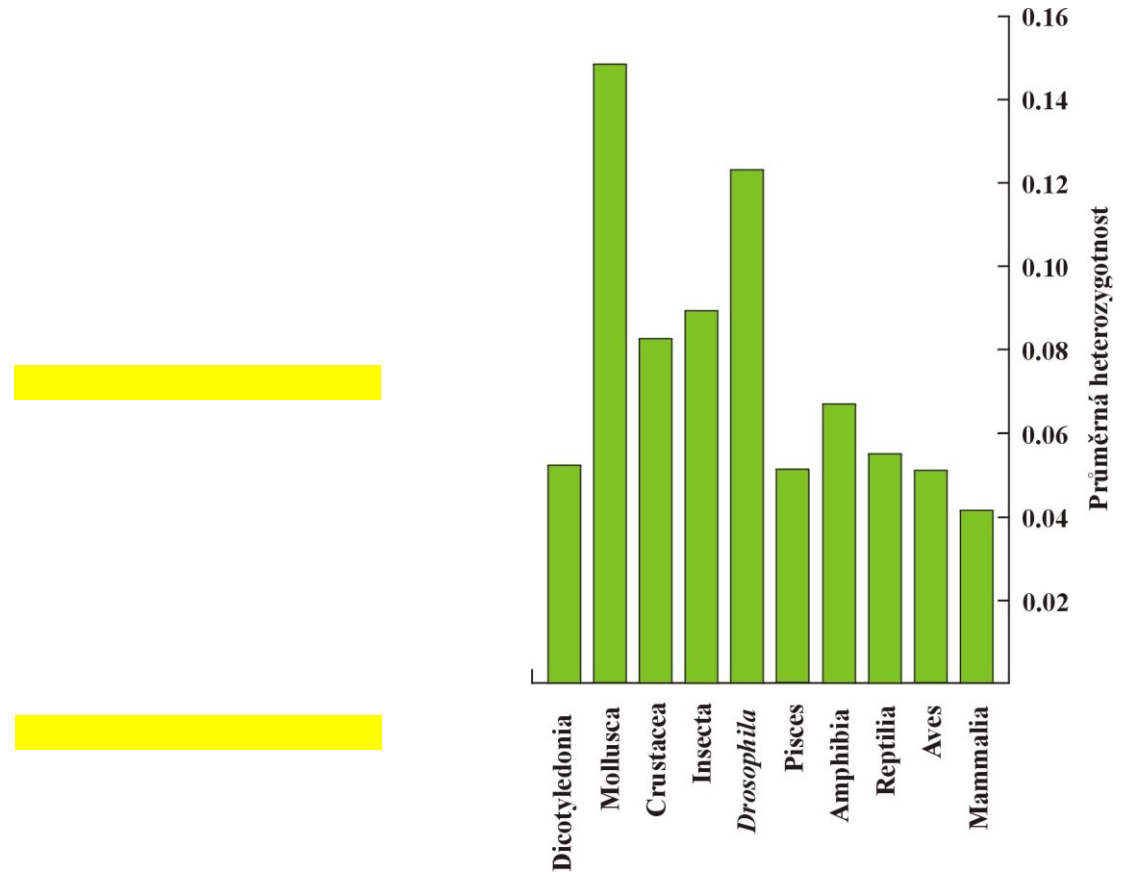


A. Sturtevant, T. Dobzhansky:
„rovnovážný“ model
proměnlivost normou



GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V PŘÍRODNÍCH POPULACÍCH

1966: Harry Harris – člověk; Richard Lewontin, John Hubby – *D. pseudoobscura*



otázka reprezentativnosti:

