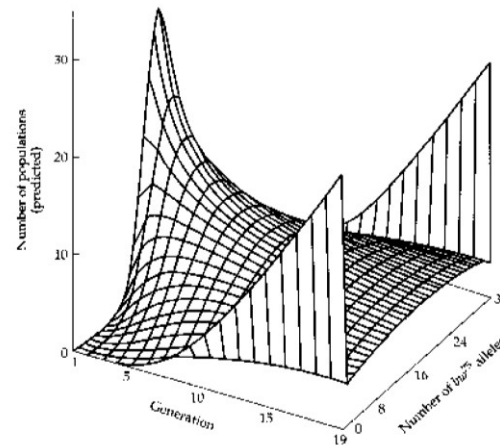
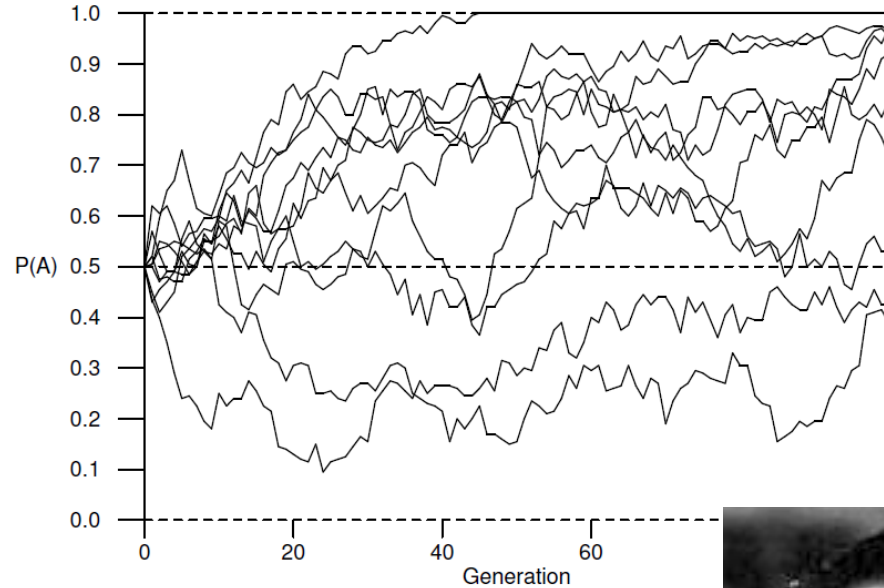


# NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (GENETICKÝ DRIFT)



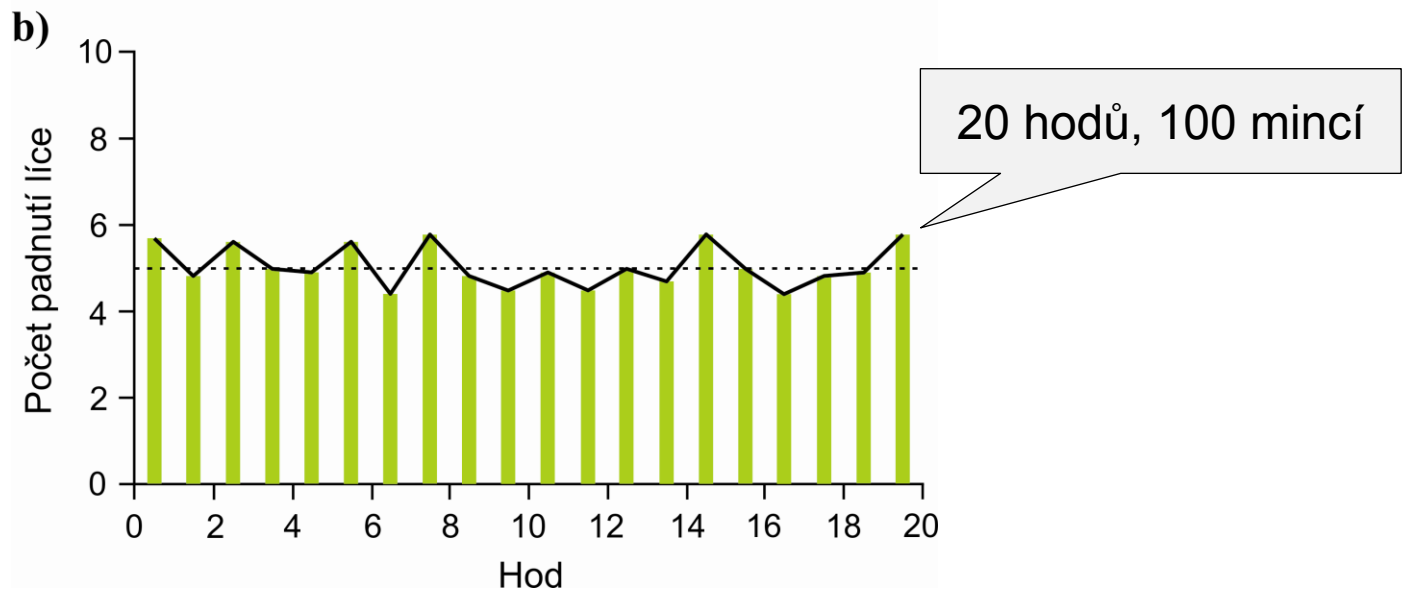
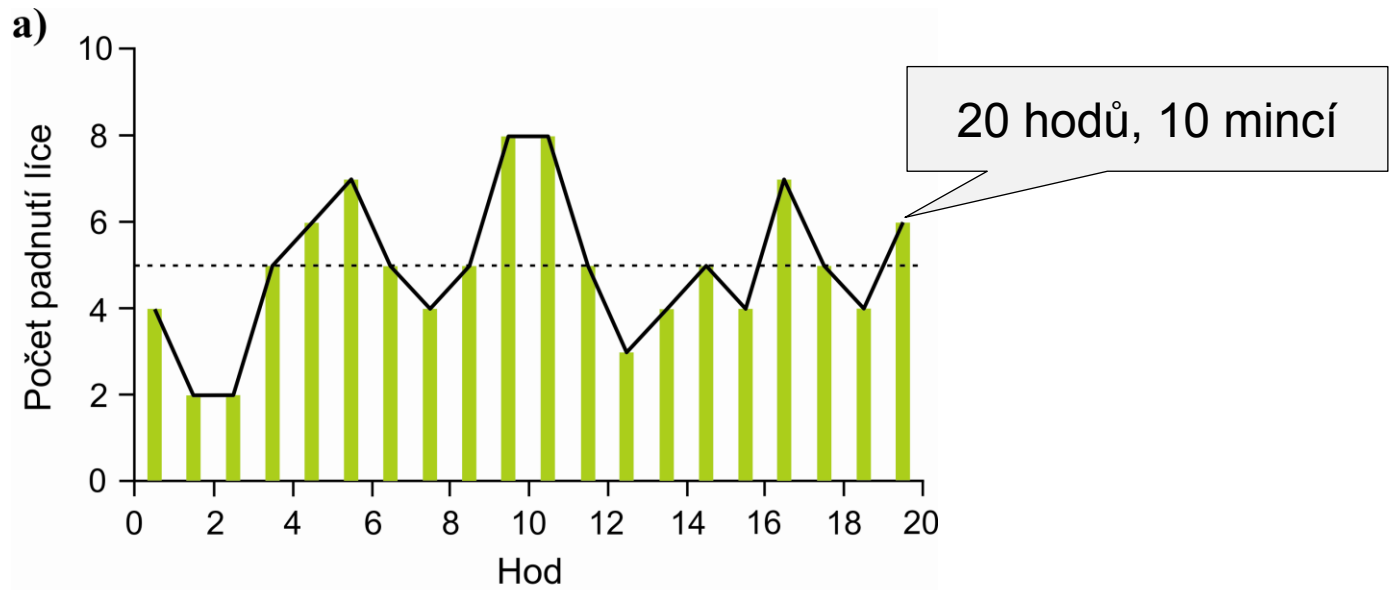
HW: nekonečně velká populace, ale v reálném světě velikost populace omezená  $\Rightarrow$  náhodné procesy, neadaptivní evoluce

Proč náhoda?

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

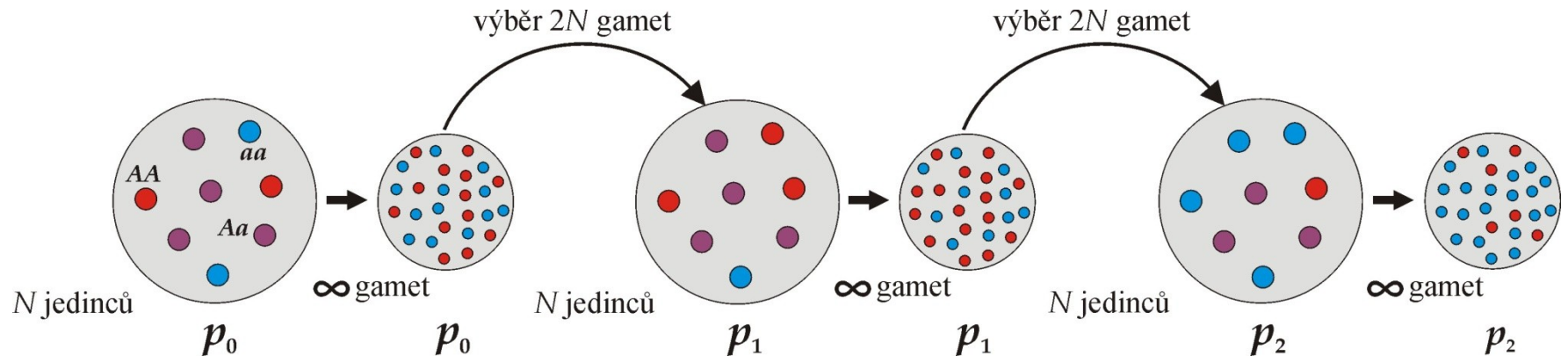


10 hodů  $\rightarrow$  ve více než 75 % případů bude poměr jiný než 1 : 1



S větším počtem mincí menší rozptyl kolem očekávané hodnoty

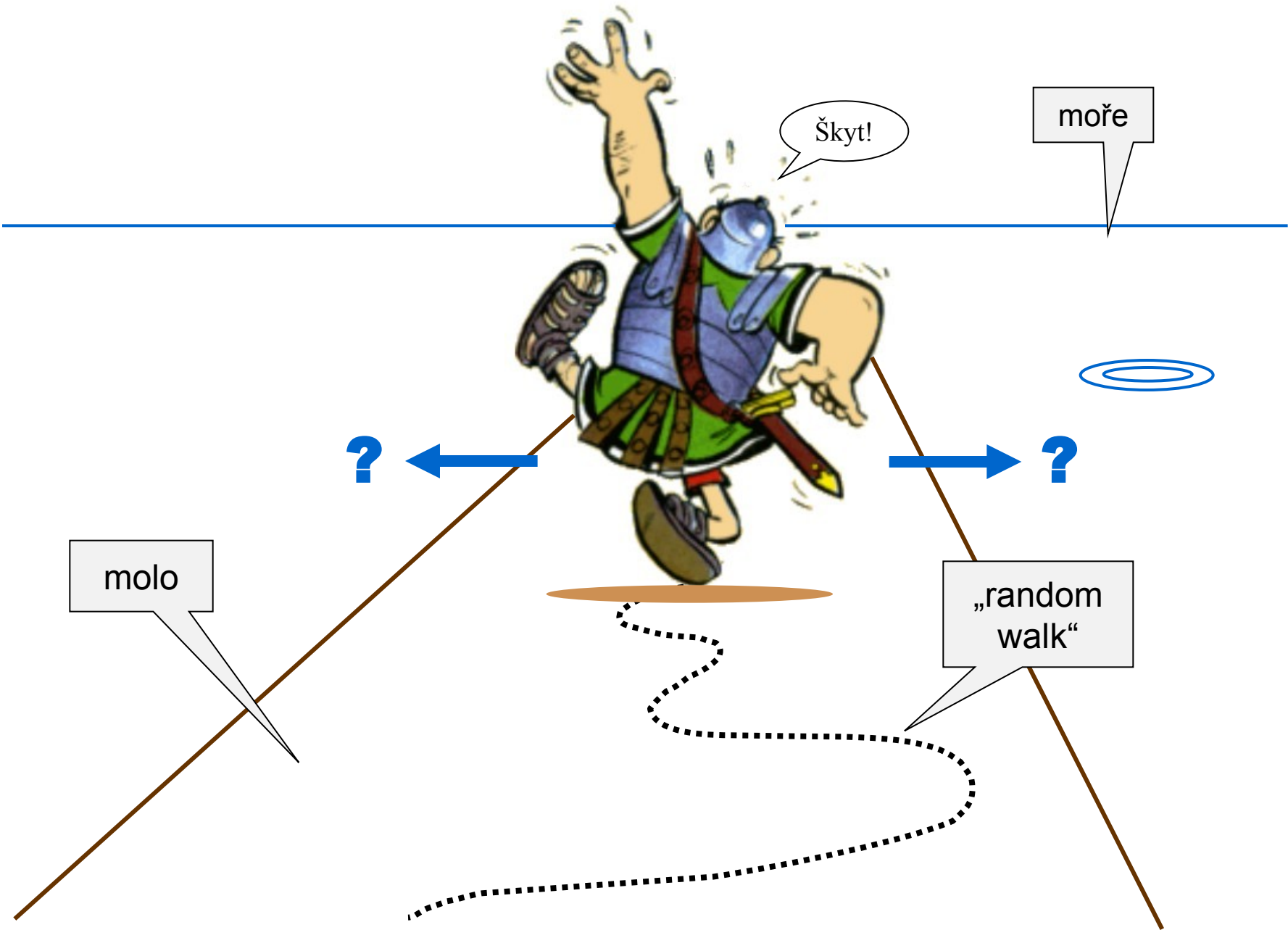
## Náhodný výběr gamet z genofondu (*sampling error*):



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

## Wrightův-Fisherův model

$\approx$  Hardyho-Weinbergův model pro malé populace



Škyt!

moře

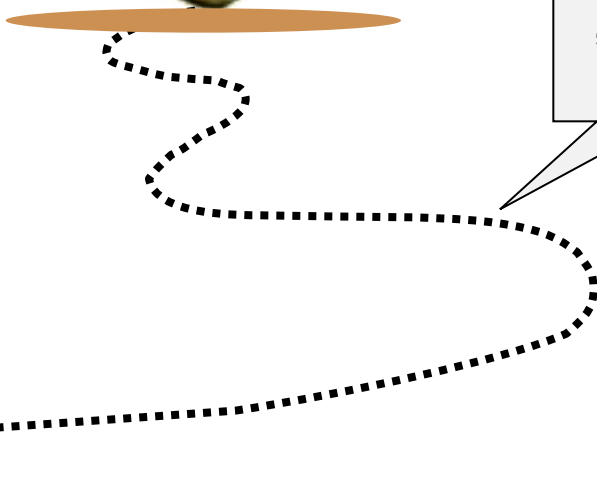
?

