Dynamika – evoluce populací

prof. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.
urban@mendelu.cz

Cíle genetiky populací

- popsat frekvence alel a genotypů

- popsat změny frekvencí alel a genotypů v čase (genetické změny v populacích)
- analyzovat faktory vedoucí ke změnám alelových a genotypových frekvencí
- určit, jak tyto faktory mění frekvence alel a genotypů

Výjimky H.-W. předpokladů

- Působí ***selekce***, ***migrace*** (tok genů), ***mutace***
- Malá populace (drift) a inbríding
- Vazba
- Geny umístěné na pohlavních chromozomech

Procesy narušující genetickou rovnováhu

Stochastické (náhodné) změny

- nelze určit směr, ale jen velikost změn četnosti alel a genotypů ano
- náhodný (genetický) drift, náhodné změny v migraci, ve směru a intenzitě selekce

Systematické (nenáhodné, soustavné) změny

- lze určit směr a velikost změny v četnosti alel a genotypů
- opakované mutace, jednosměrné migrace, dlouhodobý selekční tlak

Vliv selekce na četnost autozomálních genů

Selekce přírodní a umělá; pozitivní a negativní

Když jsou různé skupiny jedinců lišící se svým fitness

FITNESS – pravděpodobnost, že se určitý genotyp zúčastní na genové výstavbě další generace (adaptivní hodnota genotypu, reprodukční způsobilost): **W** (0 - 1)

Složky: životaschopnost (jak dlouho), páření (kolikrát), plodnost (kolik)

SELEKČNÍ KOEFICIENT – síla, intenzita působící na každý genotyp, snižující jeho fitness : **s** (0 - 1)

odezva na selekci, když jsou genetické rozdíly mezi skupinami jedinců

Vliv selekce na četnost autozomálních genů

$$s + W = 1$$

$$s = 1 - W$$

$$W = 1 - s$$

- Pravděpodobnost produkce gamet nesoucí alelu ***a***:

$$P(aa) = f(aa).W_{aa} = q^2.(1 - s)$$

Selekce přes jednu generaci I

RODIČE	Genotypy			Alely	
	AA	***Aa***	***aa***	***A***	***a***
frekvence	0,36	0,48	0,16	0,60	0,40
W	**1,00**	**0,95**	**0,30**		
Po selekci					
frekvence	0,36	0,456	0,048	$\overline{W} = 0{,}864$	
Přepočet na 100%					
frekvence	0,4167	0,5278	0,0555	0,6806	0,3194

- Průměrný fitness populace:

$$\overline{W} = p^2.W_{AA} + 2pq.W_{Aa} + q^2.W_{aa}$$

Selekce přes jednu generaci II

Frekvence	***AA***	***Aa***	***aa***	***HWE***
před	0,36	0,48	0,16	**ANO**
po	**0,4167**	**0,5278**	**0,0555**	**NE**

Rodiče		***AA***	***Aa***	***aa***
AA x AA	0,1736	0,1736		
AA x Aa	0,4398	0,2199	0,2199	
AA x aa	0,0463		0,0463	
Aa x Aa	0,2785	0,0696	0,1393	0,0696
Aa x aa	0,0586		0,0293	0,0293
aa x aa	0,0031			0,0031
	Potomci	**0,4632**	**0,4348**	**0,1020**

Alely - frekvence u rodičů **před selekcí**	
f (A) = ***p***	0,6000
f (a)= ***q***	0,4000

Alely - frekvence u rodičů **po selekci**	
f (A) = ***p´***	**0,6806**
f (a)= ***q´***	**0,3194**

Potomci		***A***	***a***
		0,6806	0,3194
A	0,6806	0,4632	0,2174
a	0,3194	0,2174	0,1020
		AA	**Aa**	**aa**
		0,4632	**0,4348**	**0,1020**

$\Delta p = +0{,}0806$

$\Delta q = -0{,}0806$

Alely - frekvence u potomků	
f (A) = ***p₁***	**0,6806**
f (a)= ***q₁***	**0,3194**

HWE - ANO

Př. změny letálních alel v homozygotním genotypu

- Rodičovská populace v rovnováze (úplná dominance):
  - p^2 (*AA*) + 2pq (*Aa*) + q^2 (aa)= 1 $\quad W_{aa} = 0{,}00 \quad s_{aa} = 1{,}00$
- **Úplná selekce na genotyp *aa*** $\Rightarrow$ pro další plemenitbu v populaci rodičů jen genotypy p^2 (*AA*) + 2pq (*Aa*)
- Frekvence alel v F_1 generaci bude:
  - alela ***A***: alela ***a***:

$$n = \frac{1}{q_n} - \frac{1}{q_0}$$

$$p_1 = \frac{1}{1+q_0} \qquad q_1 = \frac{q_0}{1+q_0} \qquad q_n = \frac{q_0}{1+n.q_0}$$