mikrosatelity, minisatelity → vysoké mutační tempo, vysoká variabilita

× konzervativní sekvence

PROMĚNLIVOST NA VÍCE LOKUSECH

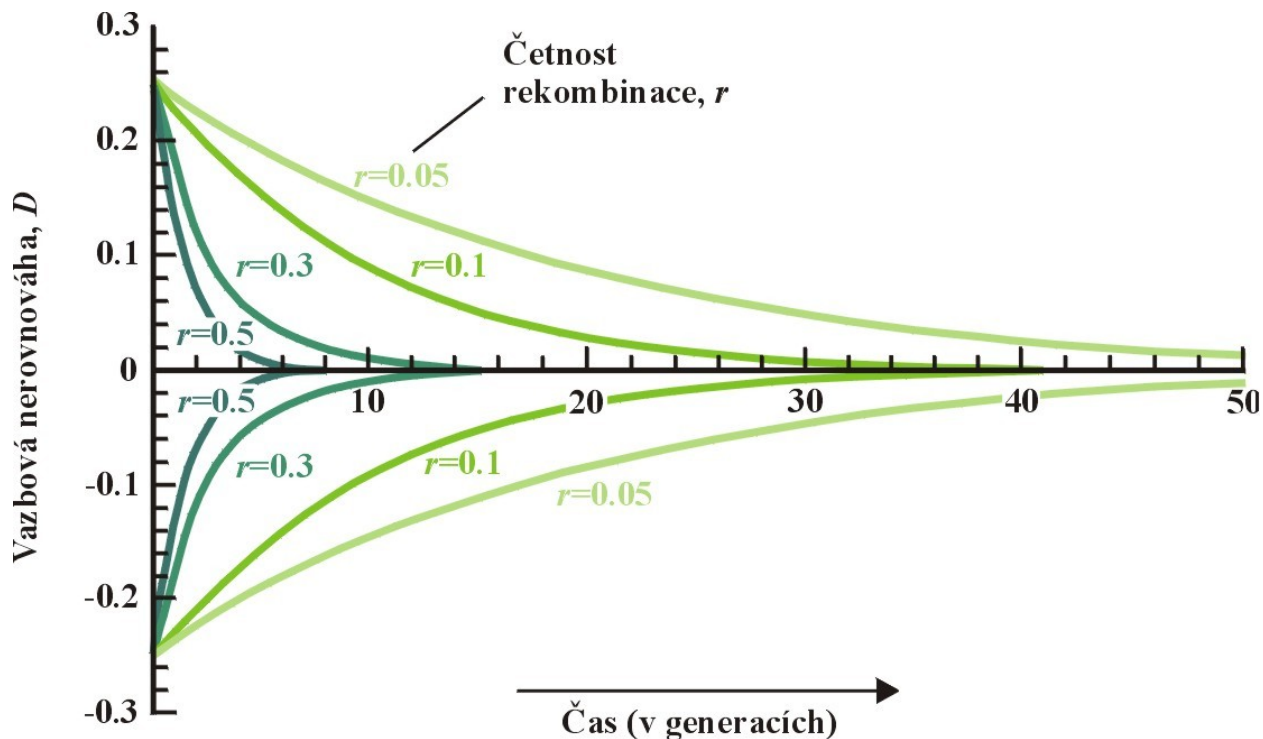
blízkost lokusů = **vazba**

platnost předpokladů H-W \Rightarrow ustavení vazebné rovnováhy

tento proces může být pomalý \Rightarrow do té doby **vazebná nerovnováha**

koeficient vazebné nerovnováhy D

vztah D a rekombinace r :



Příčiny vazebné nerovnováhy:

vazebná nerovnováha
nemusí být mezi lokusy na
stejném chromozomu!

absence rekombinace (např. inverze)

nenáhodnost oplození

selekce

recentní mutace

vzorek směsí 2 druhů s různými frekvencemi

recentní splynutí 2 populací

náhodný genetický posun (drift)

ODCHYLKY OD NÁHODNÉHO OPLOZENÍ



PŘÍBUZENSKÉ KŘÍŽENÍ (INBREEDING)