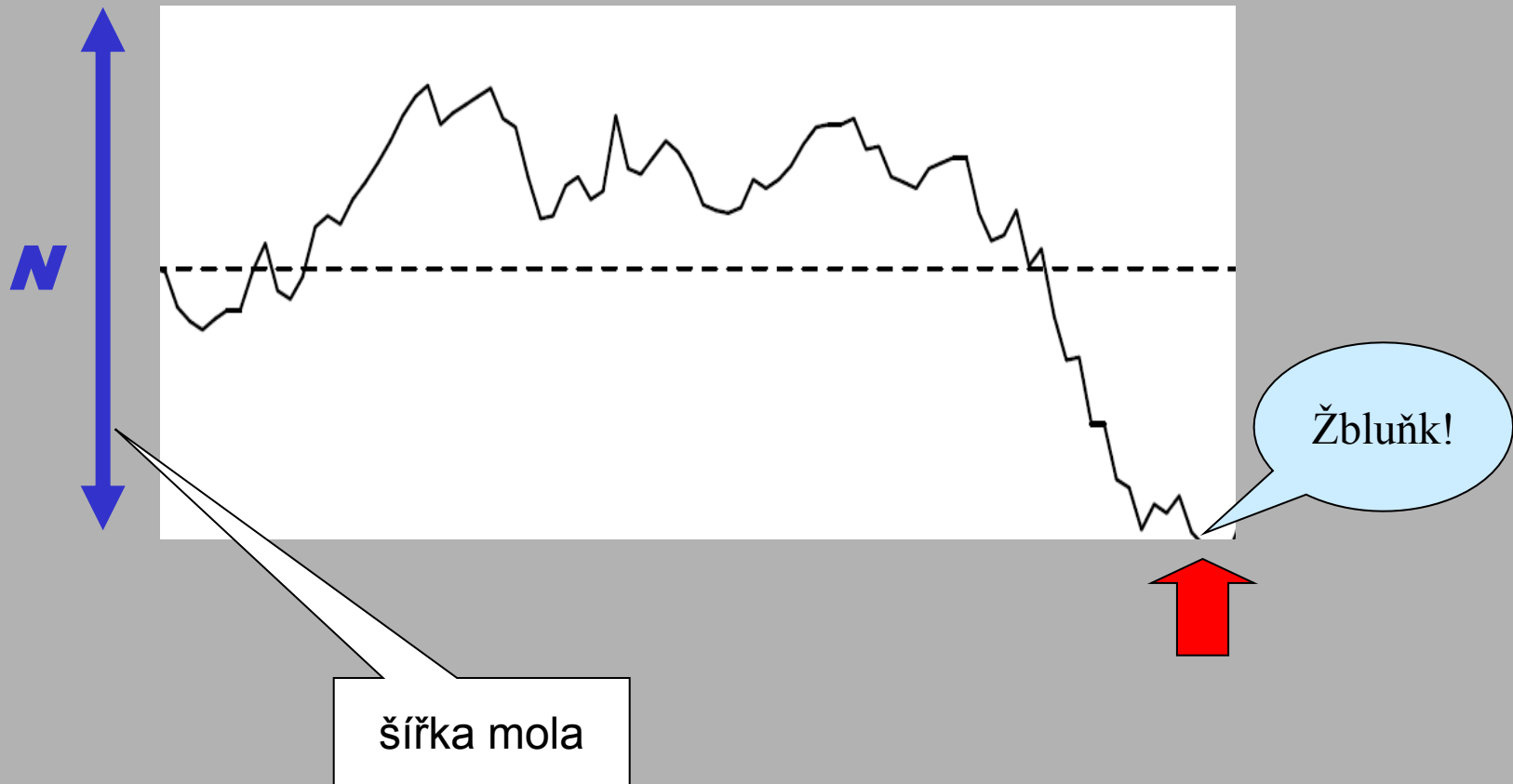


?

molo

„random walk“



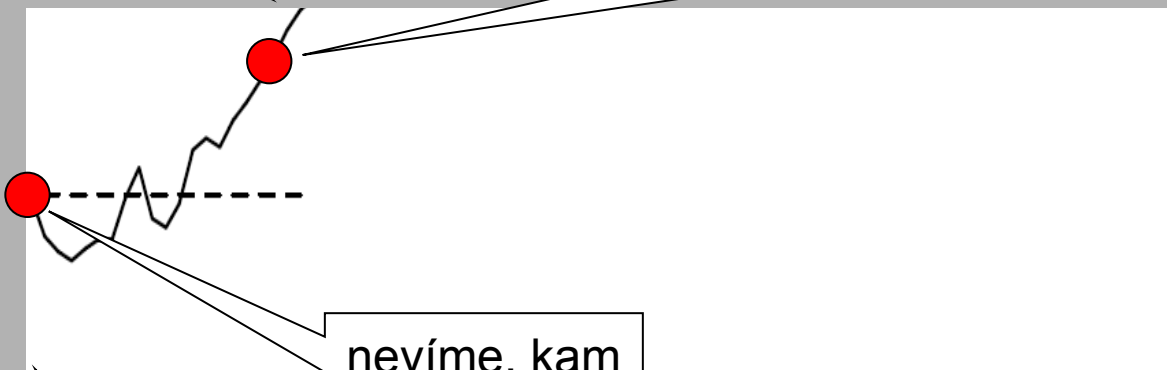


Žbluňk!



můžeme  
předpokládat, že  
spadne doleva!

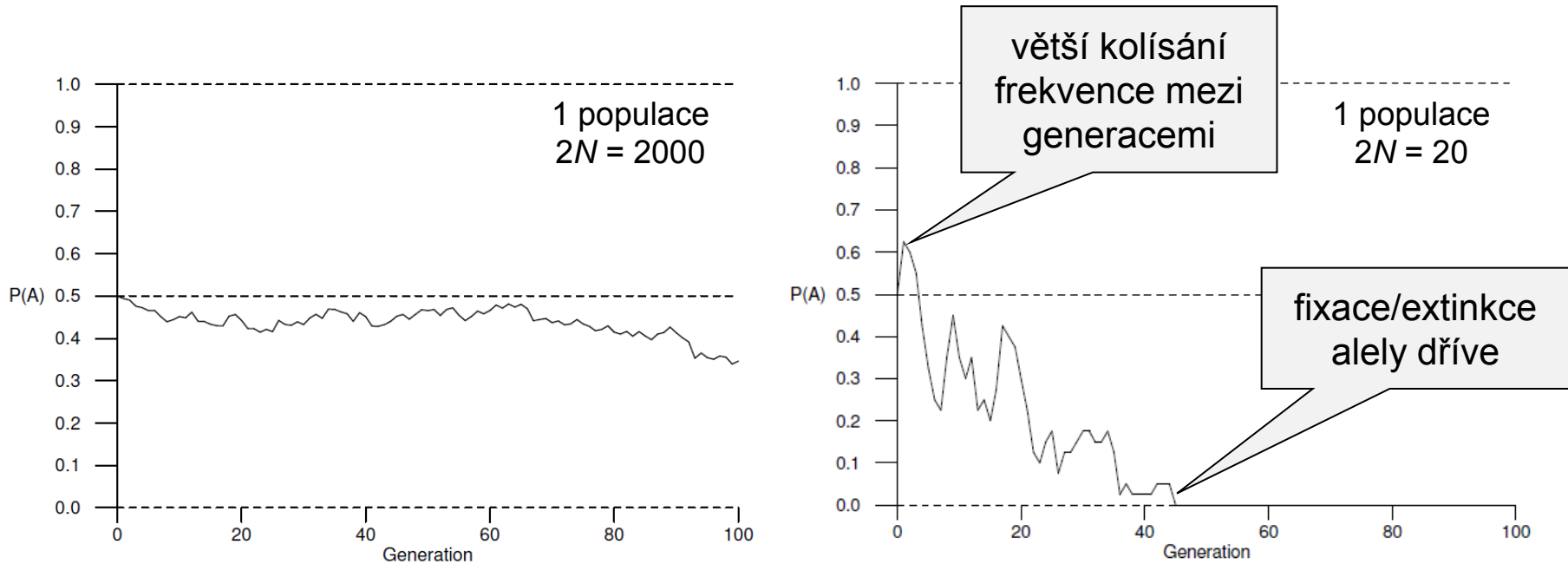
$N$



nevíme, kam  
spadne

užší molo

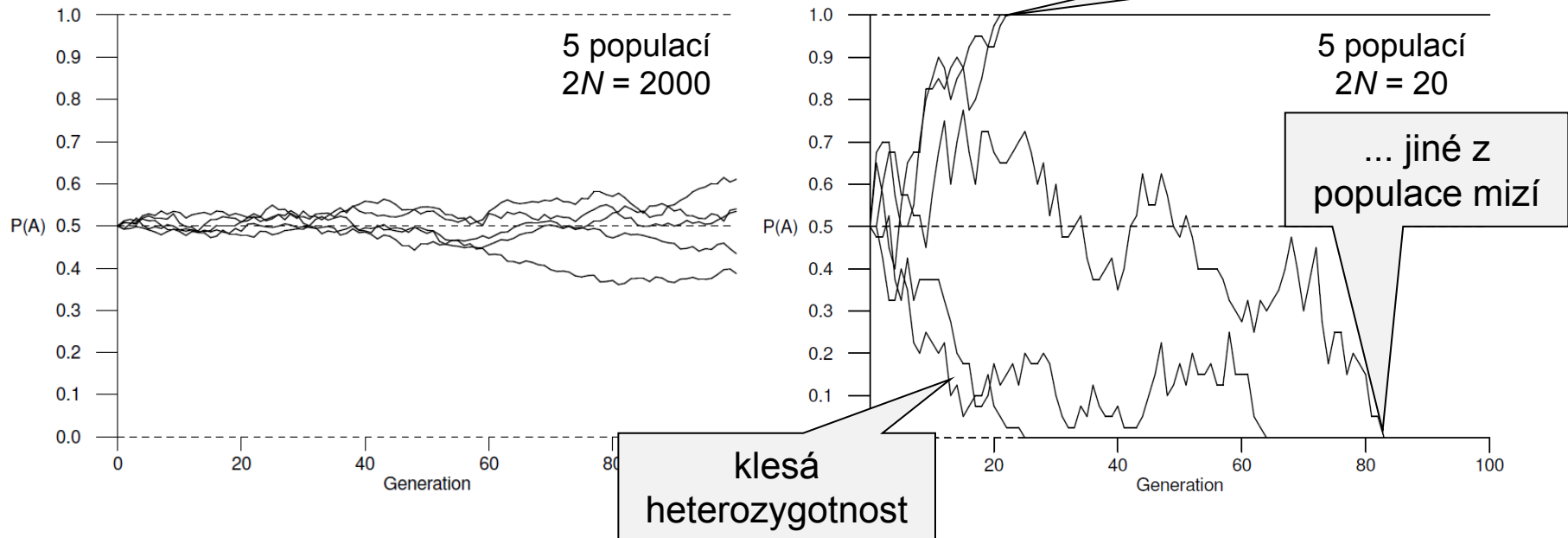
## Modelování driftu:



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



## Modelování driftu:



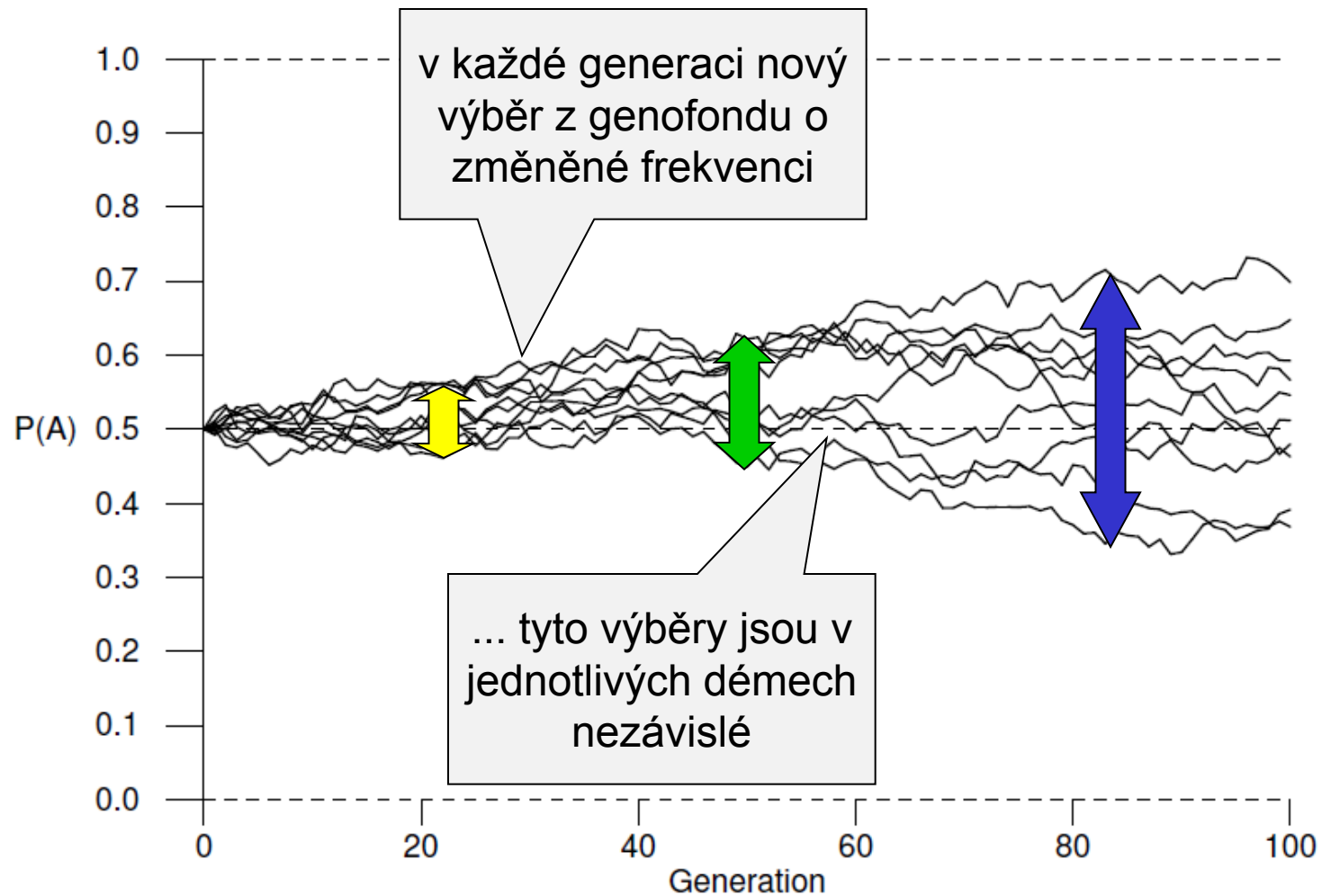
Závěr 1: Důsledkem driftu je ztráta variability v démech.

Závěr 2: Konečným výsledkem je buď fixace, nebo extinkce alely.

Závěr 3: Pravděpodobnost fixace alely je rovna její frekvenci.

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

Závěr 4: Průměrná doba fixace/extinkce =  $4N$ .