Změna četnosti alel mezi generací rodičů a potomků

$$\Delta q = q_1 - q_0 = -\frac{q_0^2}{1+q_0} \cong -q_0^2$$

Úplná selekce (s = 1) vůči genotypu recesivního homozygota v průběhu 1000 generací

Generace	frekvence p	frekvence q	p^2	2pq	q^2
0	0,5	0,5	0,25	0,50	0,25
1	0,67	0,33	0,45	0,44	0,12
2	0,75	0,25	0,56	0,38	0,06
3	0,80	0,20	0,64	0,32	0,04
4	0,833	0,167	0,694	0,278	0,028
5	0,857	0,143	0,734	0,245	0,020
10	0,917	0,083	0,841	0,152	0,007
40	0,976	0,024	0,953	0,047	0,001
70	0,986	0,014	0,972	0,028	0,0002
100	0,9902	0,0098	0,9805	0,0194	0,0001
200	0,9950	0,0050	0,9900	0,0100	0,00003
1000	0,9990	0,0010	0,9980	0,0020	0,000001

Vliv migrace na změnu četnosti alel - *gene flow*

Přemístění genotypů z jedné populace do druhé: Emigrace, **Imigrace**

začlenění nového zvířete z jiné populace

zakoupení nového plemeníka a jeho začlenění do plemenitby

import nových plemen (na zušlechtění, …)

Př.: model pevnina → ostrov

$\mathbf{m_i}$ – koeficient migrace (podíl migrantů vzhledem k velikosti nové smíšené populace)

$$m_i = \frac{I}{N}$$

- $\boldsymbol{p_{mi}}$ - frekvence alely *A* v imigrující populaci (na pevnině)
- $\boldsymbol{p_0}$ - frekvence alely *A* v původní populaci (ostrov)
- $\mathbf{(1 - m_i)}$ - relativní četnost jedinců v původní populaci (ostrov)
- $\boldsymbol{p_1}$ a $\boldsymbol{q_1}$ - četnosti alel smíšené populace

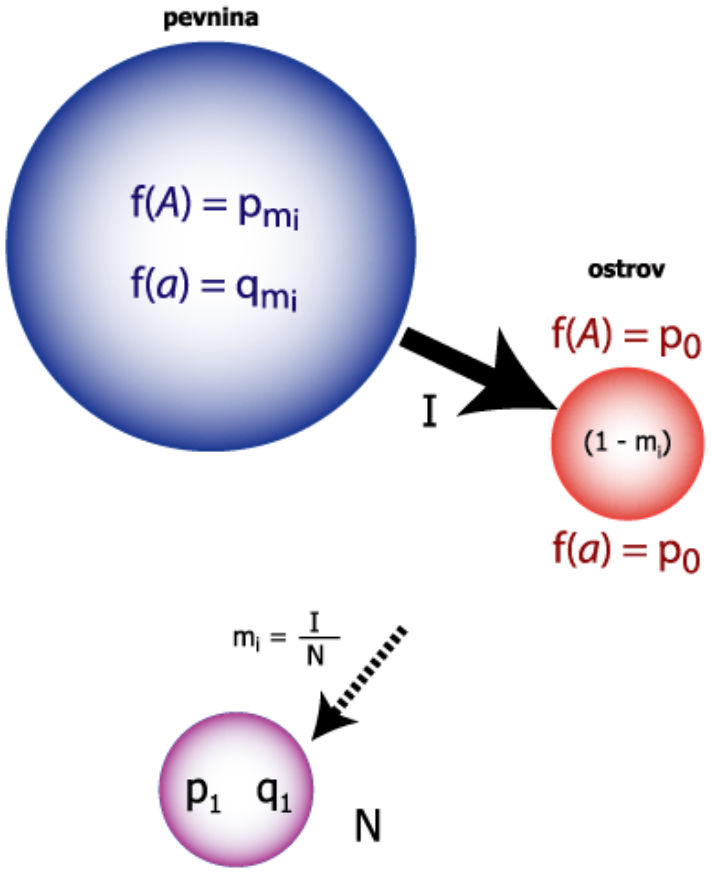
Migrace (model pevnina → ostrov)

$$p_1 = m_i.p_{m_i} + (1 - m_i).p_0 =$$

$$m_i.(p_{m_i} - p_0) + p_0$$

$$q_1 = m_i.q_{m_i} + (1 - m_i).q_0 =$$

$$m_i.(q_{m_i} - q_0) + q_0$$



Změna četnosti alel při migraci

Závisí na :