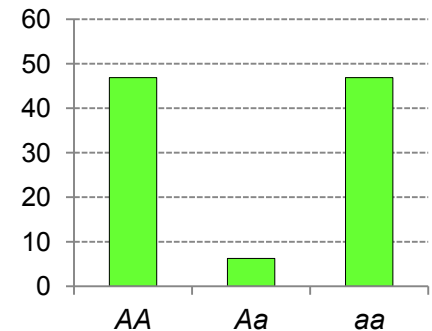
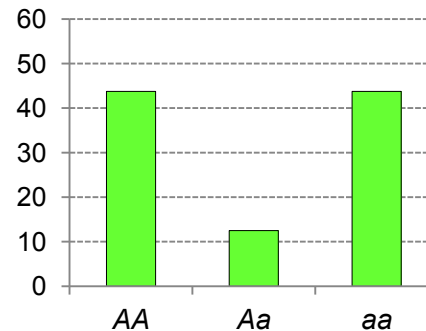
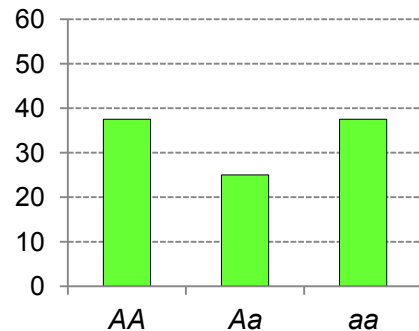
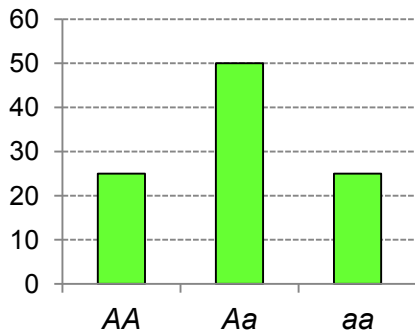
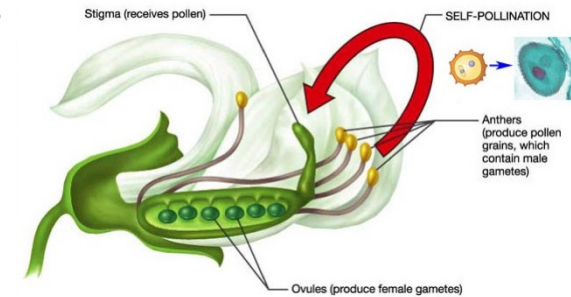
Př.: opakované samooplození (např. samosprašnost):

výchozí generace (HWE): $1/4 AA, 2/4 Aa, 1/4 aa$

1. gen. samooplození: $3/8 AA, 2/8 Aa, 3/8 aa$

2. gen. samooplození: $7/16 AA, 2/16 Aa, 7/16 aa$

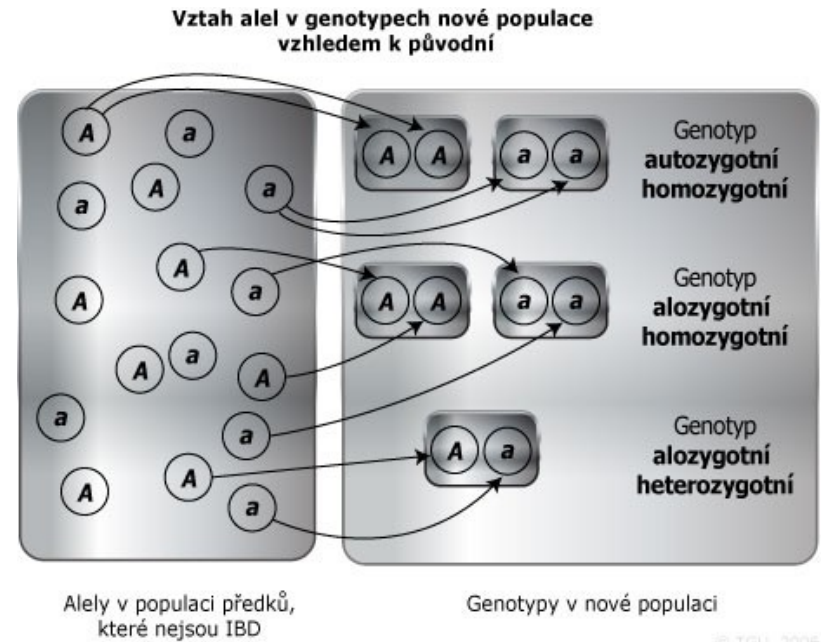
3. gen. samooplození: $15/16 AA, 2/32 Aa, 15/16 aa$



KOEFICIENTY INBREEDINGU

1. Rodokmenový, F :

= pravděpodobnost autozygotnosti



autozygotnost:

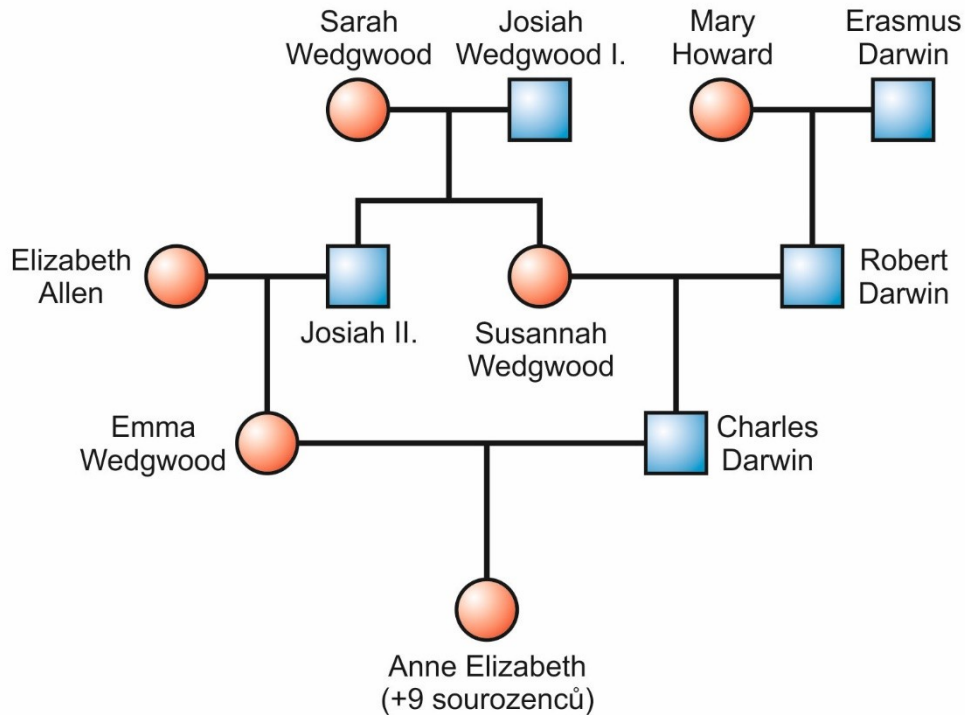
alely identické původem (*identical by descent*, IBD), vždy homozygot

alozygotnost:

bud' heterozygot, nebo homozygot, kde alely identické stavem (*identical by state*, IBS)

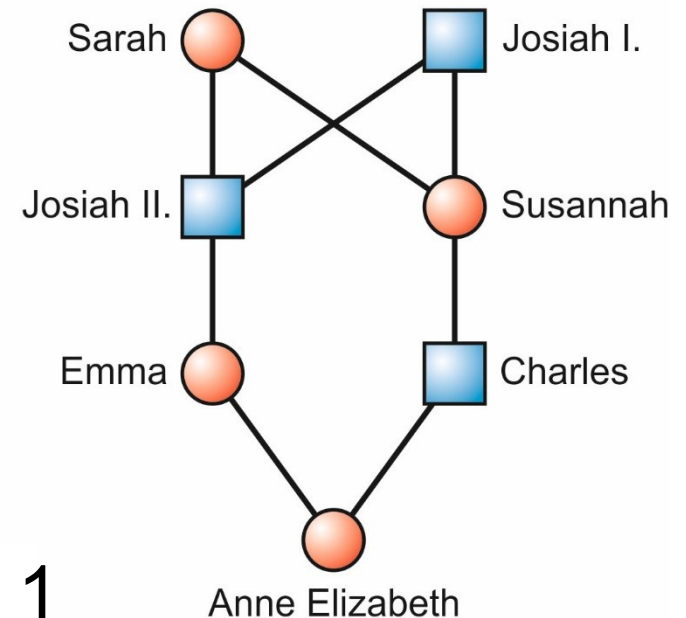
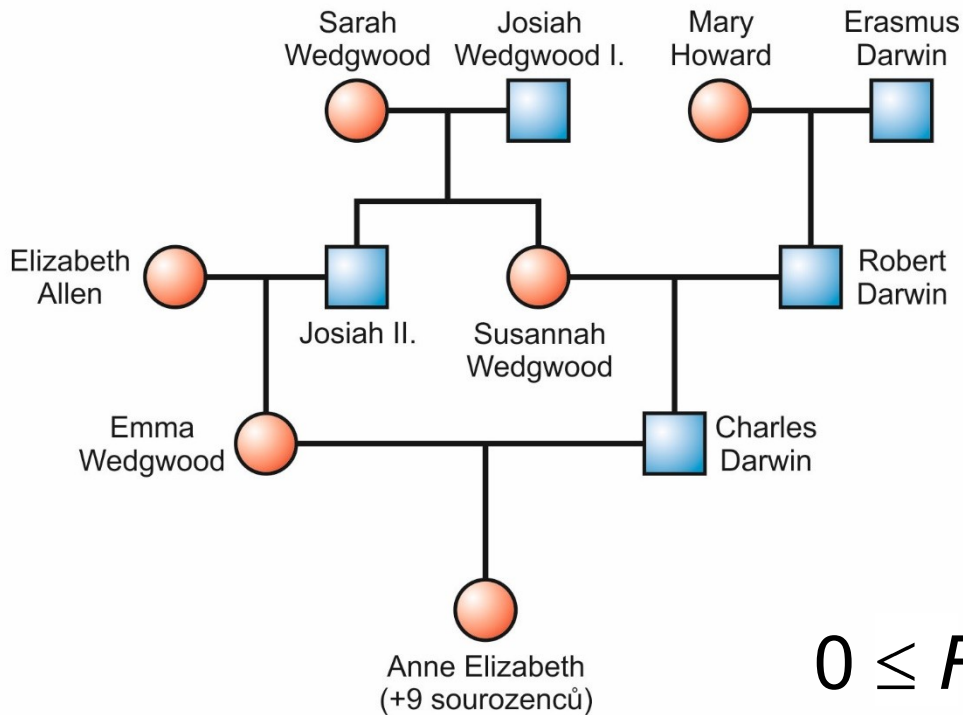
Inbrední populace = taková, u níž pravděpodobnost autozygotnosti v důsledku křížení mezi příbuznými > v panmiktické populaci