**Závěr 5: Drift vede k divergenci mezi děmy.**

Peter Buri (1956):

107 populací *D. melanogaster*

nulová generace: 16 heterozygotických jedinců  $bw^{75}/bw$  (brown eyes) v každé populaci

v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic

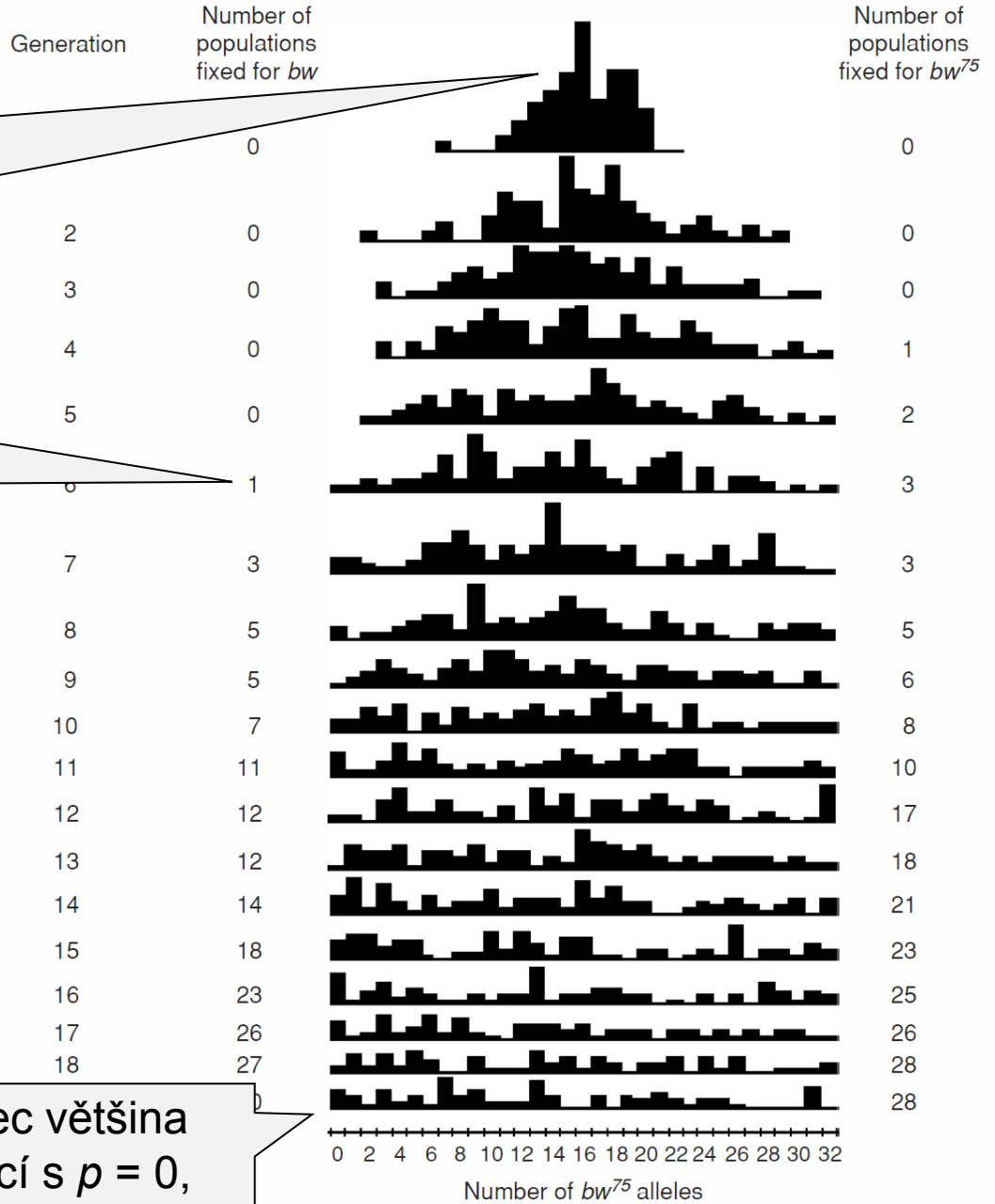
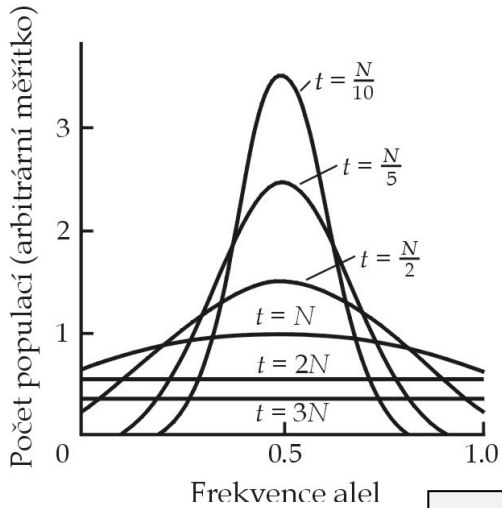
19 generací



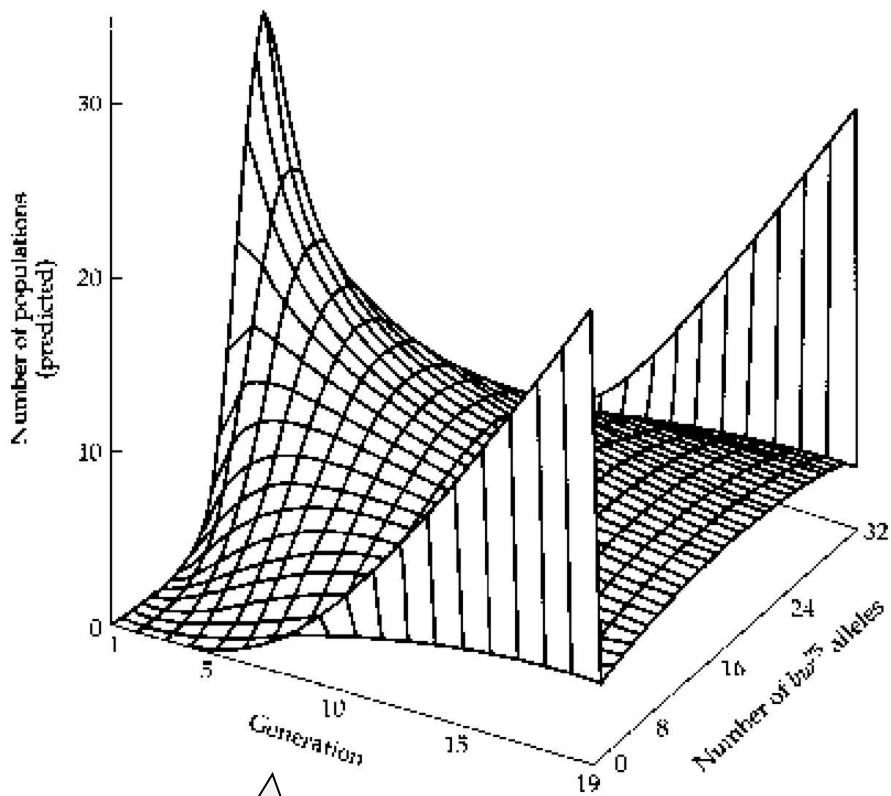
# Buri (1956):

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

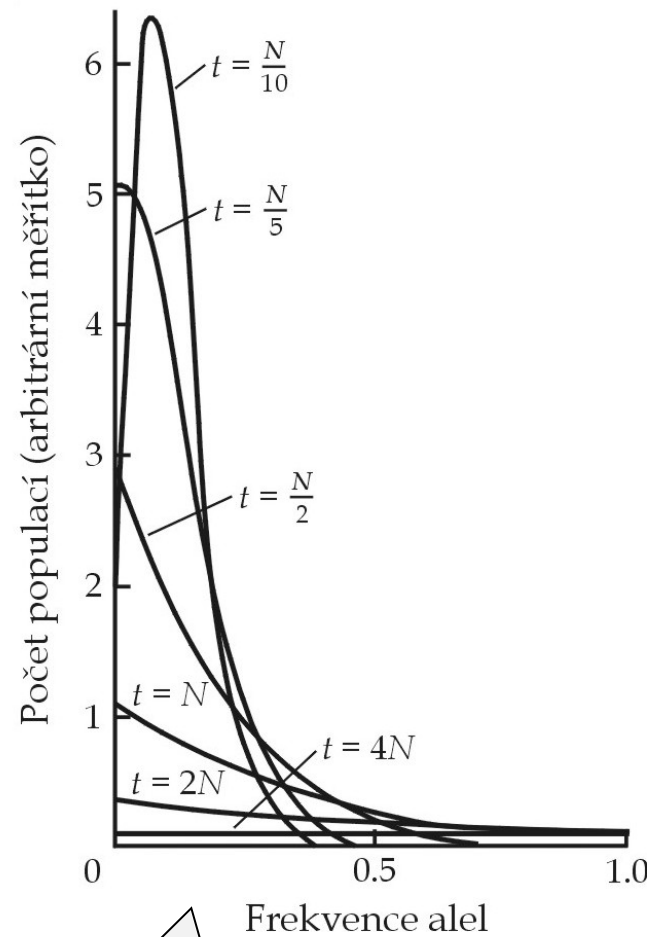
postupná  
divergence  
populací



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



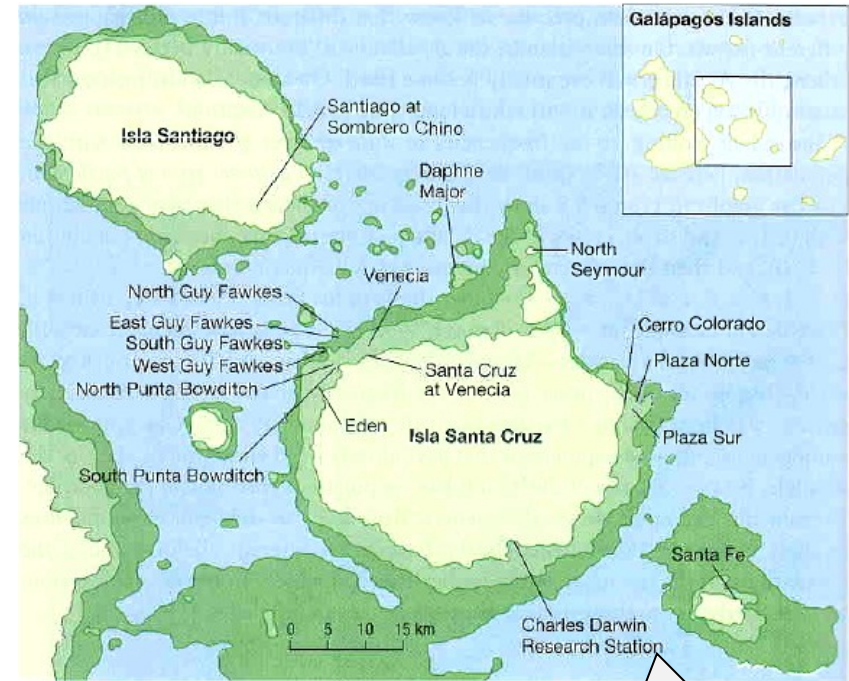
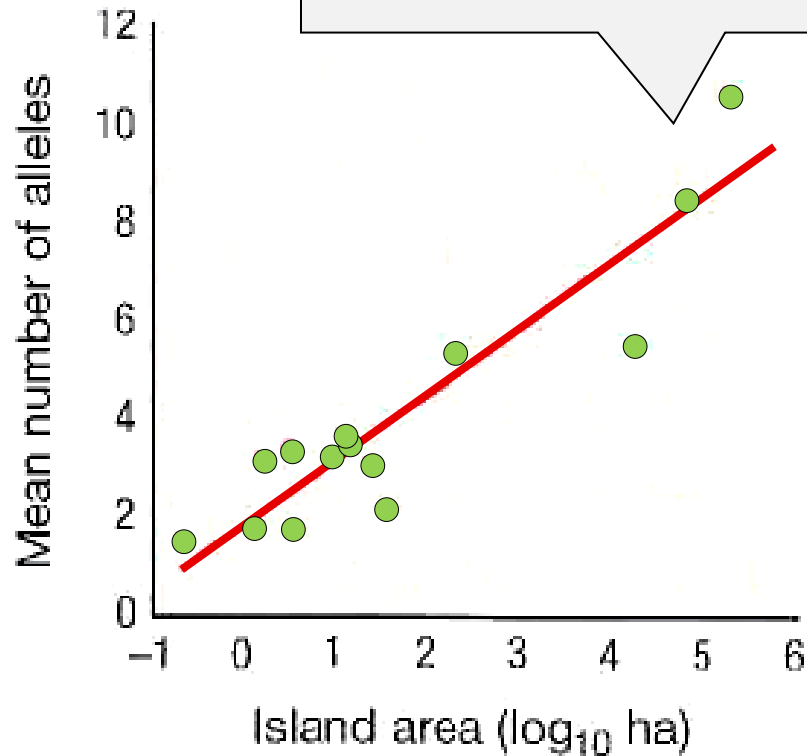


M. Jordan, H. Snell (2002):

17 populací

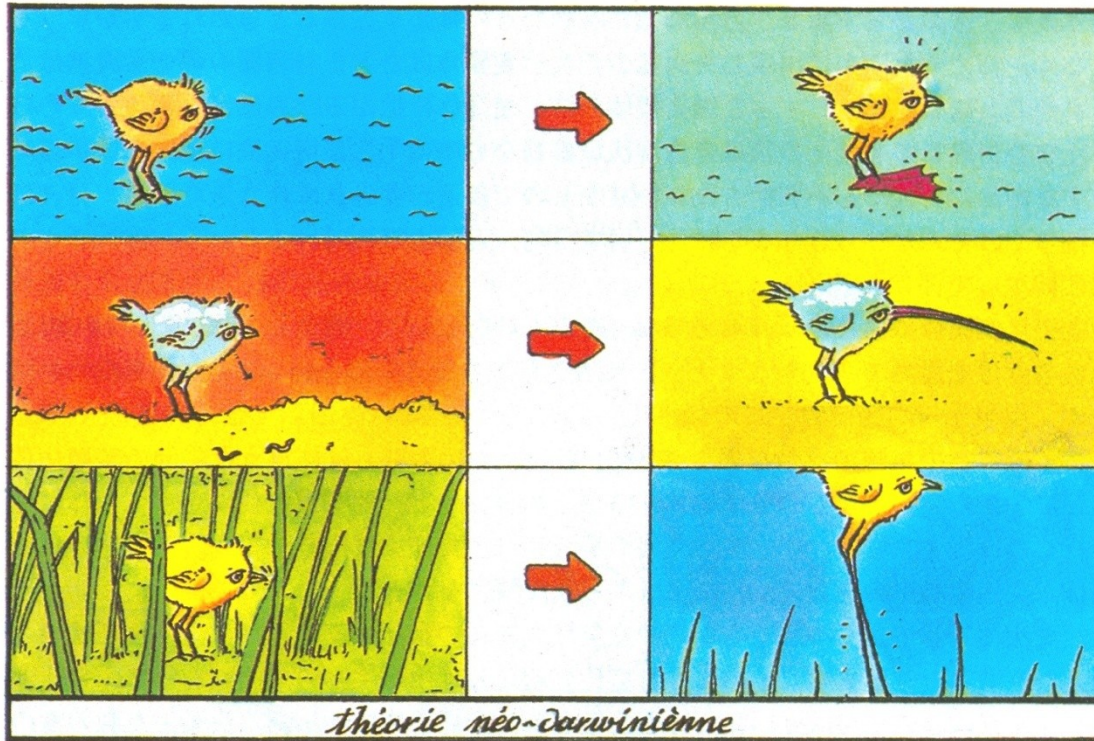
11 mikrosatelitů

ještěrky na větších  
ostrovech mají vyšší  
variabilitu

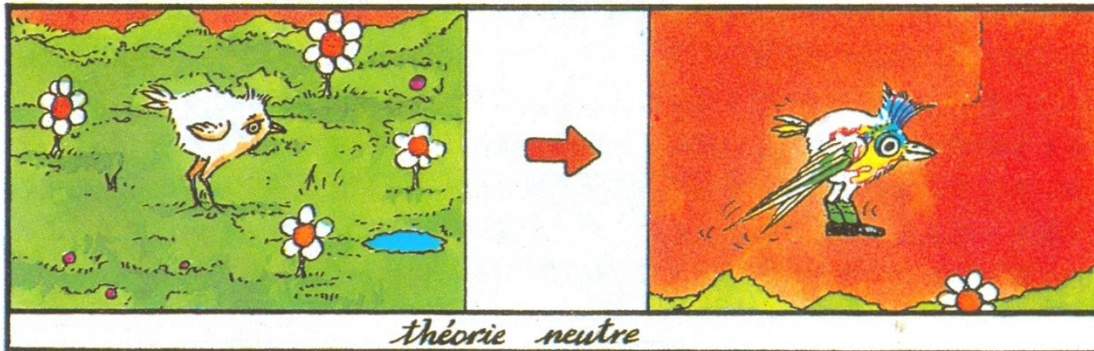


mořská hladina před  
17 a 12 tisíci lety a v  
současnosti

# 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 populace, která vykazuje hodnotu dané populačně genetické veličiny\*) rovnou hodnotě této veličiny ve studované neidealizované populaci