četnosti imigrantů, četnosti imigrujících alel a alel v původní populaci

$$\Delta p = p_1 - p_0 = m_i(p_{m_i} - p_0)$$

$$\Delta q = q_1 - q_0 = m_i(q_{m_i} - q_0)$$

- Genetická rovnováha nastane, když genové četnosti původní populace se vyrovnají s četnostmi imigrující populace: $p_0 = p_{\text{mi}}$ nebo $q_0 = q_{\text{mi}}$

Vliv genové mutace na změnu četnosti alel

Chemická změna v genu, v sekvenci bazí

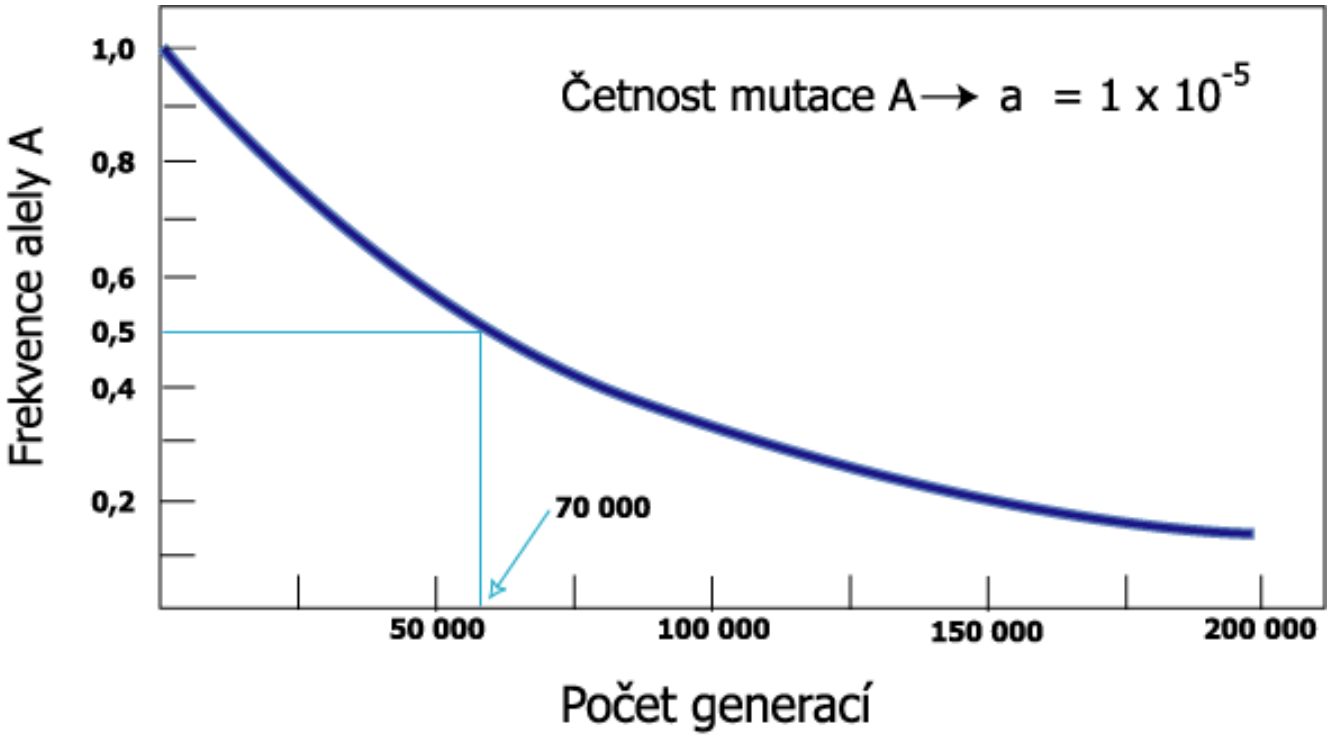
Obvykle fatální (W = 0; s = 1,0)

Běžně nemají velký význam (10^{-5} - 10^{-8})

Významné jsou mutace opakující se

Jejich vliv probíhá současně se selekcí

Vliv genové mutace na změnu četnosti alel



Opakovaná jednosměrná mutace (nevratná)

- alela ***A*** mutuje intenzitou **u** na alelu ***a***
  - četnost alel: p_0 ; $q_0 = (1 - p_0)$
- nové četnosti alel
  - ***A*** … $p_1 = p_0 - up_0$
  - ***a*** … $q_1 = q_0 + up_0 = (1 - p_1)$