F = pravděpodobnost, že jedinec zdědil obě alely téhož genu od jednoho předka (má obě alely IBD)

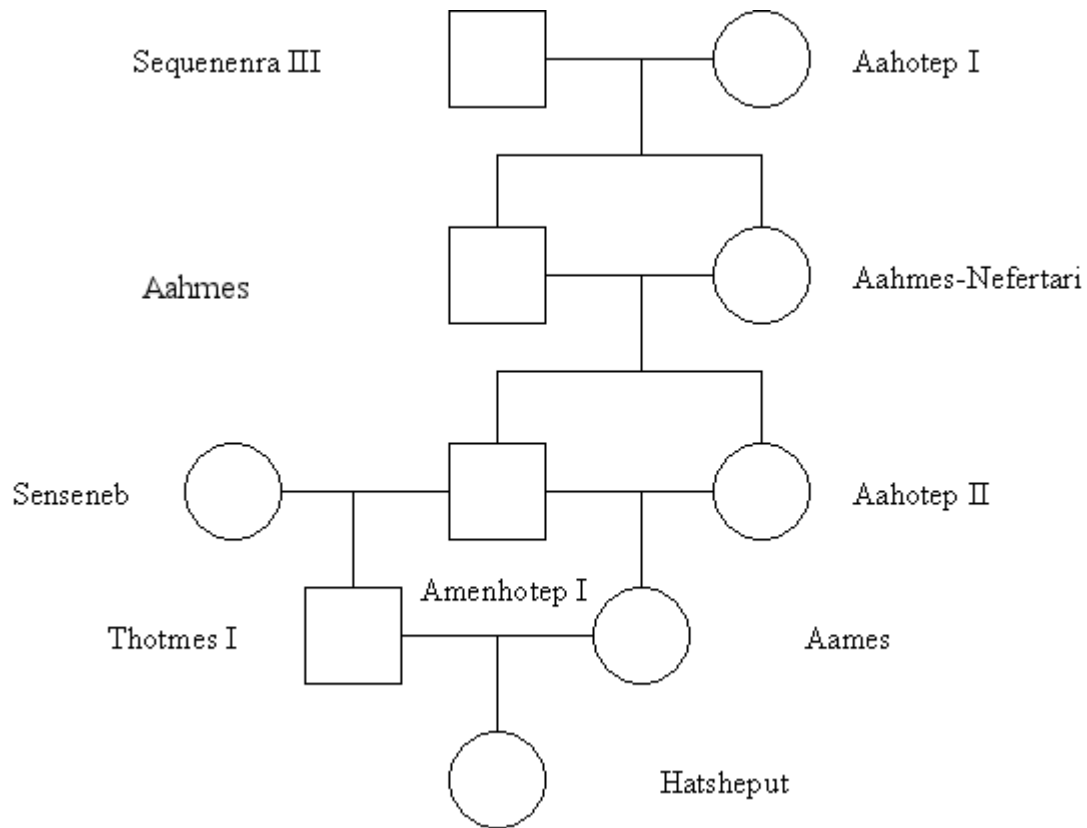


Inbrední populace = taková, u níž pravděpodobnost autozygotnosti v důsledku křížení mezi příbuznými > v panmiktické populaci