\*) zvýšení průměrné pravděpodobnosti autozygotnosti na autozomálním lokusu, nebo zvýšení rozptylu frekvencí alel přes generace/přes subpopulace

**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  $N$ !!**

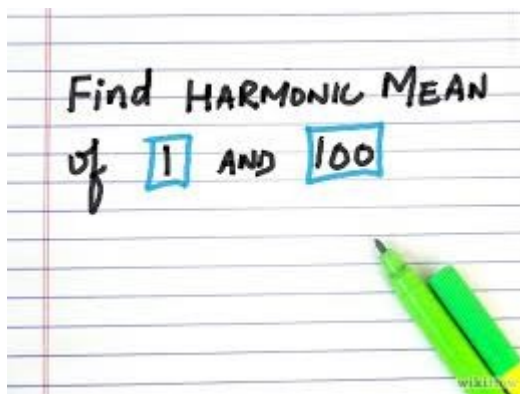
## Vliv kolísání populační velikosti:

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



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

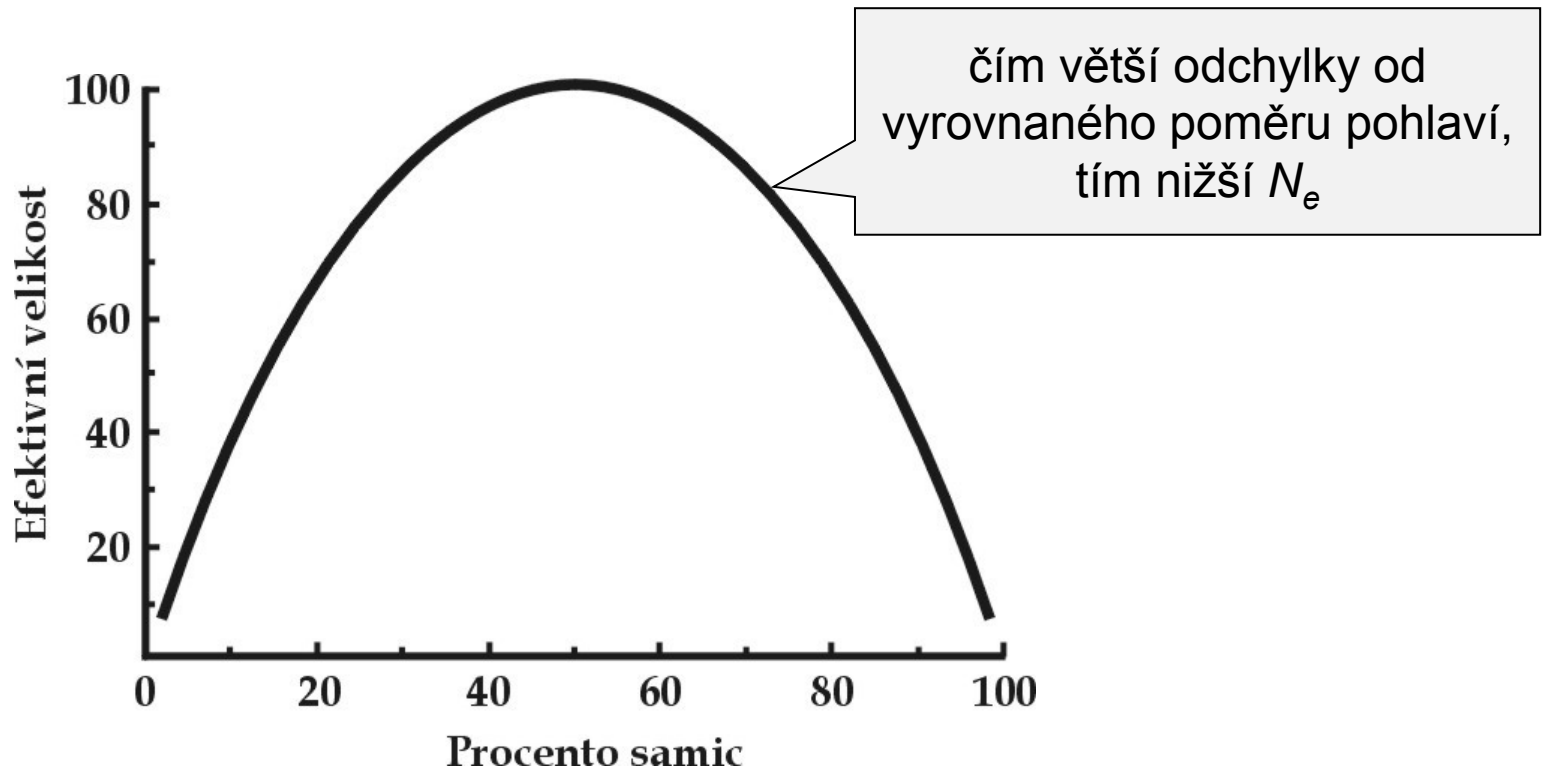
$$= \frac{2}{1.01}$$
$$= 1.9802$$

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



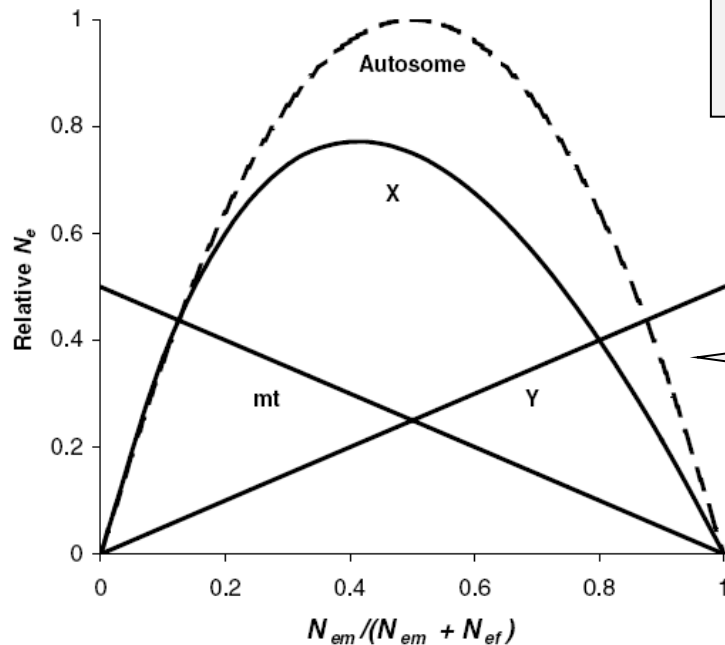
## Vliv vychýleného poměru pohlaví:

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



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

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<sup>\*)</sup>

<sup>\*)</sup> 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

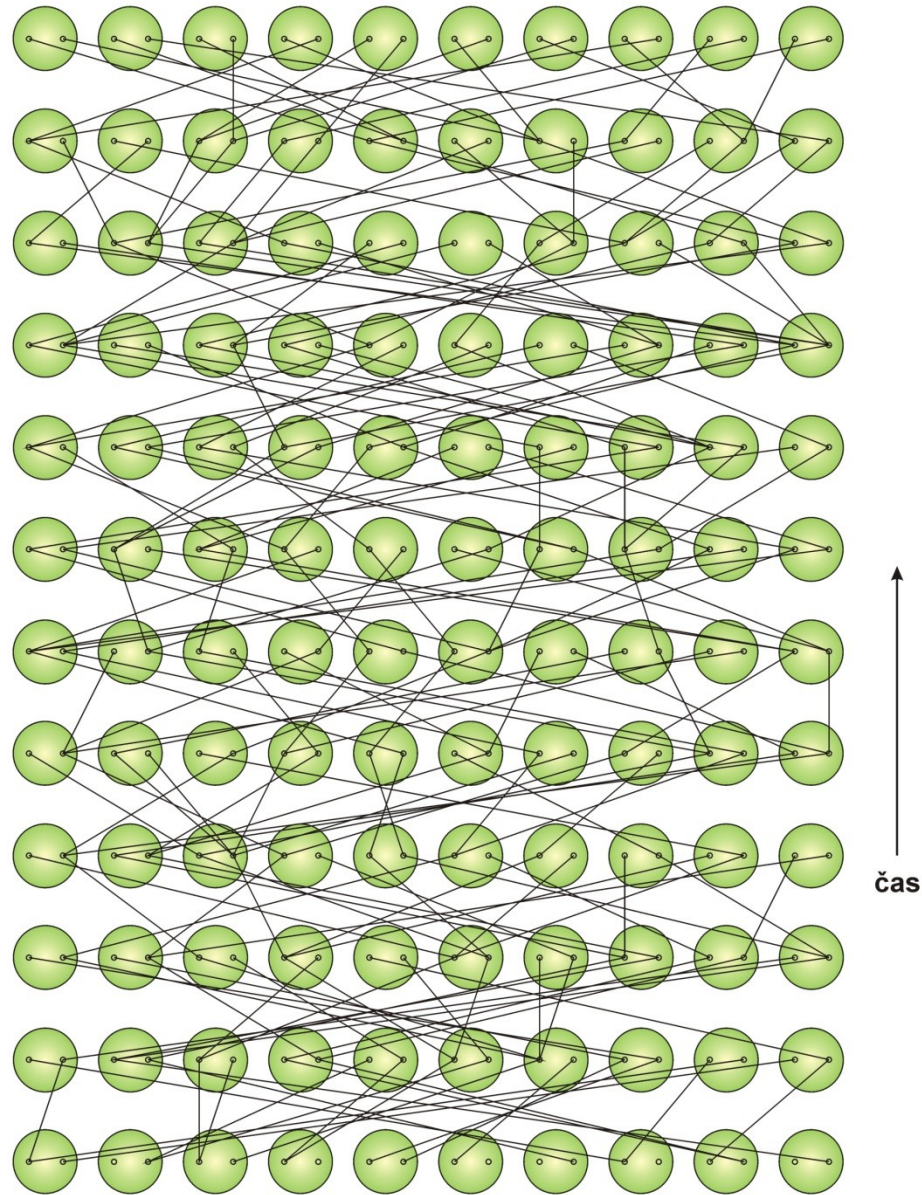
„forward“ přístup

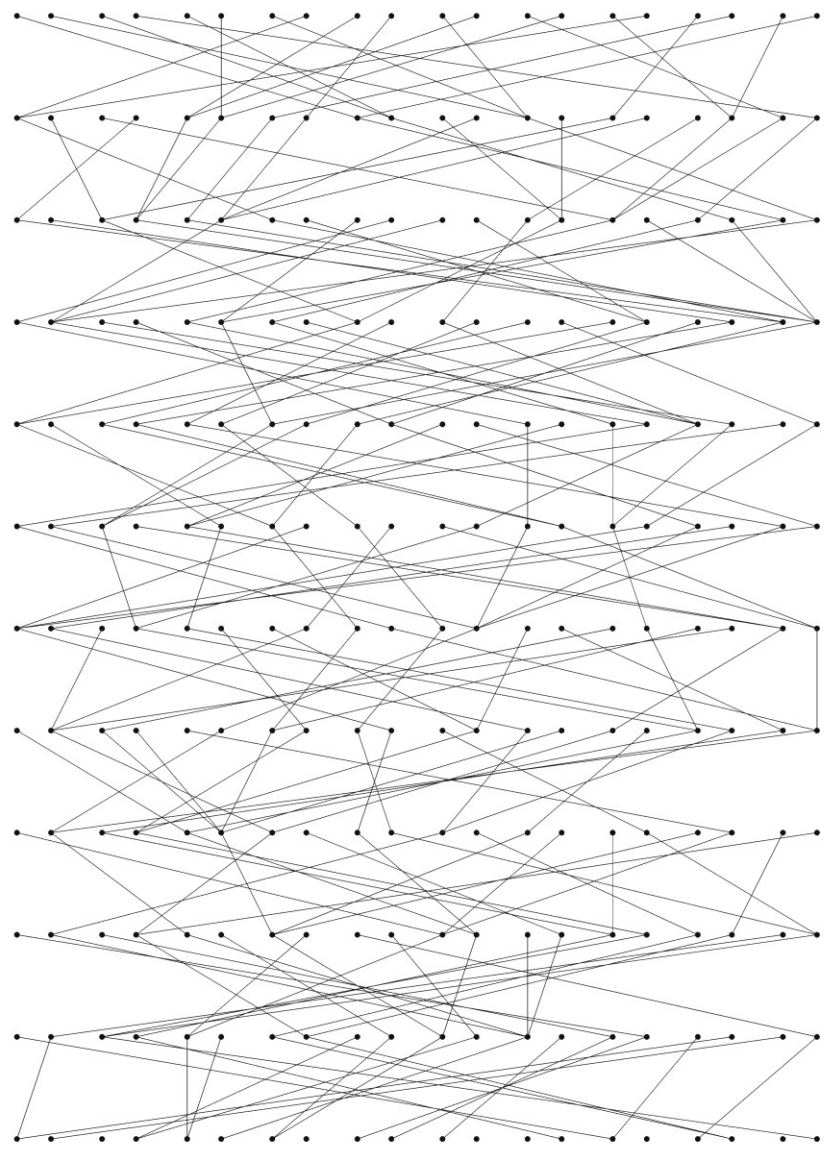
můžeme postupovat i zpět v čase – „backward“ přístup  $\rightarrow$   
cesta v čase zpět až do okamžiku „splynutí“ všech kopií genu  
= **koalescence**

