

Mutace, migrace, selekce

Mutace

PŘÍKLAD 48

U *Drosophila mauritiana* byl popsán genetický faktor, který způsobuje spontánní delecí transponovatelného elementu *mariner* s četností přibližně jedno procento na generaci pro každou kopii. Kolik generací bude v populaci, obsahující lokus na němž je inserce *mariner* fixována (v homozygotním stavu), zapotřebí k tomu, aby četnost jedinců homozygotních pro delecí byla větší než 5%? Předpokládáme, že populace je velká, oplození je náhodné, že faktor excize je fixován a že delece elementu neovlivňuje životnost a plodnost.

Faktor způsobuje spontánní delecí elementu *mariner*,
MARINER s četností 1% / generaci
 $t = ?$ k FIXACI INZERCE *MARINER* DO HOMOZYGOTNÍHO STAVU
AŽ ČETNOST TĚCHTO STAVŮCŮ BŮDE $> 5\%$

P_t - četnost homozygotů s *MARINER* v gen. $t = ?$
(Bez delece)
 m - četnost mutací 0,01
(delece)
 N - d. počet mutací 0,0
 P_0 - počet osobů všech 1

$$P_t = P_0 (1 - m)^t \Rightarrow t = \frac{\ln P_t}{\ln P_0 (1 - m)}$$

P_t - počet klonovů s mutací v gen. $t = ?$
 (Bez mutací)
 μ - počet mutací 0,01
 (bez mutací)
 u - d. počet mutací 0,0
 P_0 - počet klonů před 1

$$P_t = P_0(1-u)^t \Rightarrow t = \frac{\ln P_t}{\ln P_0(1-u)}$$

2 počty 3.4
 P_0 počty $u=0$
 \downarrow
 $P_t = (1-u)^t$

$> 5\% \Rightarrow (1-P_t)^2 > 0,05$ možná $\Rightarrow \boxed{P_t} < 1 - (0,05)^{1/2} =$
 $= 0,446$

$\Rightarrow t > \frac{\ln(0,446)}{\ln(0,99)} = \underline{\underline{25,2}}$

PŘÍKLAD 49

U bakterie *Salmonella typhimurium* existuje gen, který kontroluje bílkovinné komponenty buněčného bičíku. Tento gen má dvě alely, A a a . Mutační rychlost z A na a byla odhadnuta na $\langle u \rangle = 8,6 \cdot 10^{-4}$ na generaci a pro zpětné mutace z a na A $\langle v \rangle = 4,7 \cdot 10^{-3}$ na generaci. Důvodem této neobvykle vysoké hodnoty mutační rychlosti v obou směrech je to, že se nejedná o mutaci v pravém slova smyslu, nýbrž o intrachromozomovou rekombinaci. Formálně však můžeme považovat tento systém jako systém s reverzními mutacemi. V kulturách, ve kterých byla při založení četnost alely A $p_0=0$, vzrostla po 30 generacích hodnota p na 0,16 a po 700 generacích na $p=0,85$. V kulturách s počáteční četností $p_0=1$ klesla četnost po 388 generacích na 0,88 a po 700 generacích na 0,86. Porovnejte tyto údaje s výpočty podle rovnice 3.4 při použití odhadnutých mutačních rychlostí. Jaká je rovnovážná četnost A ?

$$A \rightarrow a \quad \langle u \rangle = 8,6 \cdot 10^{-4} / \text{Gen.}$$

$$a \rightarrow A \quad \langle v \rangle = 4,7 \cdot 10^{-3} / \text{Gen.}$$

$$A: p_0 = 0$$

$$t = 30 \quad p = 0,16$$

$$t = 700 \quad p = 0,85$$

$$p_0 = 1$$

$$t = 388 \quad p = 0,88$$

$$t = 700 \quad p = 0,86$$

Porovnat s výsledky rovnice (3.4) pro A

Chyba v řešení

1) Kalkulace. Dětství 1000 A

$$\hat{p} = \frac{N}{M+N} = \frac{4,4 \cdot 10^{-3}}{(8,6 \cdot 10^{-3} + 4,4 \cdot 10^{-3})} = \underline{\underline{0,845}}$$

$$2) p_t = \left(\frac{N}{M+N}\right) + \left(p_0 - \frac{N}{M+N}\right) (1 - \mu - \nu)^t$$

$$\boxed{p_0 = 0}$$

$$p_{30} = (0,845) + (0 - 0,845) (1 - 8,6 \cdot 10^{-3} - 4,4 \cdot 10^{-3})^{30} =$$

$$= \underline{\underline{0,73}}$$

→ odhadu. $p = 0,16$ (viz. 7. úloha)