- **změna** četnosti alel za 1 generaci

$$\Delta p = (p_1 - p_0) = (p_0 - up_0) - p_0 = -up_0$$

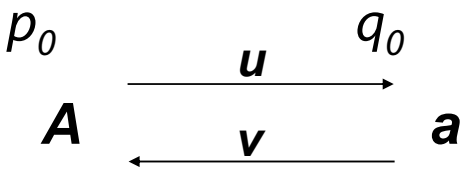
$$\Delta q = (q_1 - q_0) = (q_0 + up_0) - q_0 = +up_0$$

- Změna četnosti alel je závislá na počáteční četnosti alel a na intenzitě přímé mutace

Zpětná mutace

mutace $\boldsymbol{A \rightarrow a}$

mutace $\boldsymbol{a \rightarrow A}$



$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0 \qquad q_1 = q_0 - vq_0 + up_0$$

Změna četnosti alel mezi generacemi:

$$\Delta p = p_1 - p_0 = -up_0 + vq_0$$

$$\Delta q = q_1 - q_0 = -vq_0 + up_0$$

ROVNOVÁHA: $p.u = q.v$ neboli $p/q = v/u$

Vliv velikosti populace

H.W. rovnováha - *nekonečně* velká populace !!!

- selekce je předpovídatelná a determinovatelná

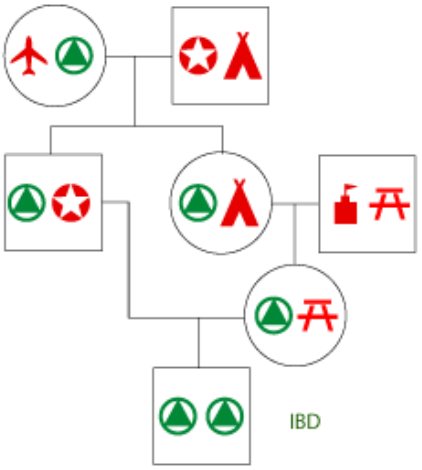
ALE

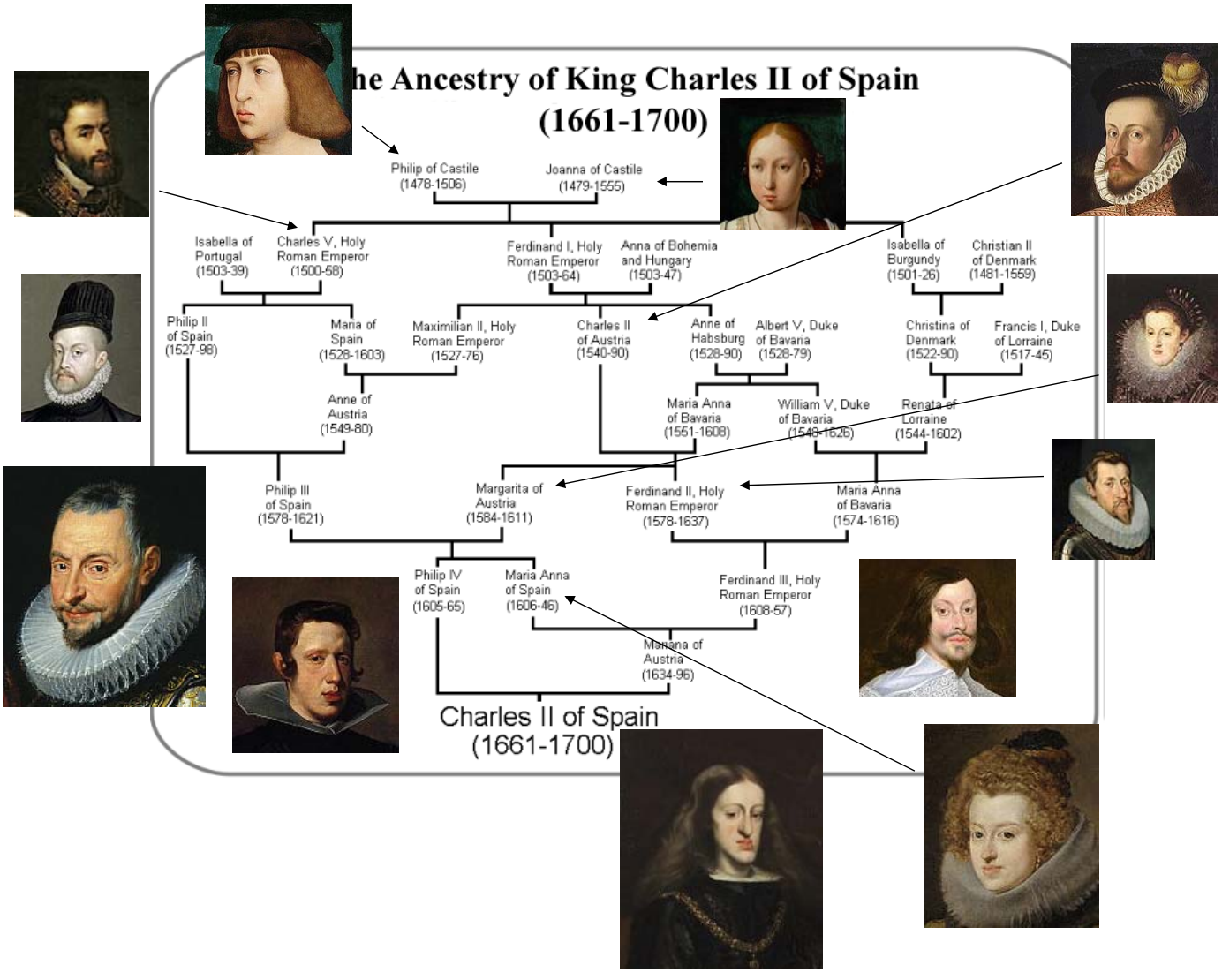
- reálné populace mají konečnou velikost
- velikost má vliv na dynamiku populace
  - výkyvy frekvencí alel - drift
  - inbríding