**nejrecentnější společný předek** (MRCA = most recent common ancestor)

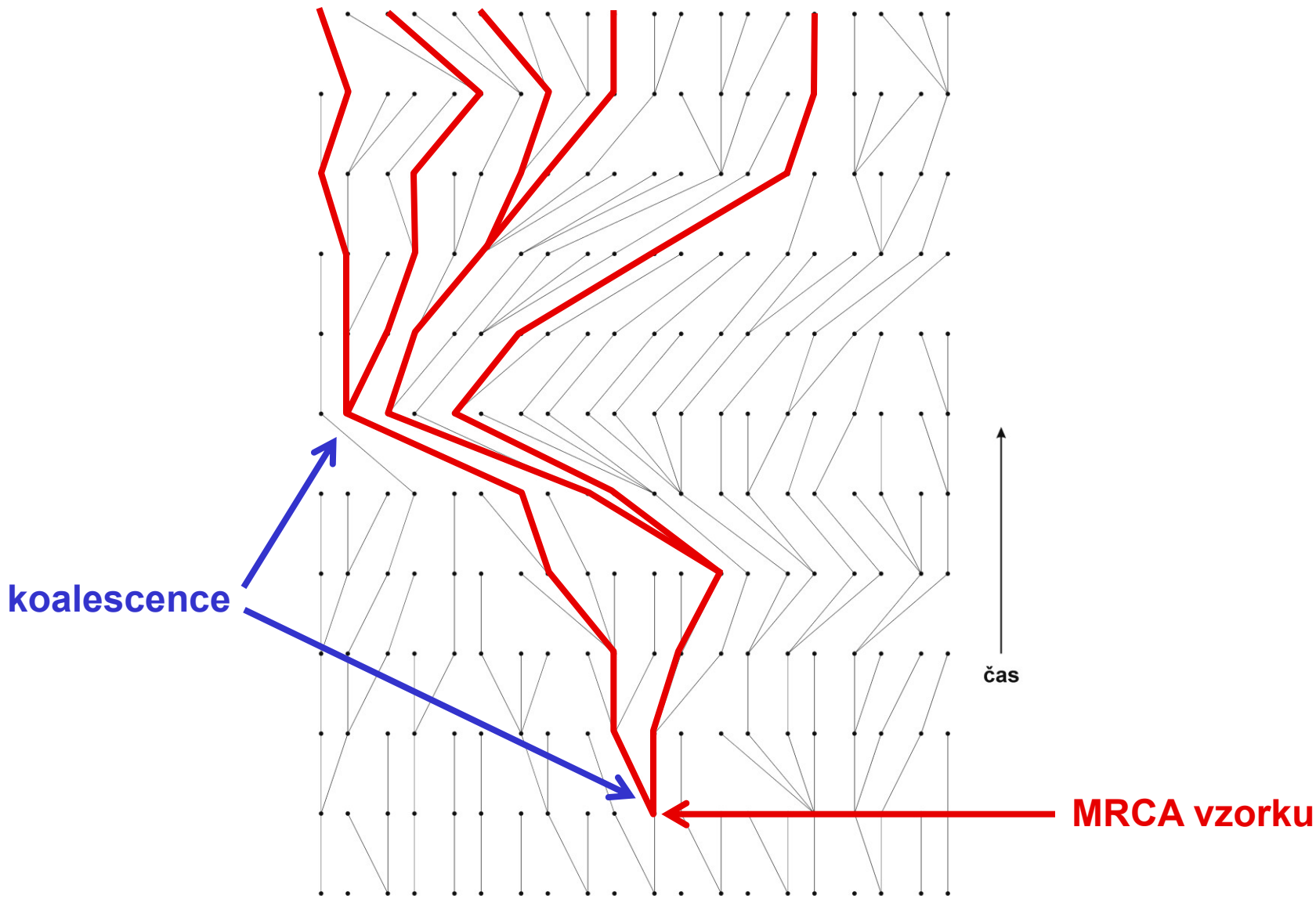


# Wrightův-Fisherův model:





↑  
čas



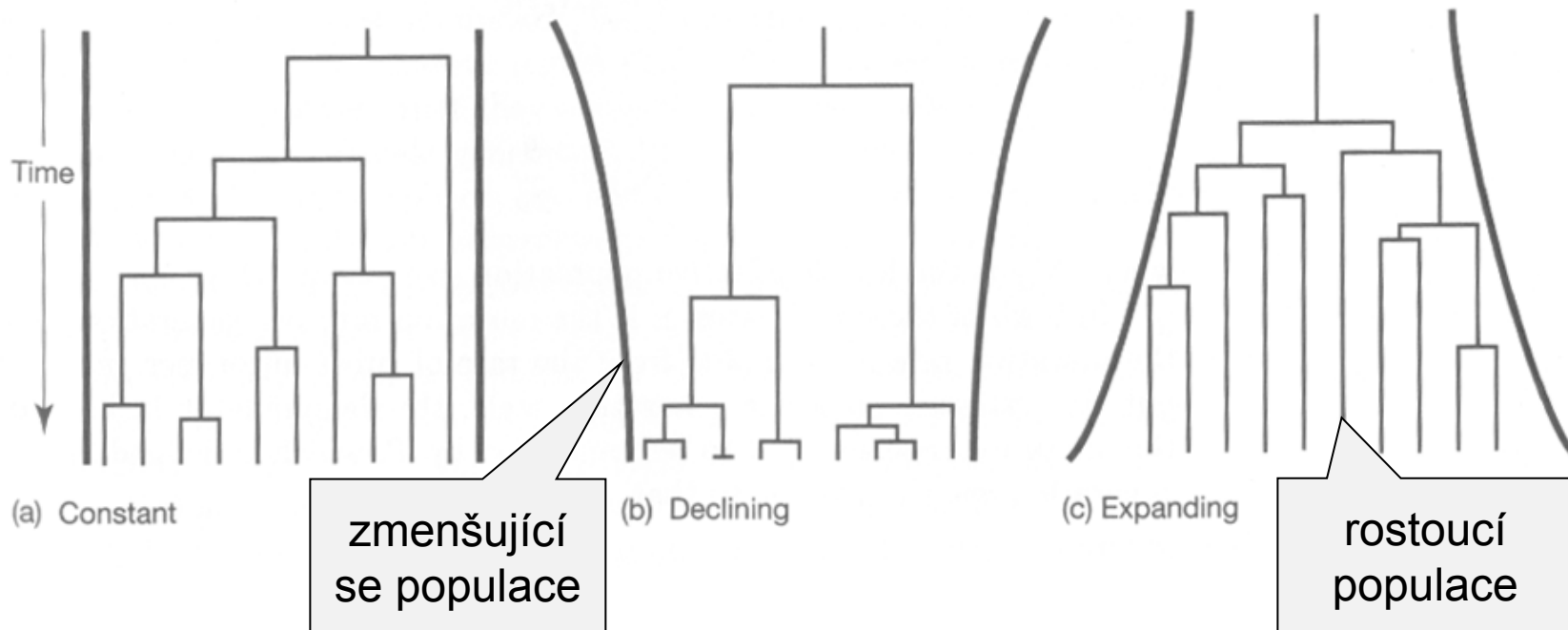
# Koalescence a efektivní velikost populace

z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:

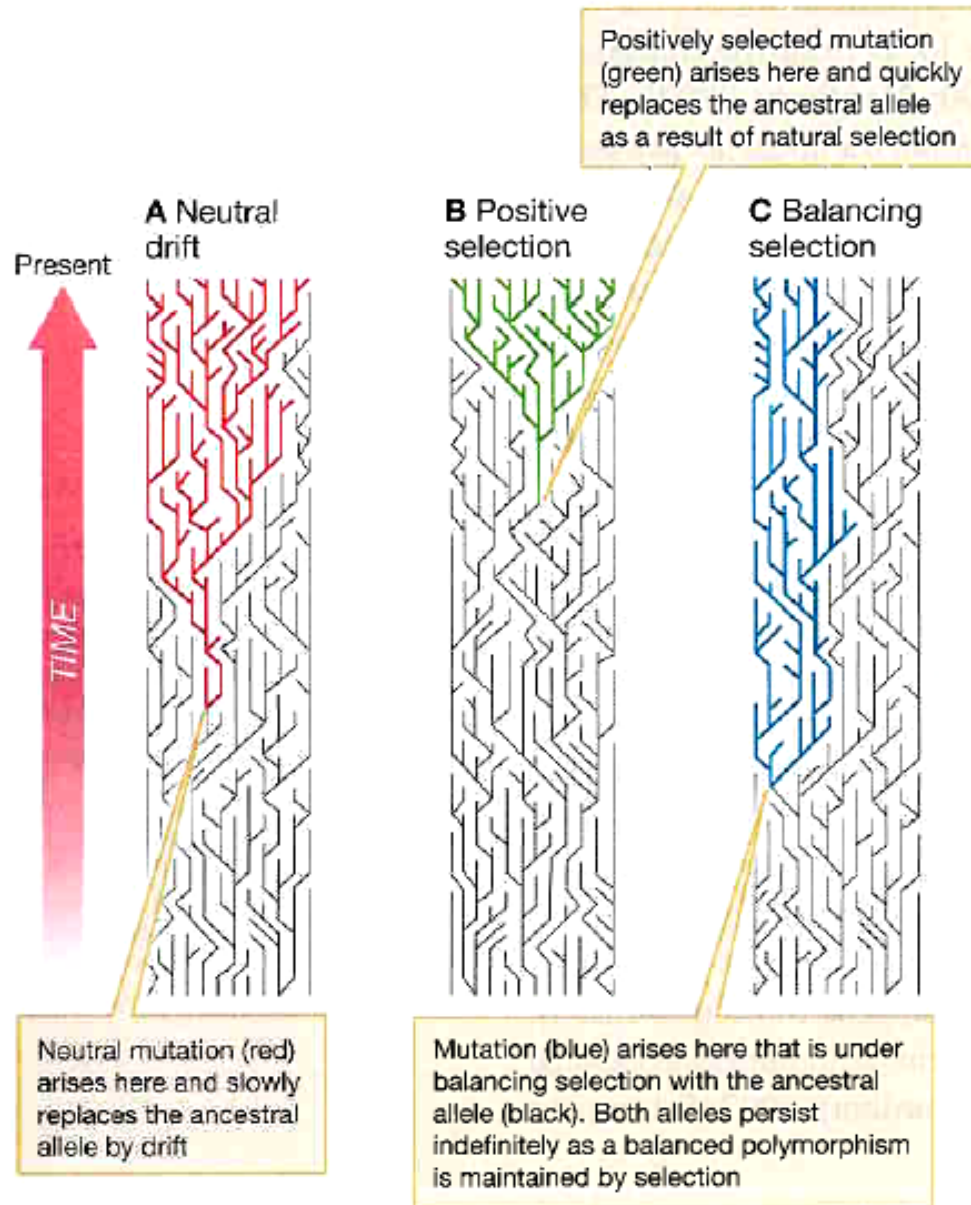
v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké

⇒ **můžeme odhadovat  $N_e$**

můžeme však odhadovat i změny  $N_e$  v čase

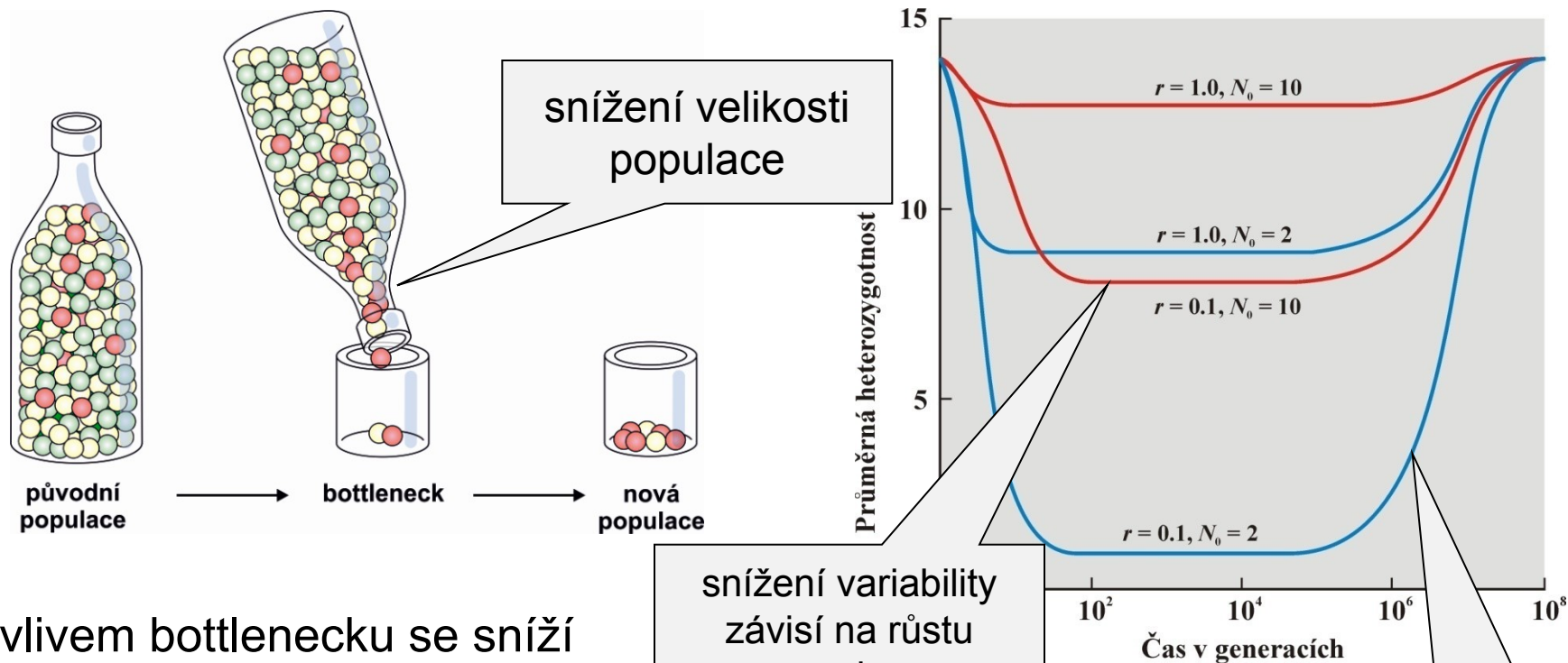


# Stejný vliv na tvar koalescenčního stromu má i selekce:





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

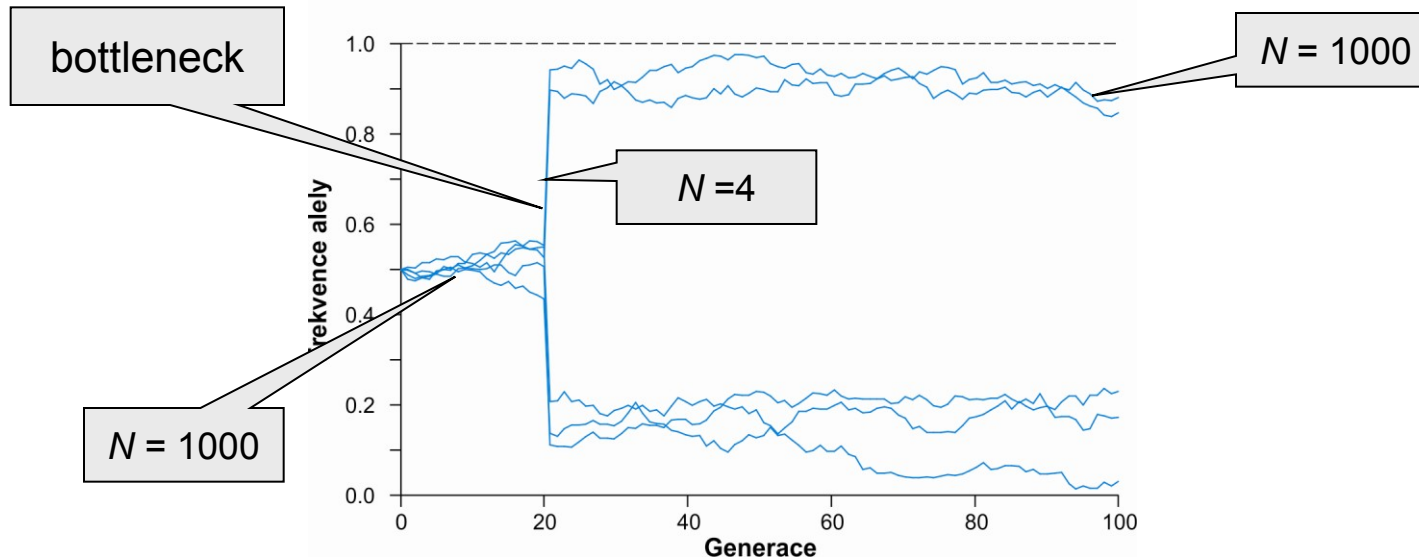
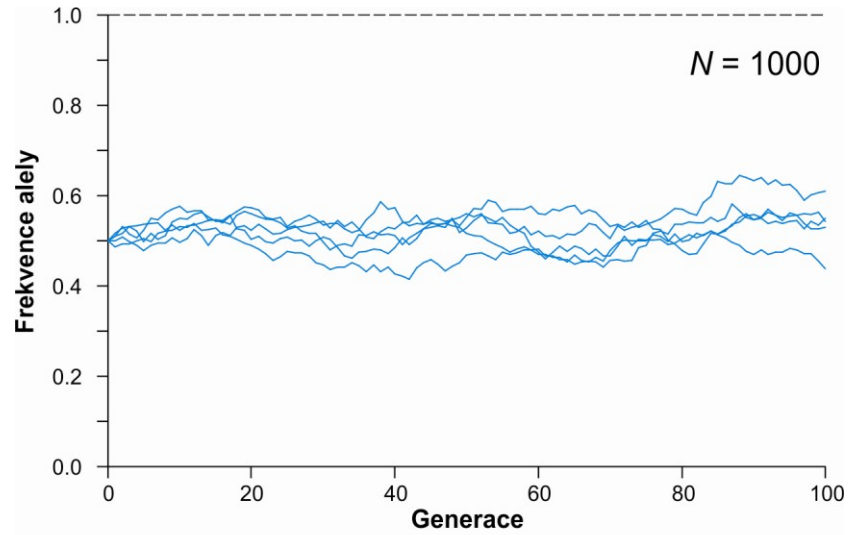