F = pravděpodobnost, že jedinec zdědil obě alely téhož genu od jednoho předka (má obě alely IBD)



$$0 \leq F \leq 1$$



- | | |
|---|-------|
| a) Amenhotep I. a Ahotep II. | 25% |
| b) Ames | 37.5% |
| c) Hatšepsut | 25% |
| d) Ostatní v rodokmenu nejsou inbrední, tj. $F = 0$ | |

2. Démový koeficient inbreedingu, F_{IS} :

= odchylka od HW rovnováhy

$$F_{IS} = (H_e - H_o)/H_e \quad -1 \leq F_{IS} \leq +1$$

H_o = skutečná heterozygotnost

H_e = očekávaná heterozygotnost

Pozor, F a F_{IS} neměří totéž!

F je individuální, F_{IS} je skupinový



Př.: hutterité (anabaptisté = novokřtění) z Velkých plání v USA a Kanadě:

navzdory striktnímu dodržování tabu incestu jde o jednu z nejvíce inbredních skupin lidí ($F = 0,0255$)

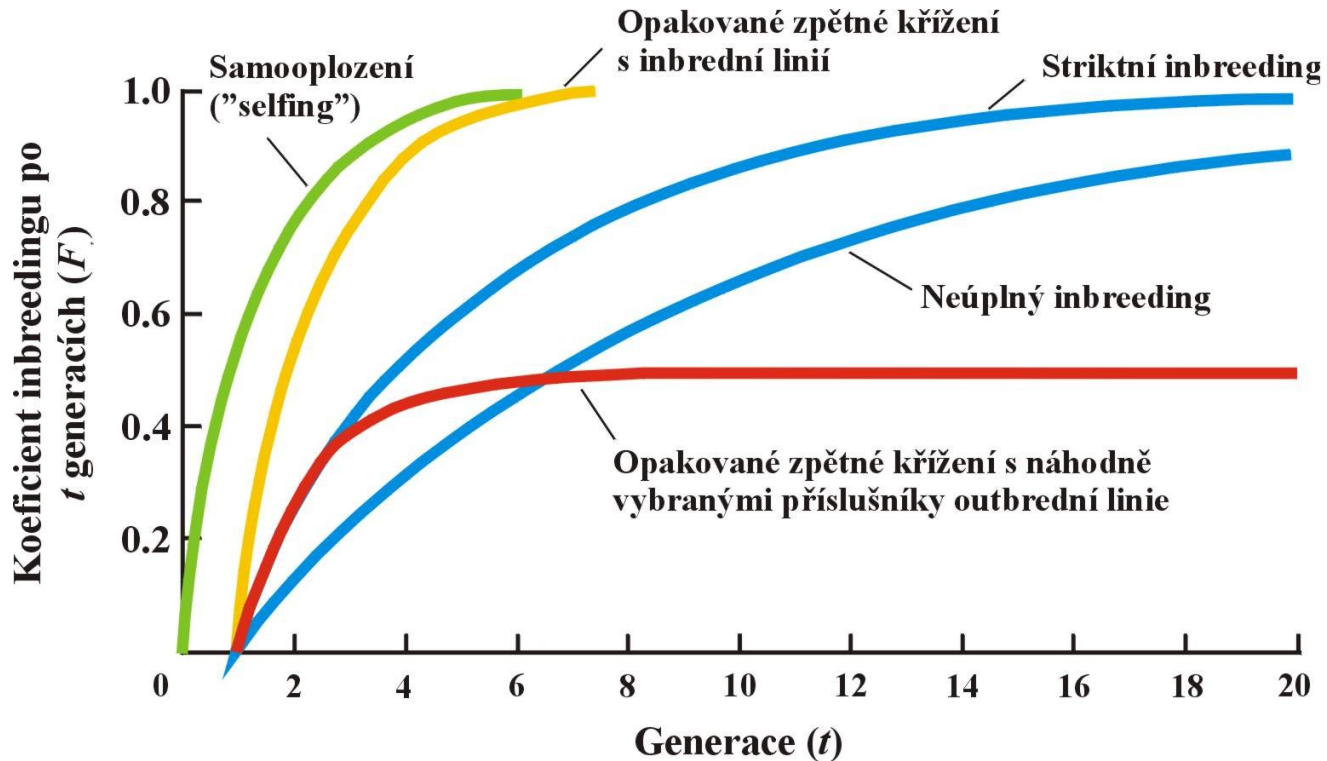
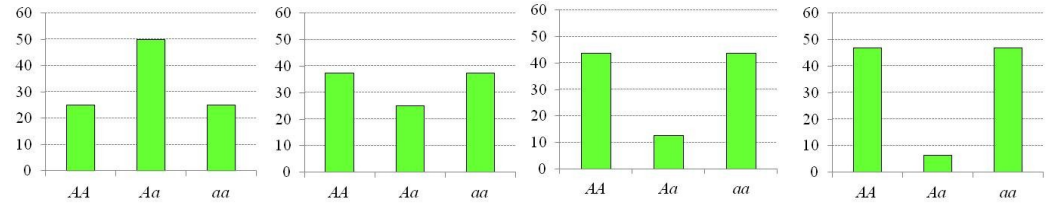
příčinou malý počet zakladatelů (protestanti z Tyrolska a Korutan, 16. st.)