$$\underline{\underline{p_{400}}} = 0,845 + (0 - 0,845) (0,99455)^{400} =$$

$$= \underline{\underline{0,83}}$$

odhadu. 0,85

Kalkulace se sklopením i odhadování

Společně vypočítáme jako $\boxed{p_0 = 1}$ a p_{388} a p_{400}

$$A \rightarrow a \quad \langle \mu \rangle = 8,6 \cdot 10^{-3} / \text{ml Germatex}$$

$$a \rightarrow A \quad \langle \nu \rangle = 4,4 \cdot 10^{-3} / \text{Ger.}$$

$$A: p_0 = 0$$

$$t = 30 \quad p = 0,16$$

$$t = 400 \quad p = 0,845$$

$$p_0 = 1$$

$$t = 388 \quad p = 0,88$$

$$t = 400 \quad p = 0,86$$

Vypočítáme A vzhledem k odhadování detektoru A

PŘÍKLAD 50

Při elektroforetickém studiu karibských populací *Drosophila willistoni* bylo odhaleno pět alel genu pro leucinaminopeptidázu-5 (*Lap-5*). V jedné ze studovaných populací byly alelové četnosti 0,494, 0,429, 0,057, 0,014 a 0,006, ve druhé 0,801, 0,177, 0,014, 0,004 a 0,004. Druhá populace obsahuje osm alel genu pro xantindehydrogenázu (*Xdh*) s četnostmi 0,446, 0,406, 0,092, 0,034, 0,014, 0,004, 0,002 a 0,002 a čtyři alely genu pro adenylátkinázu-1 (*Adk-1*) s četnostmi 0,574, 0,309, 0,114 a 0,003. Odhadněte efektivní počet alel pro všechny případy.

<i>Lap-5</i> četnosti	2. populace	<i>Xdh</i>	<i>Adk-1</i>
0,494	0,801	0,446	0,574
0,429	0,177	0,406	0,309
0,057	0,014	0,092	0,114
0,014	0,004	0,034	0,003
0,006	0,004	0,014	
		0,004	
		0,002	
		0,002	

? EFektivní počet alel

$$N_e = 4Nu + 1$$

n - number of alleles

$$N_e = 1/p_1^2 + 1/p_2^2 + \dots + 1/p_n^2$$

Lap-5

$$N_e = 1/0,43 = 2,32$$

$$N_e = 1/0,67 = 1,49$$

Efektivní počet alel je určován spíše uniformitou alelových četností než jejich aktuálním počtem.

Migrace

PŘÍKLAD 52

Použijte údaje z příkladu 47 (str. 127) pro geny S/s a další a odhadněte velikost migrace z populace bělochů do černošské populace.

Chyba v řešení

PŘÍKLAD 47

Příklad je založen na údajích o četnostech některých alel u tří lidských subpopulací. Jsou to většinou alely genů kontrolujících různé charakteristiky krevních skupin (kromě genu pro tvorbu enzymu glukózo-6-fosfátdehydrogenázy a genu pro beta-hemoglobin). Předpokládáme, že vždy dvě alely jednotlivých genů, které mají nejvyšší četnost, jsou zároveň jedinými alelami těchto genů. Proto je vždy uvedena pouze četnost jedné alely:

	černoši (záp. Afrika)	černoši (Claxton)	běloši (Claxton)
M	0,474	0,484	0,507
S	0,172	0,157	0,279
Fy^a	0	0,045	0,422
Jk^a	0,693	0,743	0,536
Js^a	0,117	0,123	0,002
$G6PD$	0,176	0,118	0
β^s	0,090	0,043	0

S/s

$$P = 0,279 \rightarrow f_0 = 0,157 = f_t$$

Běloši \rightarrow černoši černoši (Claxton)

! velikost migrace

$$f_0 = \text{frekvence} \quad 0,157$$

$$P = \text{dokazovatel} \quad 0,279$$

$$f_t = \text{frekvence po migraci} \quad 0,157$$

$k_0 = \text{Kocelivost} \quad 0,142$

$P = \text{Dokazovatel} \quad 0,249$

$k_2 = \text{Asociace po migraci} \quad 0,117$

$$\boxed{(1-m)^t = \frac{k_t - P}{k_0 - P}} = \frac{0,117 - 0,249}{0,142 - 0,249} =$$