vlivem bottlenecku se sníží variabilita

rozsah této redukce závisí na snížení  $N_e$  a délce trvání bottlenecku

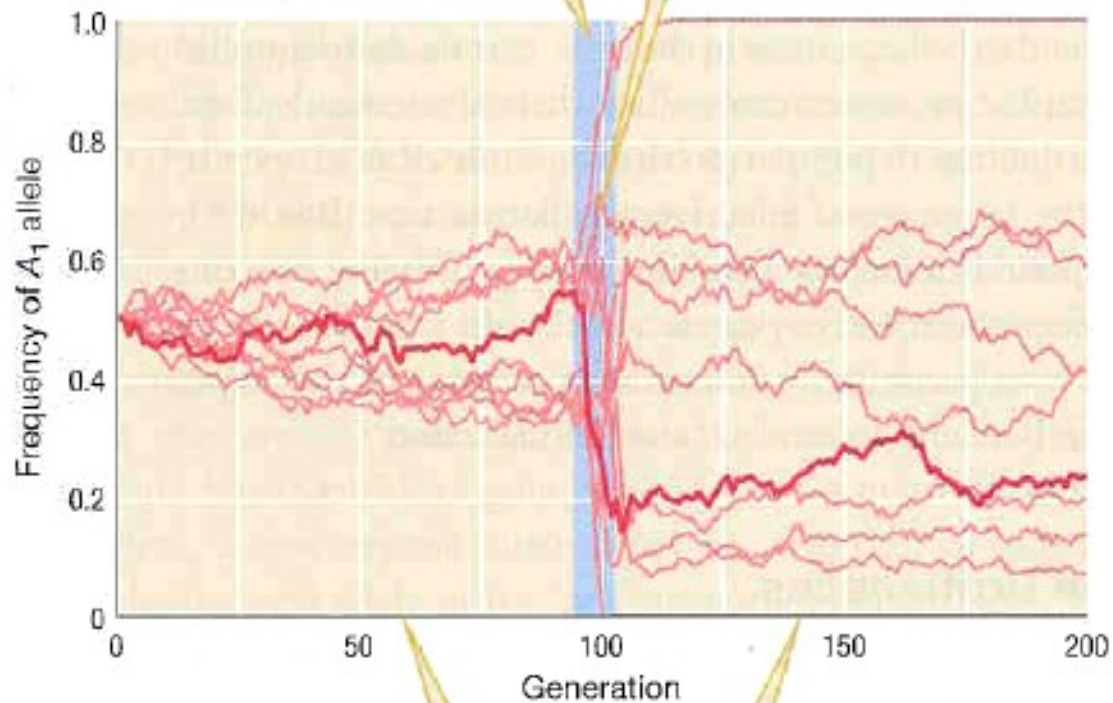
míra snížení variability odlišná pro různé genetické znaky (autozomy, mtDNA, Y...) – různá  $N_e$ !

# Efekt hrdla láhve (*bottleneck*):



Populations experience a bottleneck in size during the period indicated by the shaded region and return to the original size of 1000 individuals afterward

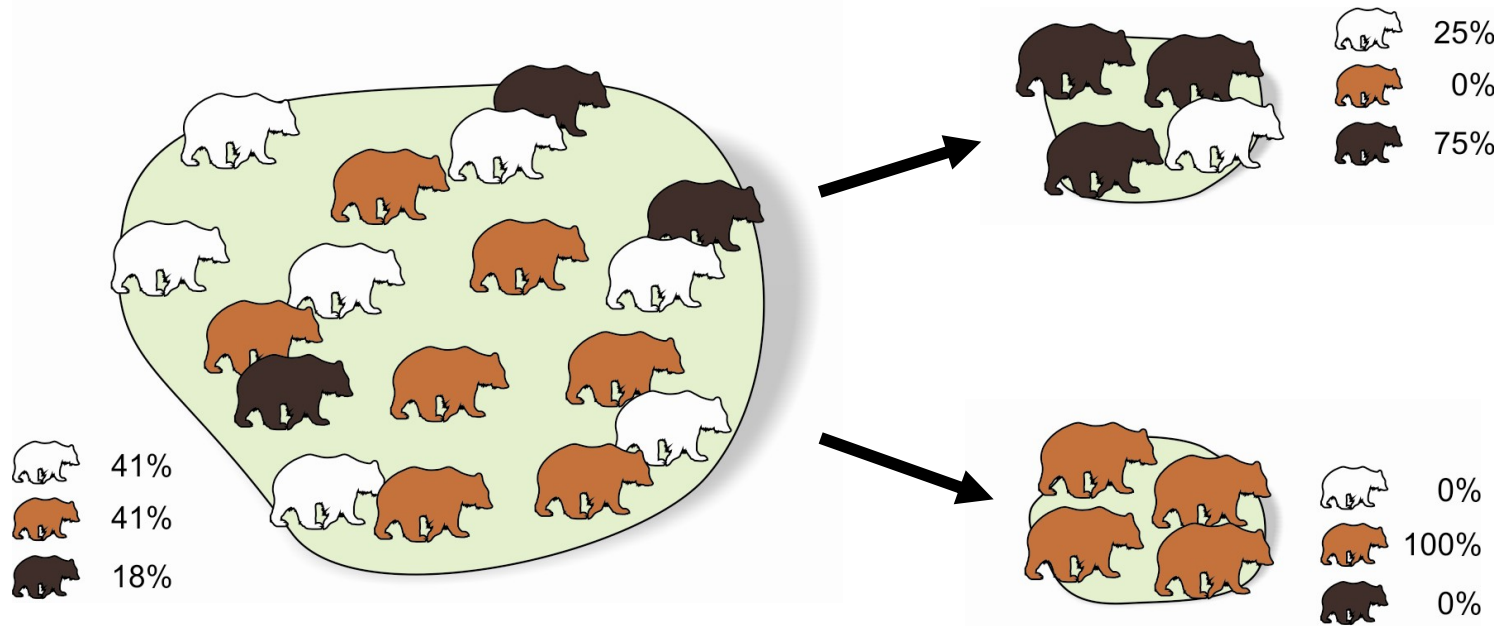
Allele frequencies fluctuate much more during the bottleneck than before or after



The bottleneck causes divergence between populations. Before the bottleneck, allele frequencies are similar in all populations. After the bottleneck, allele frequencies differ greatly from one population to the next



## 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

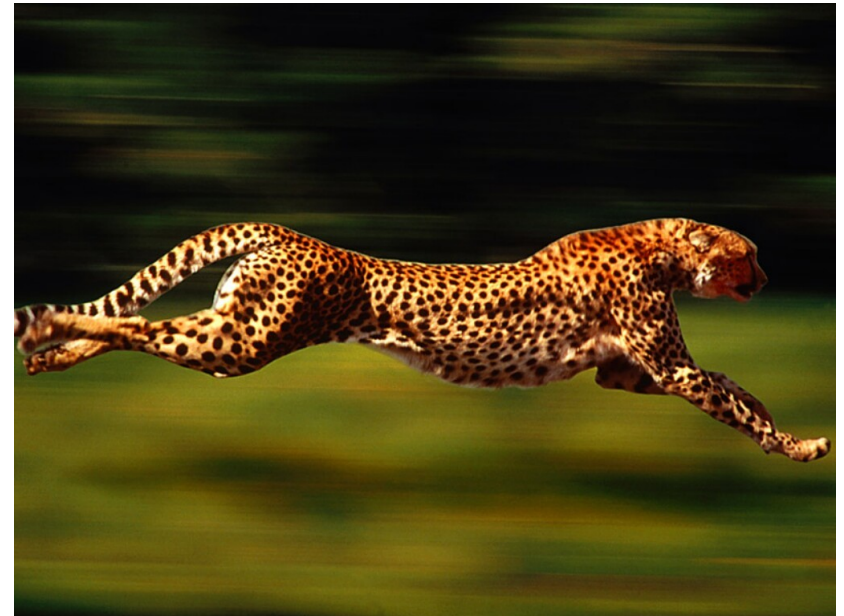
## Příklady efektu zakladatele a bottlenecku gepard

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



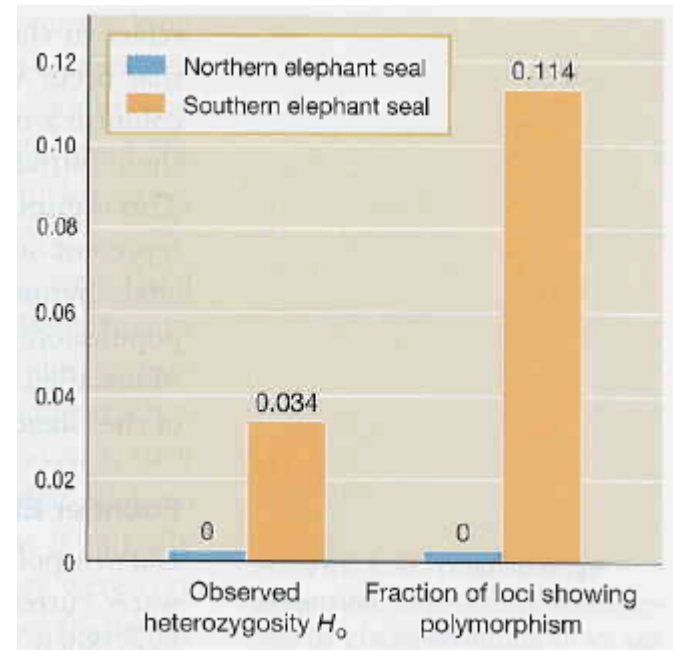
## rypouš severní

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

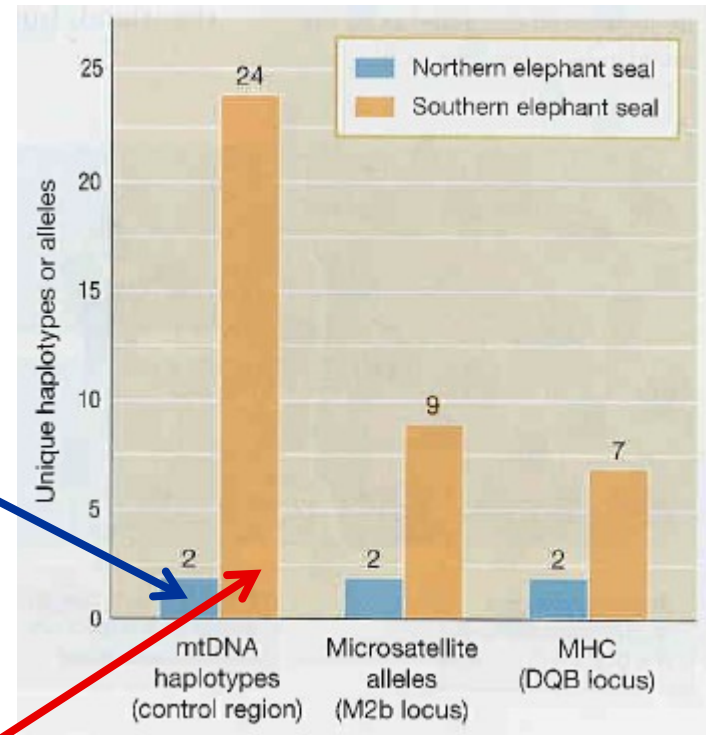
M. Bonnell a R.K. Selander (1974): vzorky krve 159 jedinců elektroforéza 21 lokusů → žádná variabilita  
podobně Hoelzel et al. (1993), 62 lokusů



# Hoelzel et al. (1999): DNA markery



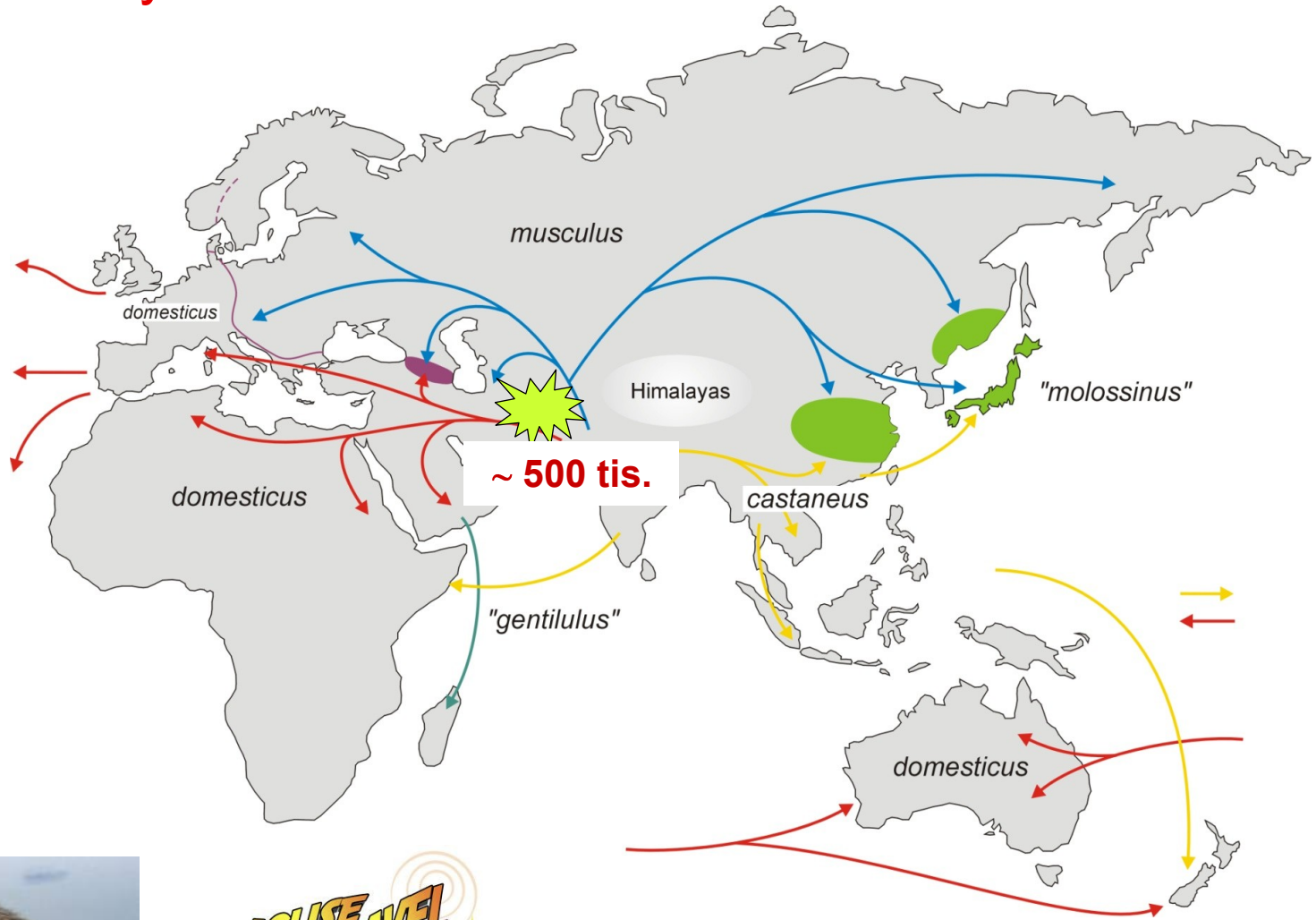
rypouš severní  
(*Mirounga angustirostris*)