Efekt inbrídingu (příbuznosti)

inbríding - oplození mezi příbuznými jedinci

Koeficient příbuzenské plemenitby **F** - pravděpodobnost, že 2 alely v genu u jednoho jedince mají totožný původ (**IBD**) – byly odvozeny replikací z jedné alely v předešlých generacích





Koeficient inbrídingu

- Při náhodném oplození (HWE): **$h = H_O = 2pq$**
- koeficient inbrídingu ~ efekt inbrídingu (podíl snížení heterozygotnosti ve vztahu k panmixii při stejných frekvencích alel):

$$F = \frac{(H_O - H_P)}{H_O} = 1 - \frac{H_P}{H_O}$$

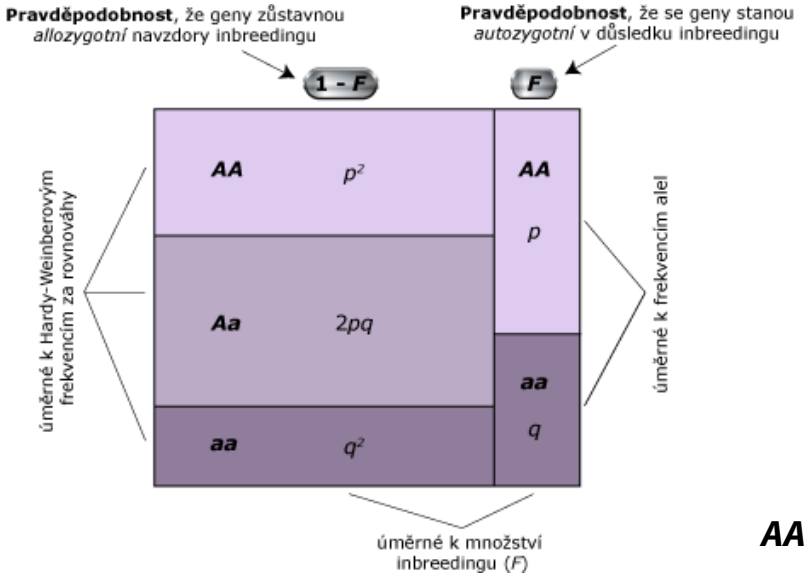
Wright (1950)

Kompletní identita - zvyšuje se počet homozygotů

Bez inbridingu - více heterozygotů

-1 0 +1

Odvození četností genotypů za působení inbrídingu (F)



Aa

$$h = H_P = H_O - H_O F = H_O(1-F) = \\ = 2pq(1-F)$$

$p = D + H/2 \rightarrow$

$D = p - 2pq(1\text{-}F)/2 \rightarrow \ldots$

$\rightarrow \quad D = p^2(1\text{-}F) + Fp$

AA $d = p^2(1-F) + Fp = p^2 + Fpq$

aa $r = q^2(1-F) + Fq = q^2 + Fpq$

Vliv příbuzenského křížení I

Základní efektem je zvyšování četností homozygotních genotypů na úkor heterozygotů