$= 1,14$ $t=10$

$$\Rightarrow 1-m = \frac{1,14}{(1,14)^{10}} \Rightarrow m = \underline{\underline{-0,013}}$$

$$\boxed{R_y^a / R_y^b}$$

$$\langle m \rangle =$$

$$(1-m)^{10} = \frac{0,055 - 0,522}{0 - 0,522} = 0,893$$

$$\Rightarrow m = 0,011$$

PŘÍKLAD 53

Tay-Sachsova choroba je autozomálně recesivní onemocnění projevující se především degenerací mozku a vedoucí ke smrti v raném dětství. U židů Aškenazi se tato choroba vyskytuje s četností 1/6000 porodů, u ostatní nežidovské populace pak s četností 1/500 000 porodů. Jaký výskyt se očekává u potomků ze sňatku příslušníků těchto dvou populací? Jaký výskyt této choroby bychom očekávali u potomků z náhodných sňatků v další generaci?

AŠKENAZI 1/6000
ostatní 1/500 000

AŠKENAZI X ostatní

WATILUKDOV MINICP
INDONDEK 1201010

- ZAPOČÍTEJTE HOMOZYOTU PO SňATKŮ 2 120 000
POPULACI A ZAPOČÍTEJTE V DÁLŠÍ GEN. PO
NÁHOD. SňATKŮ

$$q_1^2 = 0,000166 \Rightarrow q_1 = 0,0129$$

$$q_2^2 = 0,000002 \Rightarrow q_2 = 0,0014$$

$q_1 \cdot q_2 = 1,806 \cdot 10^{-5}$
 $\Rightarrow 1/55000$

po sňatku v 1. gen.
 četnost homozyotů

$$1/2pq + q_1q_2$$

$$\begin{aligned}
 \bar{q} &= \frac{1}{2} \{ q_1(1-q_2) + q_2(1-q_1) \} + q_1q_2 = \\
 &= \frac{1}{2} \{ 0,0129(0,9986) + 0,0014(0,9984) \} + \\
 &\quad + 1,806 \cdot 10^{-5} = 0,00415 = \underline{\underline{0,0042}}
 \end{aligned}$$

↓
Sniženie
mutací

- Zanedobrem homologizácia na úrovni 2 rokov,
populácia A zadržuje v oboch gen. po
kľúčov. stopkách

$$\begin{aligned}
 q_1^2 &= 0,000166 \Rightarrow q_1 = 0,0129 \quad \left. \begin{array}{l} \text{po úrovni v 1. gen.} \\ \text{detekcia mutácií} \end{array} \right\} \\
 q_2^2 &= 0,000002 \Rightarrow q_2 = 0,0014 \quad \left. \begin{array}{l} q_1 \cdot q_2 = 1,806 \cdot 10^{-5} \\ \Rightarrow 1/55000 \text{ rokov} \end{array} \right\}
 \end{aligned}$$

↓
najčastejšia Gen.

$$\bar{q}^2 = (0,0042)^2 = \underline{\underline{5,185 \cdot 10^{-5}}} \approx \frac{1}{5,185 \cdot 10^5}$$

17. 1/19000 porodiť

↓
V ďalších gener. sa sč. hromadí mutácie
(q - odvrátená z q² ⇒ q - stane sa)

Selekcje

Wzrost M_1, A

$$M + A = 1$$

$$M = 1 \rightarrow \text{maksymalny wzrost}$$

AA	Aa	aa	
200	300	600	opóźniony wzrost
100	50	200	2 razy dojrzały

$$M = ?$$

$$A = ?$$

! Yakość selekcji nie uświós (wzrost pokazuje), ale musi być uświós (maksymalny wzrost uświós 3 genotypów)
 - ydó o maksymalnym uświósie

wzrostu si ten genotyp, na przykład wzrostu

100/300

$\frac{1}{2}$ $\frac{1}{6}$ $\frac{1}{3}$

Yakóść selekcji

↓

2x uświós $\left(\frac{1}{2} \rightarrow 1 \rightarrow 2 \times \frac{1}{6} \right)$ $(2 \times \frac{1}{3})$

$M = 1$ $\frac{1}{3}$ $\frac{2}{3}$

$A = 0$

Př. 55 a 56

НРОСВТ АВАРТИВН/ НОДНОТЪ М

a) У НАРЛОИВН/ИИ ОРГАНИЗМЪ

$$\ln\left(\frac{f_t}{g_t}\right) = \ln\left(\frac{f_0}{g_0}\right) + t \cdot \ln\left(\frac{w_1}{w_2}\right)$$

изразават $\frac{w_1}{w_2} = x$

w_1 ролетно = 1 $\Rightarrow w_2$

(ооити релативни додату, НОДНОТЪ 1 КИНОС
РЕЛАТИВНЕ КЕ 2. КОСКИ)