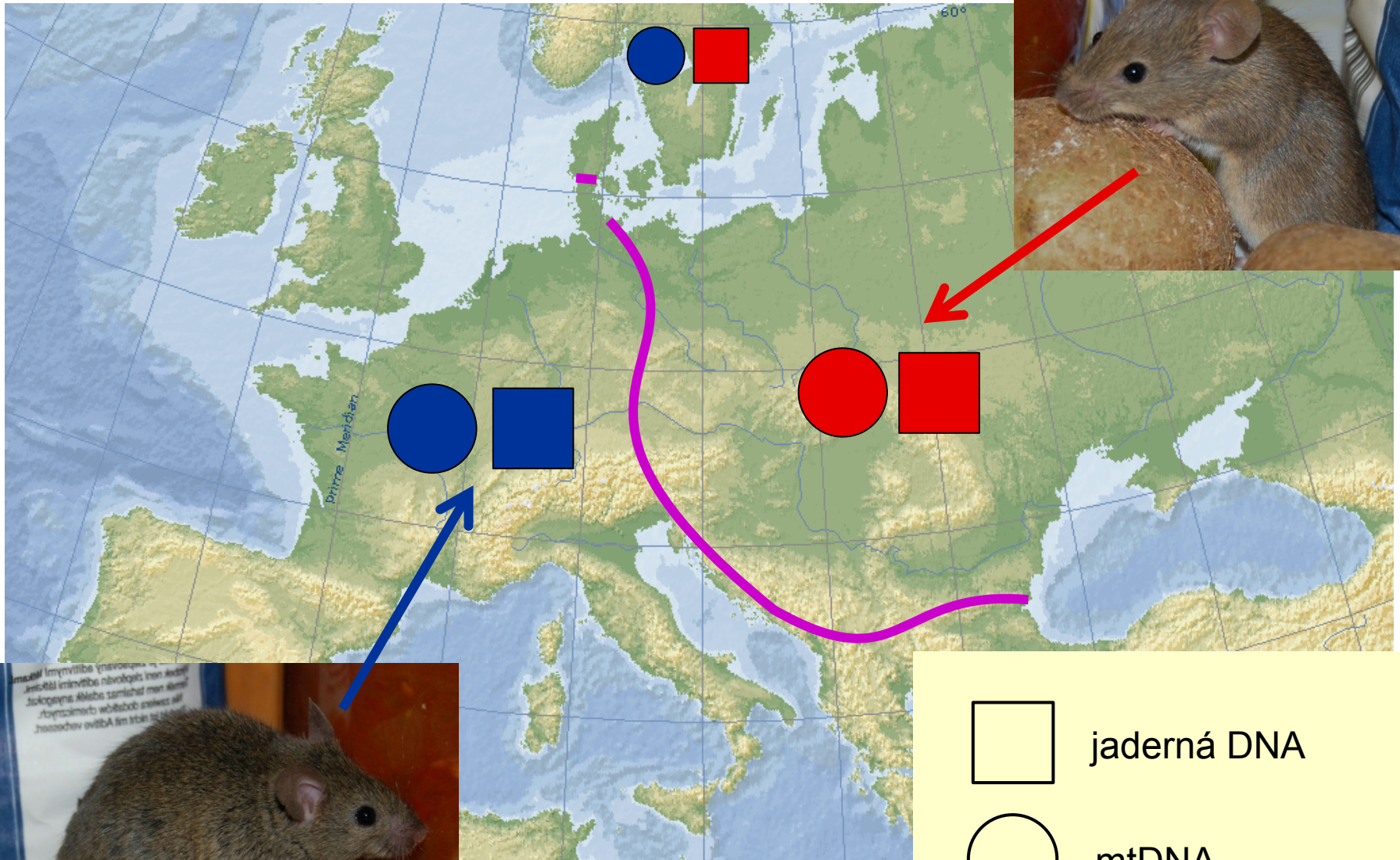
rypouš sloní  
(*Mirounga leonina*)



# FE u myši domácí



*Mus musculus musculus*



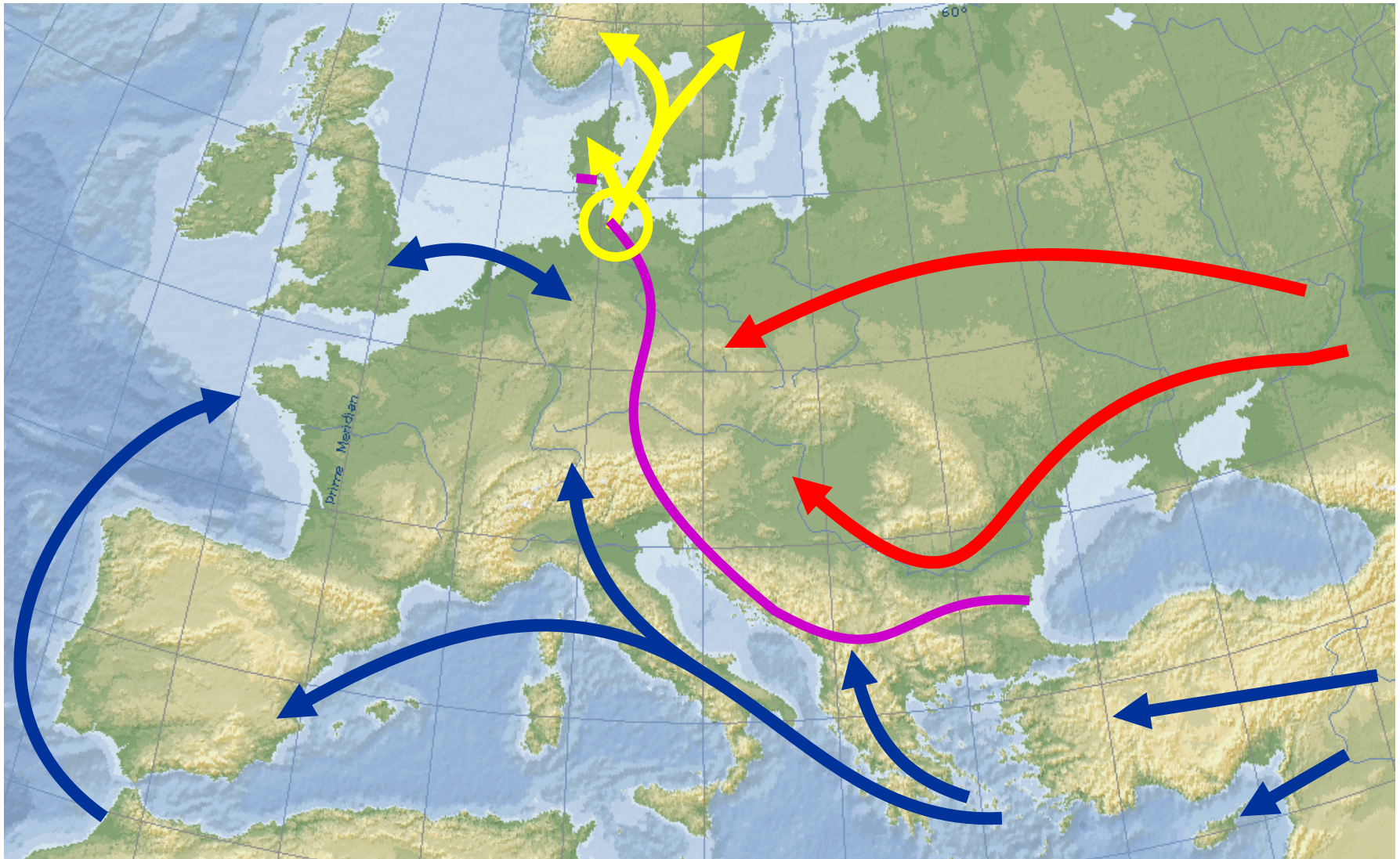
*M. m. domesticus*

Legend for DNA types:

- jaderná DNA
- mtDNA



# myší kolonizace Evropy





# člověk

a) vesnice Salinas (Dominikánská republika):

Altagracia Carrasco:

několik potomků minimálně se 4 ženami

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

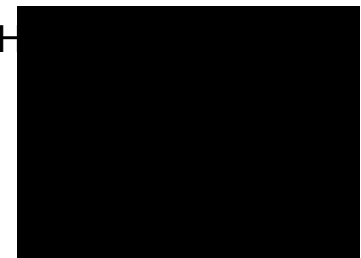
enzym katalyzuje změnu testosteronu na DHT (dihydrotestosteron)

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“)



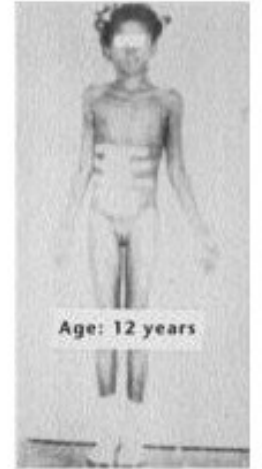




Age: 4 years



Age: 8 years



Age: 12 years



Age: 18 months



Age: 19 years



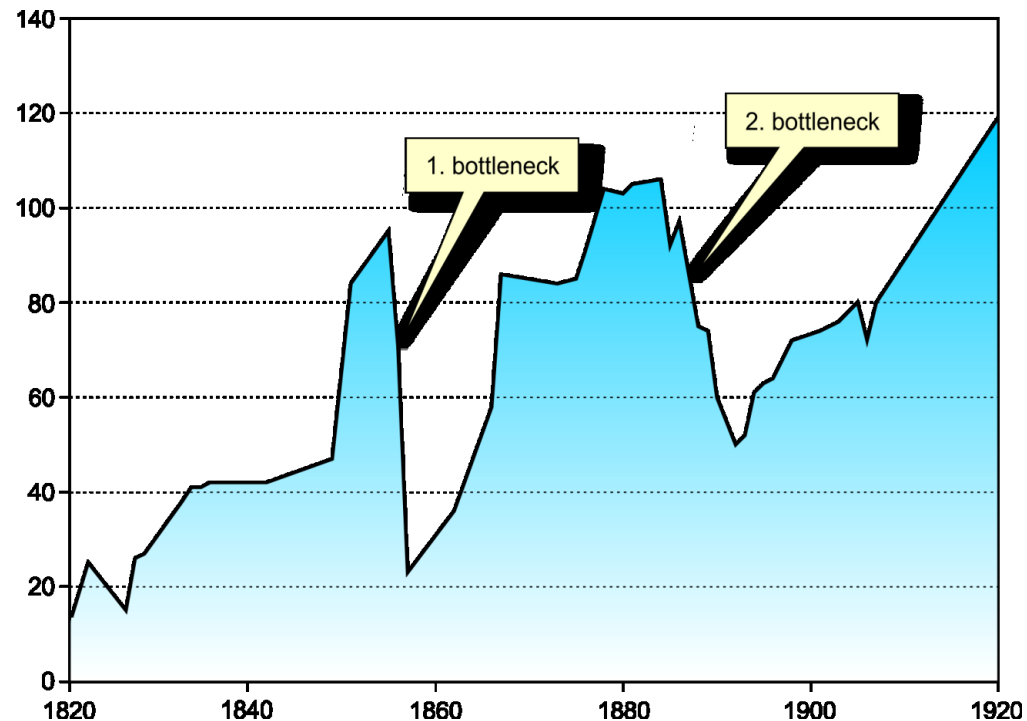
## Tristan da Cunha:

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

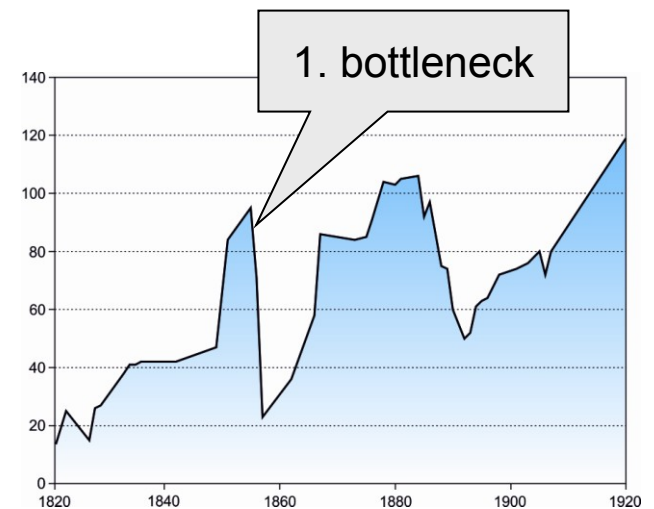
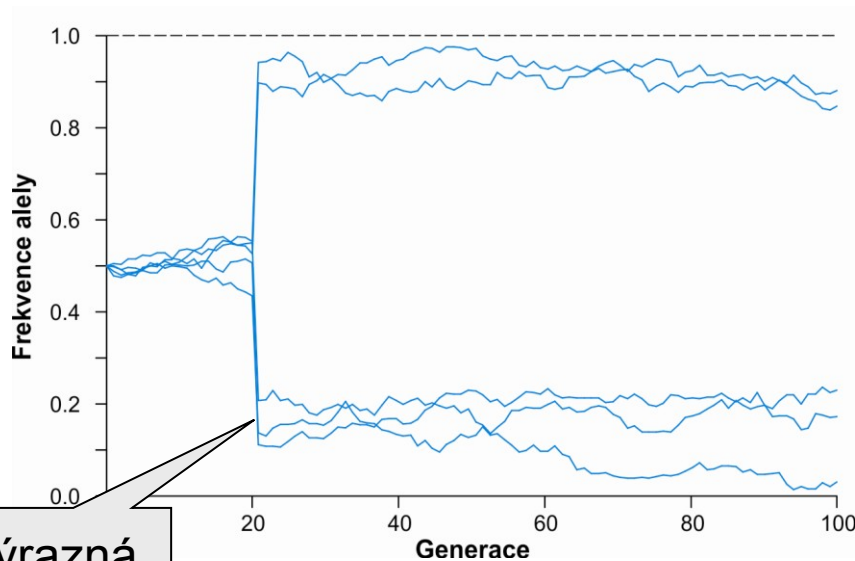


1851: příjezd misionáře

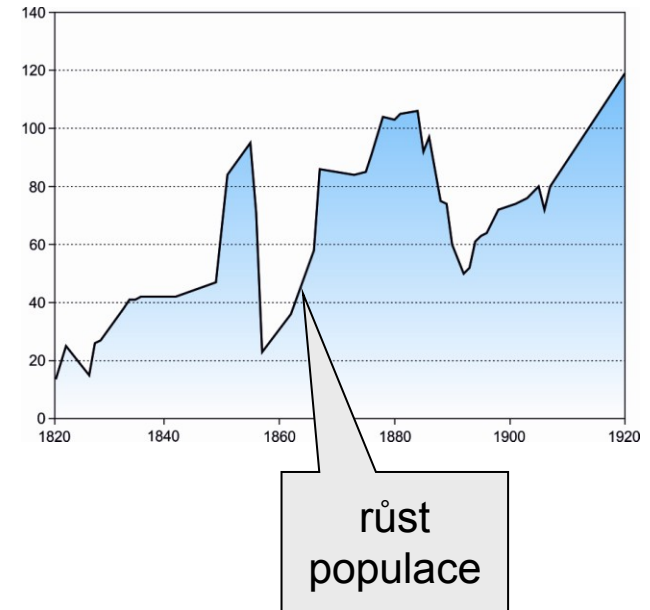
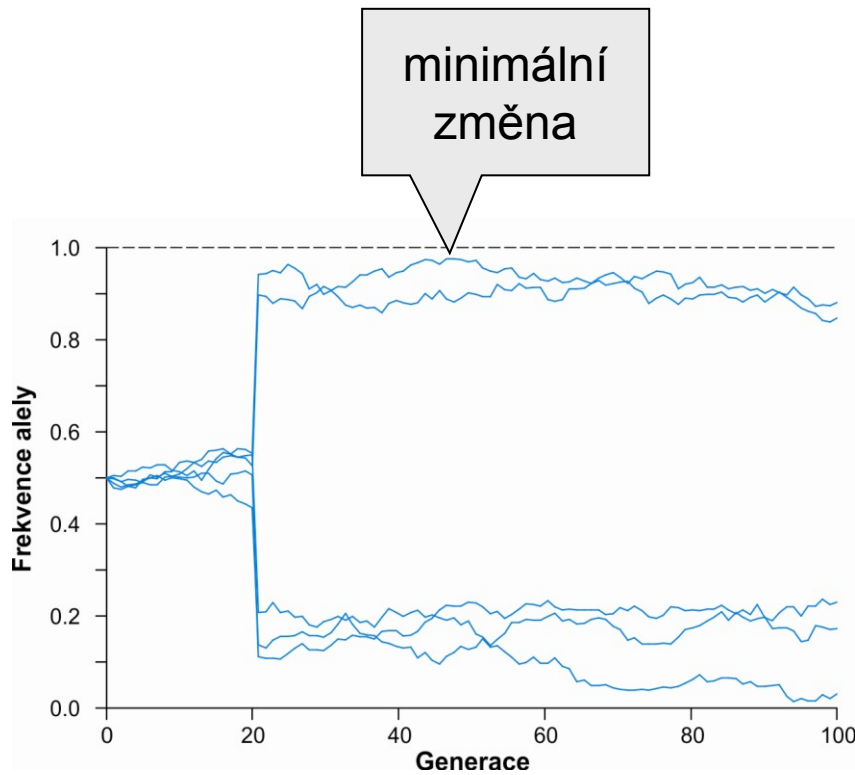
1853: Glassova smrt