$\Rightarrow$ F ≈ index fixace alely

Četnost genotypů při inbrídingu, za 1 generaci

AA ***Aa*** ***aa***

$$[p^2 + Fpq] + [2pq.(1-F)] + [q^2 + Fpq] = 1{,}00$$

Vliv příbuzenského křížení II

Vzrůstá počet homozygotních genotypů a snižuje se počet heterozygotů

Heterozygotnost

$$\mathbf{Het = Het_{HW}(1\text{-}F) = 2pq(1\text{-}F)}$$

F ~ heterozygotní deficit

- Velikost změn je dána:
  - hodnotou F
  - velikostí počátečních frekvencí alel

- Alelové frekvence se ***nemění***!
- Inbrední deprese

Projevy inbrední deprese

Snižuje plodnost – velikost vrhu a kvalita spermií

Zvyšuje výskyt genetických onemocnění

Nižší porodnost

Vyšší mortalita mláďat

Nižší růstová intenzita

Menší velikost dospělých jedinců

Ztráta či nedostatečnost funkce imunitního systému

…

Náhodný genový (genetický) drift (posun)

Náhodný (stochastický) evoluční proces

Změny četnosti alel v malých populacích v důsledku náhodného výběru vzorku mezi gametami, chyba výběru

Čím menší výběr, tím větší je jeho chyba

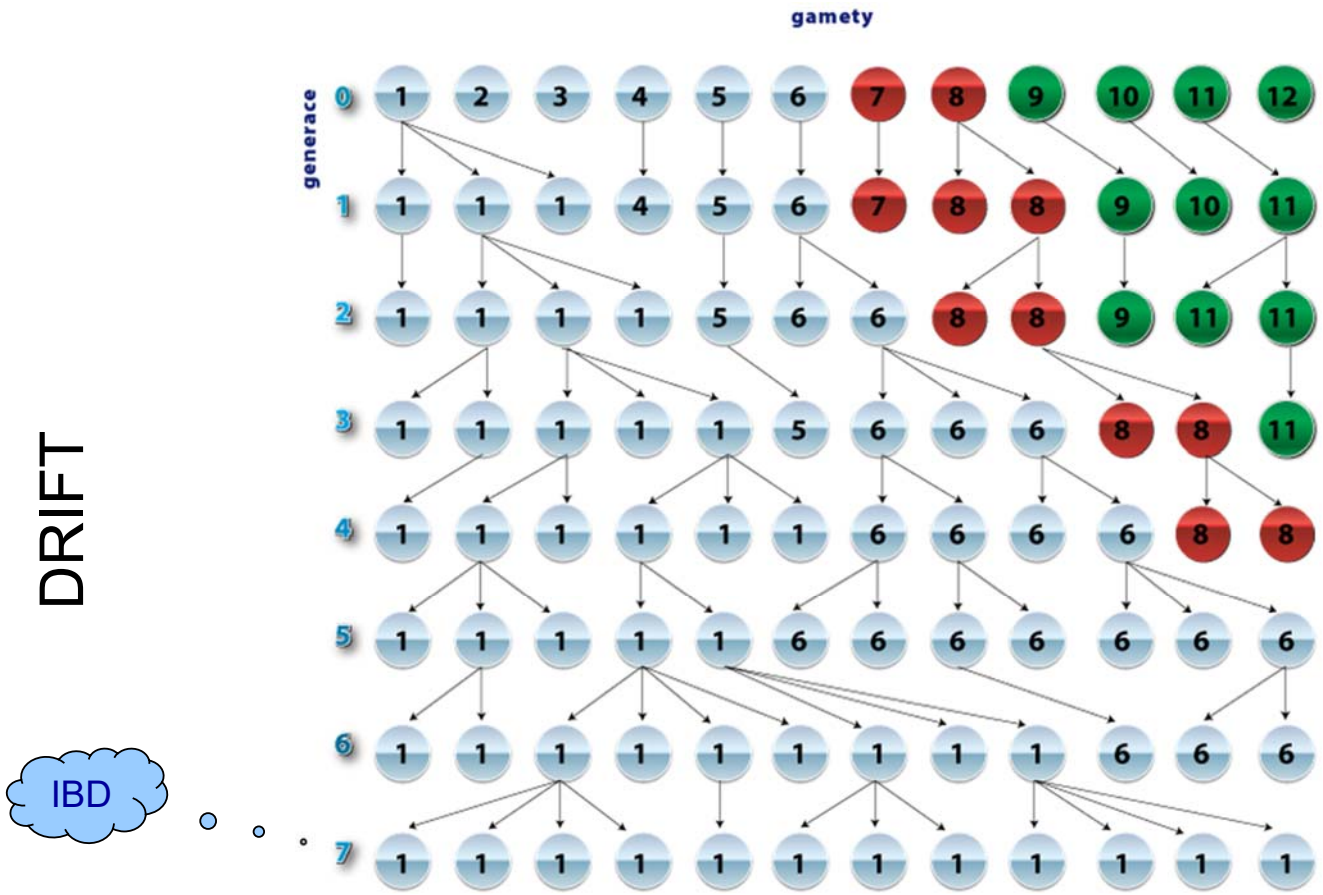
Variabilita alelových četností v následující generaci

$$s^2_{(p;q)} = \frac{p(1-p)}{n}$$

směrodatná odchylka: $s_{p;q} = \pm\sqrt{\frac{p.q}{2N}}$

Jeho velikost je dána velikostí populace a četností alel - **nelze kontrolovat směr !!!**

DRIFT



Identical by descent (IBD) – identické podle původu ~ vztah k inbrídingu

Účinek genetického driftu po jednu generaci

$$s_{p;q} = \pm\sqrt{\frac{p.q}{2N}}$$

Nepředpověditelná předpověď!