виз. нр $\boxed{55/117}$

$w_1/w_2 = 1,0696$

$w_2 = 0,935$

b) У ПОРЛОИВН/ИИ ОРГАНИЗМЪ

- релативна' додату, НОДНОТЪ

$$\bar{w} = f^2 w_{11} + 2fg w_{12} + g^2 w_{22}$$

$$f' = [f (f w_{11} + g w_{12})] / \bar{w}$$

$$g' = [g (f w_{12} + g w_{22})] / \bar{w}$$

$\boxed{56/119}$

релативни додату, НОДНОТЪ

1) релативна' додату

2) релативна' додату

PŘÍKLAD 57

V evoluci průmyslového melanismu (viz př. 10, str. 49) můžeme považovat alelu podmiňující tmavé zbarvení za zvýhodněnou dominantní alelu. U *Biston betularia* vzrostla četnost melanických jedinců z 1 procenta v roce 1848 na 95 procent v roce 1898. Tento druh má jednu generaci do roka. Odhadněte přibližnou hodnotu koeficientu výběru s proti nemelanickým fenotypům, která způsobila uvedenou změnu fenotypových četností. Kolik generací by bylo zapotřebí pro tutéž změnu četnosti melanických fenotypů v hypotetickém případě, kdyby alela pro melanismus byla recesivní a za předpokladu stejné hodnoty s proti nemelanickým jedincům?

TMAVÉ vs. - ZVÝHODNĚNÁ DOMIN. ALELA

1848 1% NEMLANIC. FENOTYP

↓
1898 95% 1 GEN./ROK

? ODHAD s PROTI NEMLANIC. FENOTYPŮ

? t PRO TUTO ZMĚNU ČETNOSTI NEMLANIC. FENOTYPŮ
KOLIK BYLO TATO ALELA RECESIVNÍ SO
STEJNOU s PROTI NEMLANIC. FENOTYPŮ

konstantní

q, q^2 - č. yedinci - ročovní

$$q^2 = 1 - 0,01 = 0,99 \quad (1958)$$

$$\Rightarrow \underline{q_0 = 0,995}$$

$$\underline{f_0 = 0,005}$$

0,01 (1%) y 200 1 Na
 \Rightarrow koeficient a 2 aa \Rightarrow
 \Rightarrow 1 - dimiv. = q^2

Travné vs. - zvláštní dimiv. Alca

1948 1% konstantní

1948 \downarrow 95% 165m/rok

? odhad <A> proti konstantnímu

? t pro proti změně konstantnímu
 konstantní tato Alca konstantní se
 děje A proti konstantnímu

$$q_t^2 = 1 - 0,95 = 0,05$$

$$\underline{q_t = 0,224}$$

$$\underline{f_t = 0,496}$$

1 Gen / rok \Rightarrow $t = 1998 - 1898 = 50$ generacji

Wzrostowa' za dominanta A

$$\Rightarrow \ln\left(\frac{A_t}{q_t}\right) + 1/q_t = [\ln(A_0/q_0)] + [1/q_0] + \Delta t$$

$$\ln\left(\frac{0,446}{0,224}\right) + 1/0,224 = [\ln(0,001/0,999)] + [1/0,999] + \Delta(50)$$

$$5,404 = -5,288 + 50\Delta \Rightarrow$$

$$\Rightarrow 50\Delta = 5,404 + 5,288 = 10,692$$

$$\Delta = 0,21384 \approx \underline{\underline{0,2}}$$

dominanta

q, q^2 - 5. generacji - rozrost

$$q_0^2 = 1 - 0,01 = 0,99 \quad (1998)$$

$$\Rightarrow q_0 = 0,995$$

$$A_0 = 0,005$$

$q_0^2(1998)$ 520 i 100
 \Rightarrow wzrost a 2 aa \Rightarrow
 \Rightarrow 1-Diriv. = q^2

$$q_t^2 = 1 - 0,95 = 0,05$$

$$q_t = 0,224$$

$$A_t = 0,446$$

2) POČASÍ BÝLA REKREJANT

$$p_0^2 = 0,01$$

$$p_0 = 0,1$$

$$q_0 = 0,9$$

$$p_t^2 = 0,95$$

$$p_t = 0,975$$

$$q_t = 1 - 0,975 = 0,025$$

zvláštní, to recessivní

$$\ln\left(\frac{p_t}{q_t}\right) - 1/p_t = [\ln(p_0/q_0) - 1/p_0] + \sqrt{s} \cdot t$$

$$A = 20$$

$$t = ?$$

$t = 44,2$ generací až dojde k tomu, že
 počet TA ALFA BÝLA REKREJANT