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

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



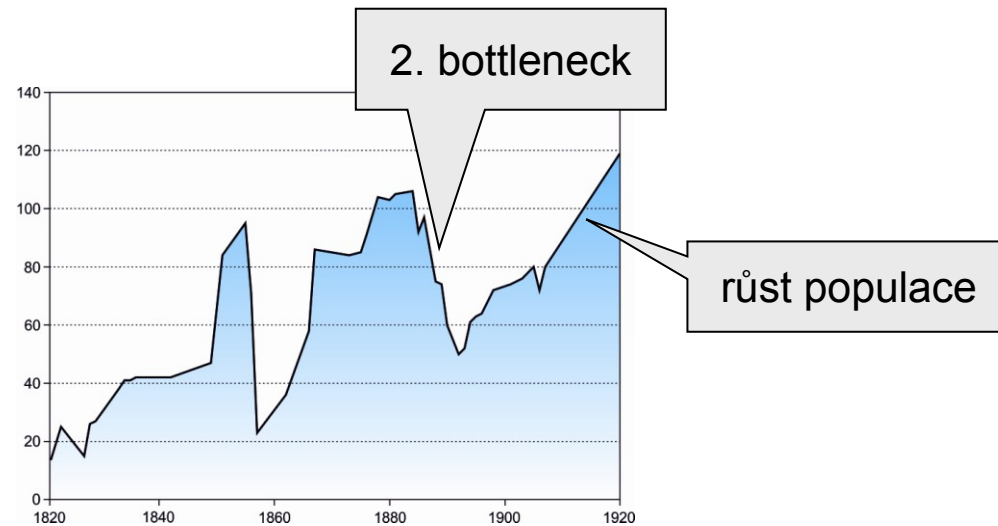
1857–1884: růst populace  $\Rightarrow$  konzervace změn vyvolaných předchozím bottleneckem  $\rightarrow$  méně změn během 27 let než během 2 let 1855–1857





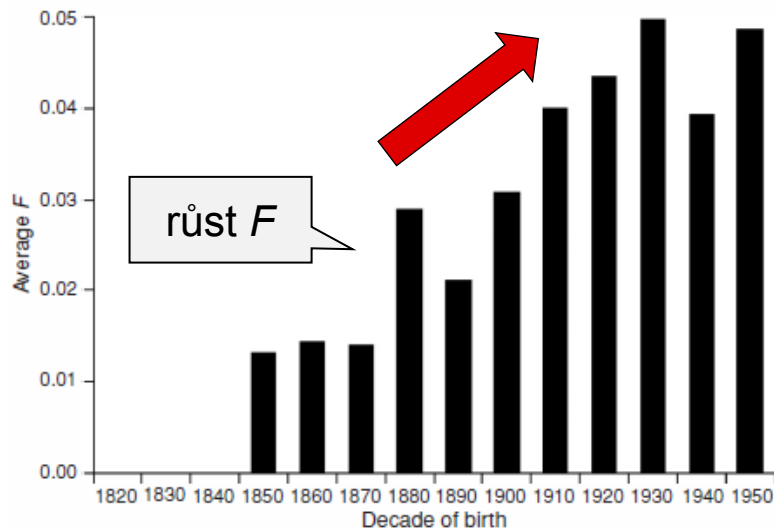
1884–1891: utonutí 15 mužů, zbyli pouze 4 dospělí, z nich 2 velmi staří („Island of Widows“) → odplutí mnoha vdov s dětmi

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



následující růst opět „konzervoval“ změny

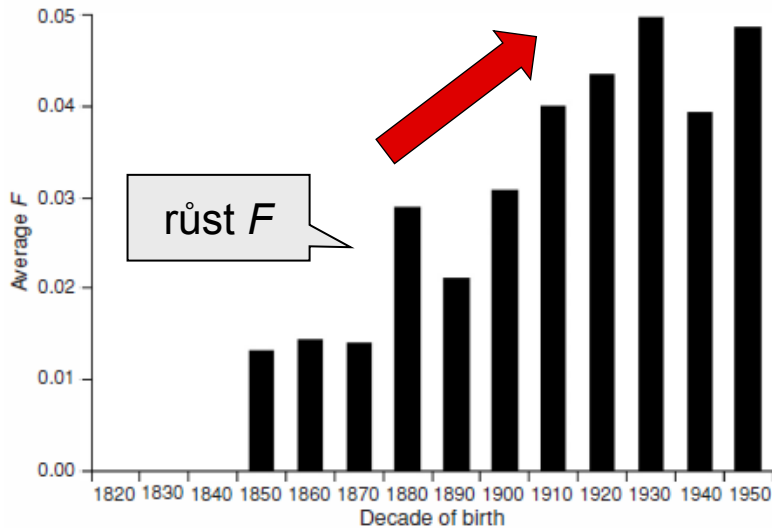
## Inbreeding na Tristan da Cunha:



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,<sup>a</sup> 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!

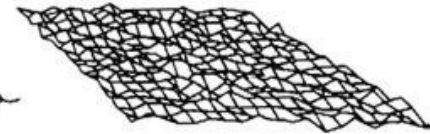
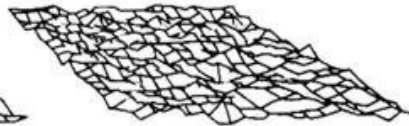
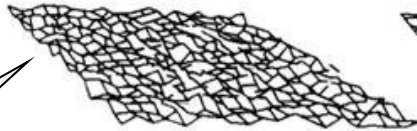
<sup>a</sup> Sixteen years and over, single, and not a sister of the groom.

# VZTAH DRIFTU A MIGRACE

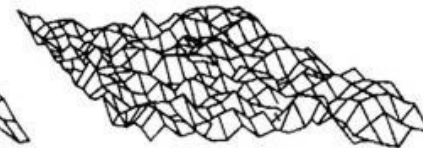
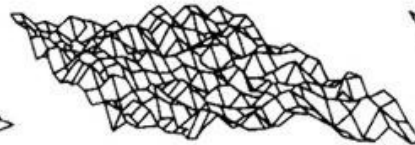
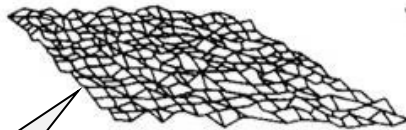
Generace 0

50

110



větší  
migrace

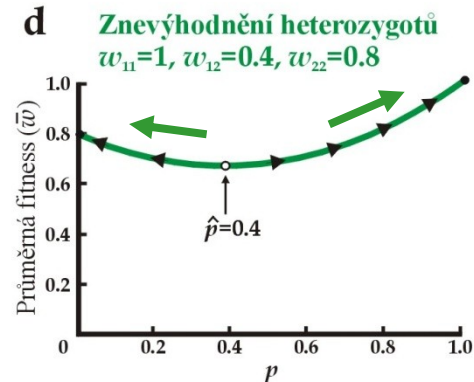
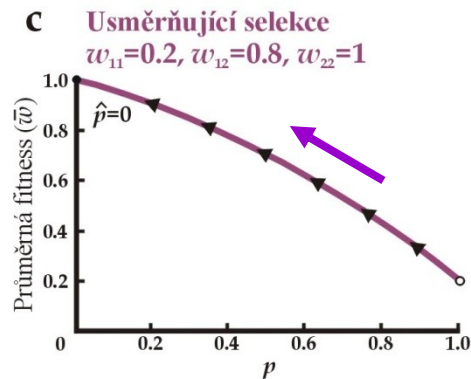
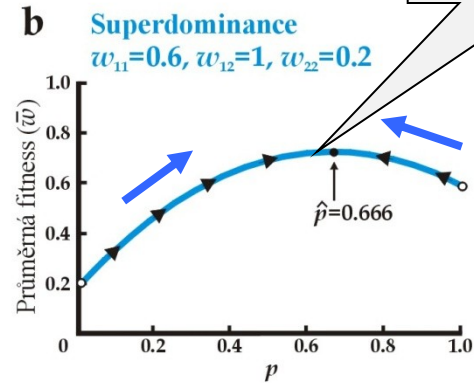
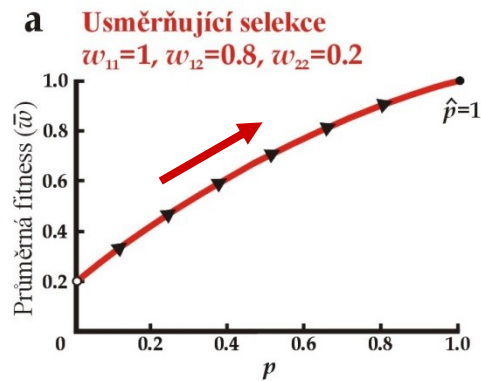


menší  
migrace

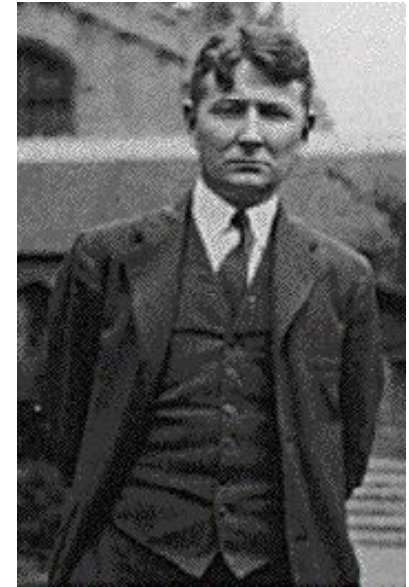
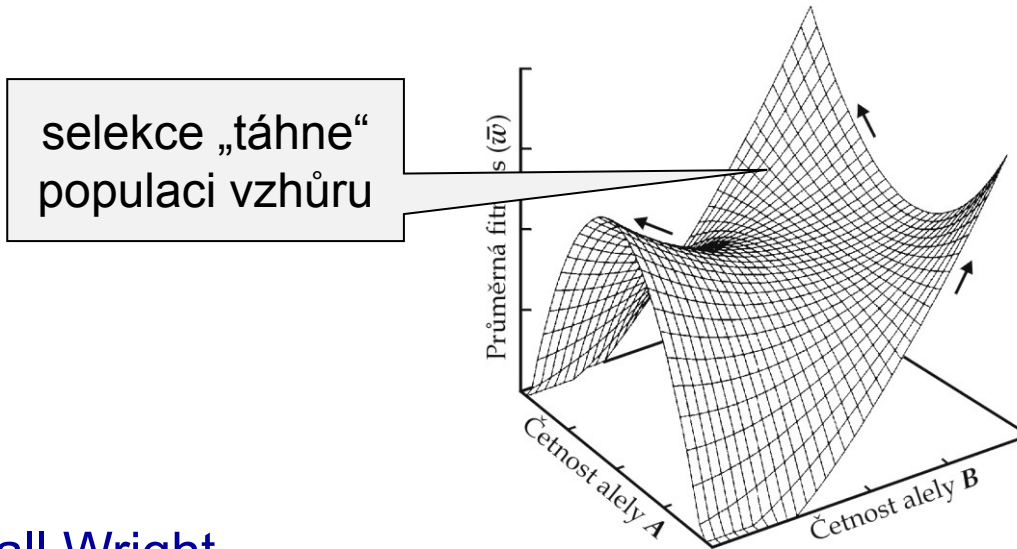
Migrace a drift mají protichůdné účinky:  
drift zvyšuje divergenci mezi démy × migrace démy „homogenizuje“

# 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:

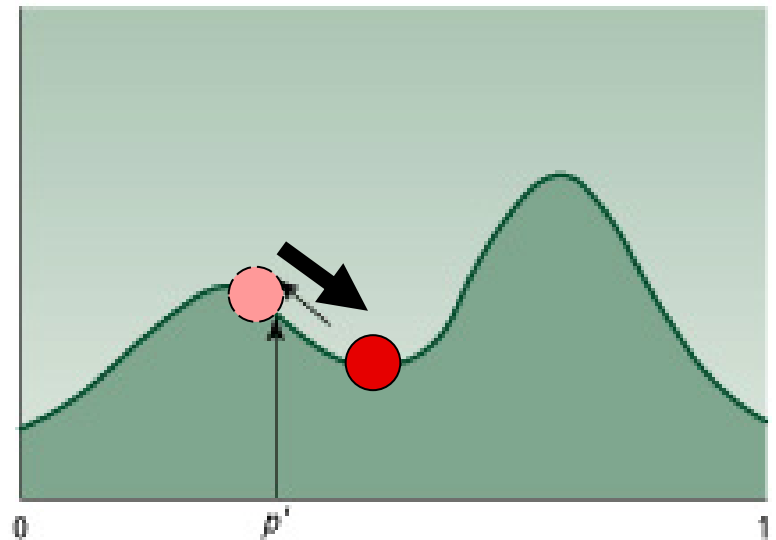
prostředí se mění  $\Rightarrow$  populace v neustálém pohybu

mutace  $\Rightarrow$  nové rozměry, nové cesty vzhůru

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

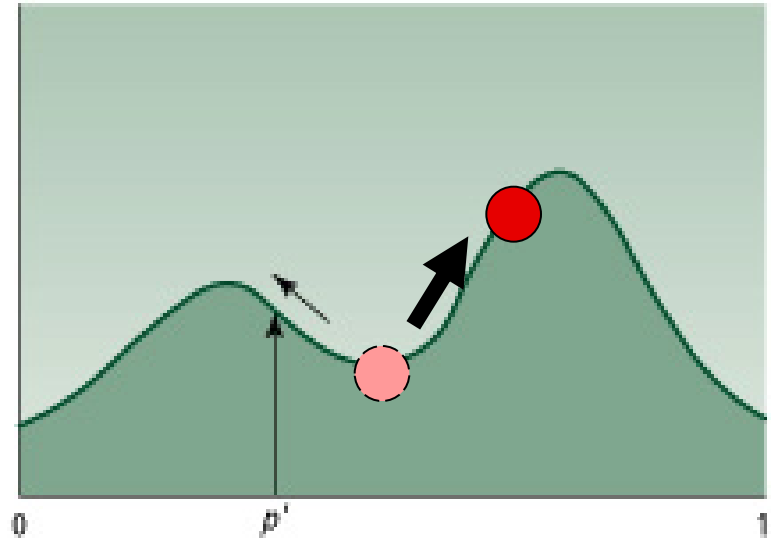
## 3 fáze SBT:

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