Distribuce je však známá!

Velikost populace N	Počet gamet 2N	Směrodatná odchylka s	Rozptyl očekávaný při 95 % pravděp. $p \pm 2s$
p = q = 0,5			
5	10	0,16	0,18 - 0,82
50	100	0,05	0,40 - 0,60
500	1000	0,016	0,468 - 0,532
p = 0,3 q = 0,7			
5	10	0,145	0,01 - 0,59
50	100	0,046	0,208 - 0,392
500	1000	0,0145	0,271 - 0,329

Příklad simulace GD I.

- Počáteční frekvence alely *A* je p = 0,5
- Počáteční frekvence alely *a* je q = 0,5
- Velikost populace **N = 5**
- Počet generací 1 – 100

$F = \frac{1}{2N} = 0{,}1$

Generace	Frekvence *A*	Frekvence
1	**0,5**	**0,5**
2	**0,40**6139182974861	**0,59**38608170251 39
3	**0,09**63863334649935	**0,90**3613666535007
4	**0,00**	**1,00**

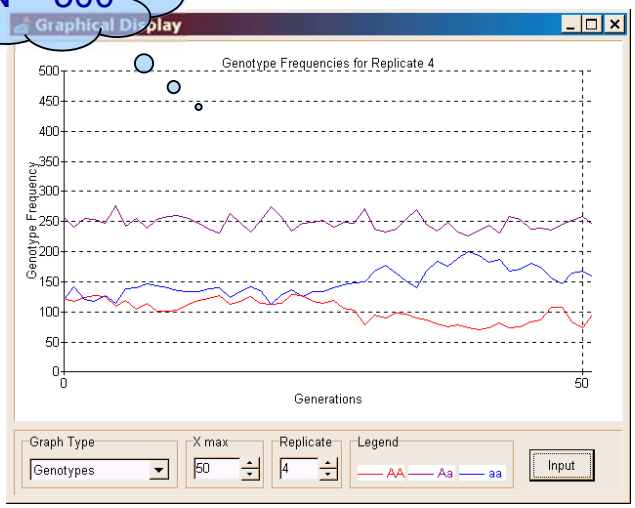
eliminace alely ***A*** | fixace alely ***a***

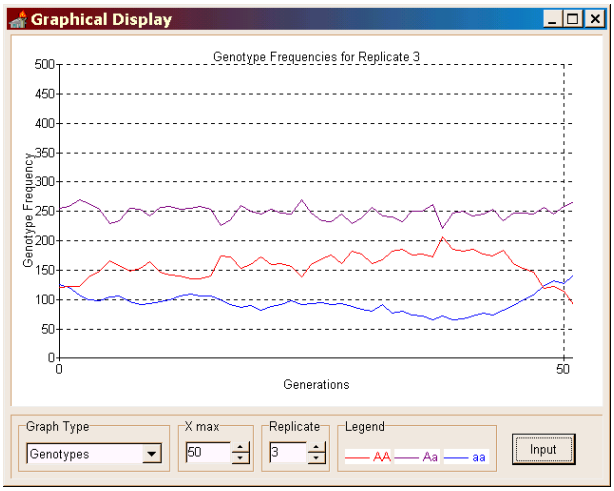
Příklad simulace GD II.

- Počáteční frekvence alely *A* je p = 0,5
- Počáteční frekvence alely *a* je q = 0,5
- Velikost populace je **N = 100**
- Počet generací 1 - 100