Genetické důsledky inbreedingu:

inbreedingem se mění frekvence genotypů (zvýšení frekvence homozygotů)

× frekvence alel se nemění

postihuje všechny lokusy



Fenotypové důsledky inbreedingu:

inbrední deprese

výskyt chorob, snížení plodnosti
nebo životaschopnosti



Leavenworthia alabamica



1 2 3 4 5 6 7

inbreeding generation

Inbrední deprese u člověka:

amišové: hemofilie B, anémie, pletencová dystrofie, Ellis-Van Creveldův syndrom (zakrslost, polydaktylie), poruchy vývoje nehtů, defekty zubů

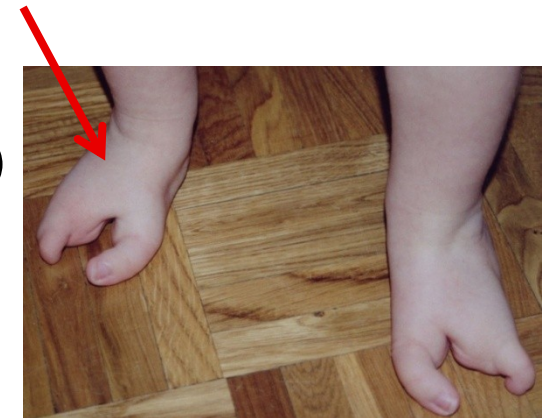


kmen Vandoma, Zimbabwe (tzv. „Pštrosí lidé“): ektrodaktylie

mormoni v Hilldale (Utah) a Colorado City (Arizona)

amazonští indiáni

šlechtické rody



Inbrední deprese u člověka:

Karel II. Španělský (1661–1700):

nepřirozeně velká hlava, deformovaná čelist,
slabé tělo, potíže s chůzí a další defekty,
mentální a psychické poruchy, impotence, neplodnost



František I. (1768–1835):

u některých potomků mentální retardace, hydrocefalie, záchvaty,
některé nebyly schopny samostatného života

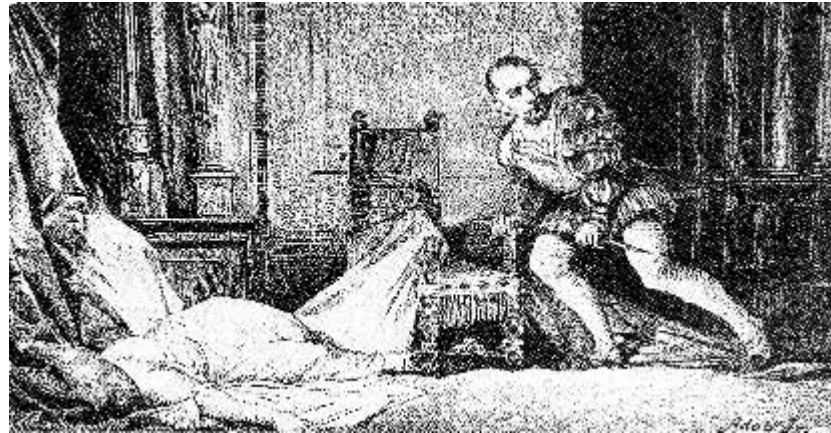


Inbrední deprese u člověka:

Rudolf II. × hraběnka Kateřina Stradová → Julius Caesar (Juan d'Austria)



schizofrenie, deviace, násilné sklony (včetně vražd)





Marie Terezie



František Štěpán Lotrinský

“hybrid vigour”
(heteróze)

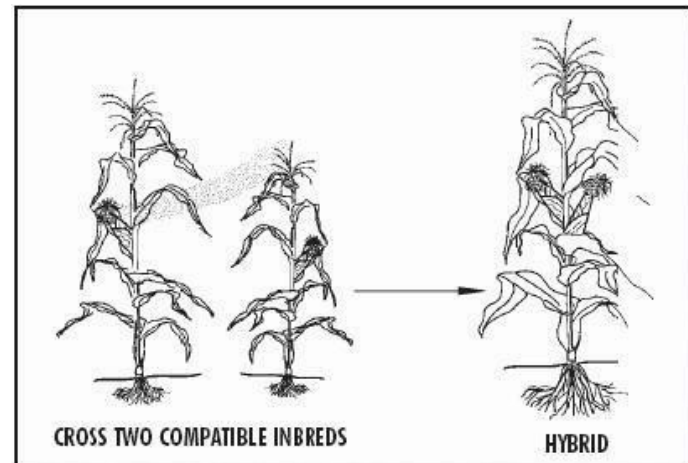


Figure 6. Cross pollination of two inbreds to produce a vigorous hybrid.

Inbreeding in nature.... not uncommon

Inbreeding avoidance:

- Plants
- separate sexes (dioceous)
 - morphological alterations of hermaphrodites
 - self incompatibility alleles

- Animals
- dispersal
 - delayed reproduction
 - kin recognition (& mate choice)

Pozor! Ne vždy musí být inbreeding škodlivý (např. řada druhů vyšších rostlin je samosprašná). Navíc důsledky inbreedingu se mohou lišit v rámci jednoho druhu v závislosti na vnějším prostředí.

ASORTATIVNÍ PÁŘENÍ (*assortative mating*)

= vyšší pravděpodobnost páření mezi jedinci se stejným fenotypem

příčinou může být preference partnera se stejným fenotypem, ale mohou existovat i jiné příčiny

Př.: fytofágní hmyz – jedinci žijící na různých druzích hostitelské rostliny mohou dospívat v odlišnou dobu \Rightarrow častější páření jedinců se stejným fenotypem (život na hostiteli) bez aktivní preference partnera

\Rightarrow jde pouze o pozitivní fenotypovou korelaci

asortativní páření způsobuje úbytek heterozygotů

asortativní páření způsobuje vazebnou nerovnováhu (LD)

Rozdíly mezi inbreedingem a asortativním pářením:

působí pouze na lokus(y) spojené s preferovaným fenotypem inbreeding
ovlivňuje všechny lokusy

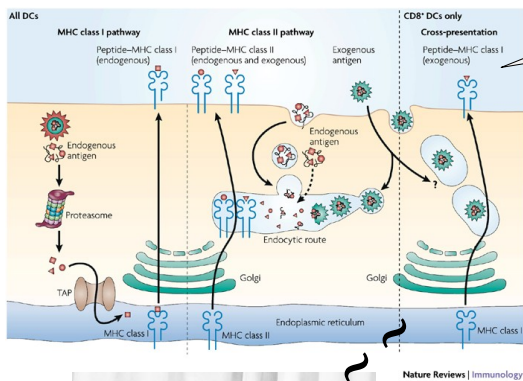
as. páření je mocnou evoluční silou (silná LD na více lokusech)
× inbreeding pouze zesiluje LD tam, kde byla už na počátku, a to jen
v případě samooplození (samosprašnosti), v ostatních případech
rekombinace „úspěšnější“ → redukce LD

NEGATIVNÍ ASORTATIVNÍ (DISASORTATIVNÍ) PÁŘENÍ

= preference partnera s odlišným fenotypem

výsledkem intermediární frekvence alel, zeslabování vazebné nerovnováhy

př. preference samců s odlišným MHC (myš, člověk)



MHC