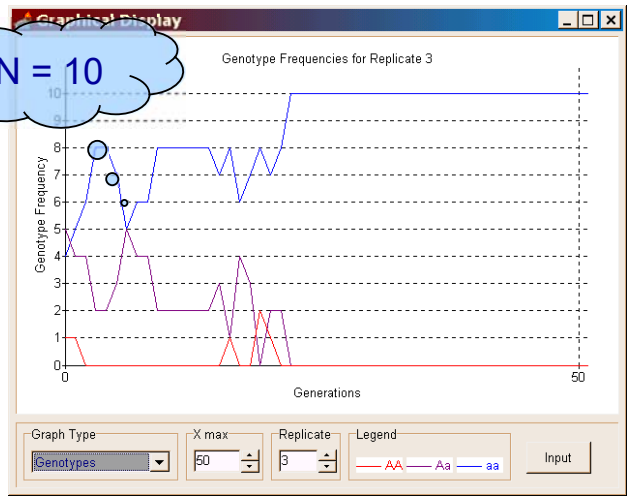
Generace	Frekvence *A*	Frekvence *a*
1	**0,5**	**0,5**
2	**0,56**8280861725784	**0,43**1719138274216
3	**0,57**5873980370522	**0,42**4126019629478
4	**0,33**4372396138572	**0,66**6562760386143
:	:	:
99	**0,01**944246765400 79	**0,98**0557532345992
100	**0,02**93774019006036	**0,97**0622598099396

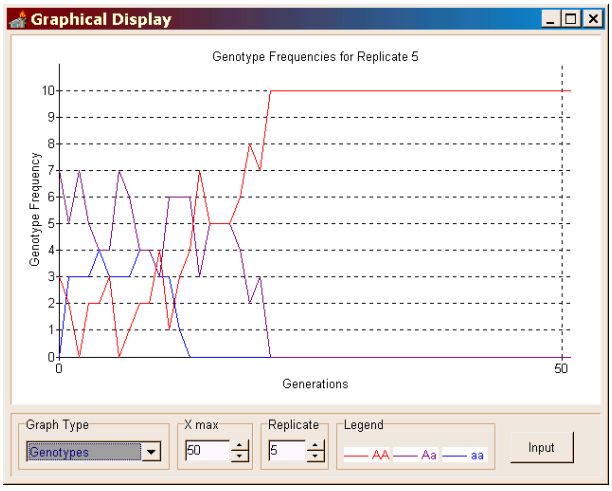
N = 500





N = 10





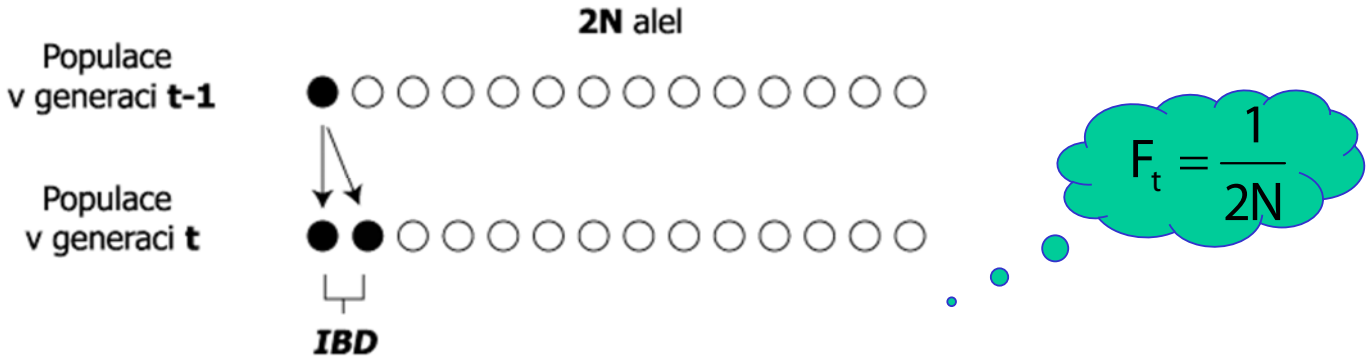
Závěr GD

- ztráta genetické diverzity a fixace alel v populacích, a z toho vyplývající redukce evolučního potenciálu
- diverzifikace mezi populacemi pocházejících ze stejného zdroje (fragmentování populací)
- GD znásobuje účinnost přirozené selekce

Drift jako příčina inbrídingu

drift v malých populacích → fixace
drift v malých populacích → homozygotnost
drift v malých populacích → inbríding

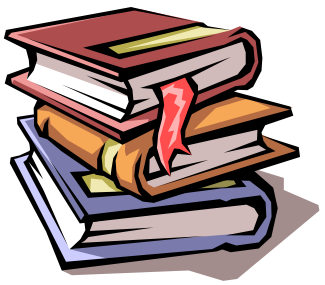
protože se alely stávají identické podle původu (IBD)



Genetika populací - závěr

Výsledky lze využít:

- Porovnání plemen a linií, druhy
- Zkoumání procesu evoluce
- Záměrná šlechtitelská práce
- Předcházení nadměrnému inbrídingu
- Ochrana genových rezerv



Kvalitativní znaky (gen ~ znak)

Kvantitativní znaky (geny v anonymitě *davu*)