





Genetické základy evoluční změny

Genotyp a fenotyp

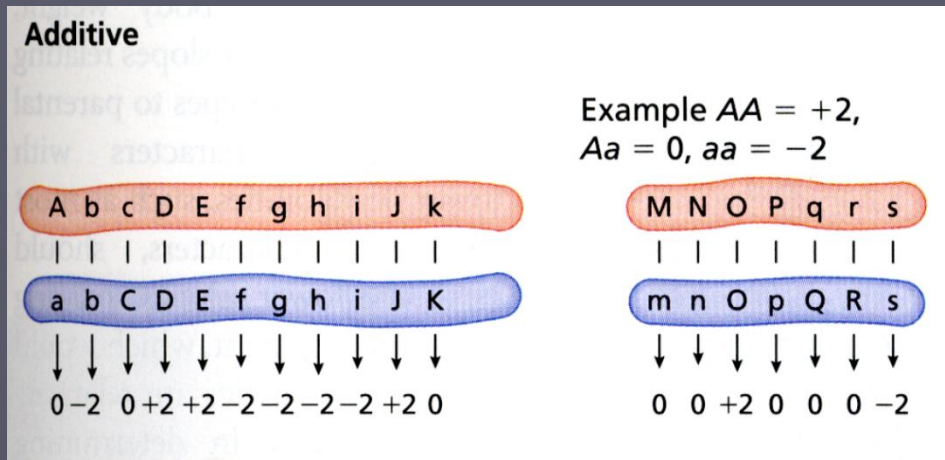
- ▶ **Gen** – základní jednotka genetické informace
 - fyzikální jednotka dědičnosti
 - ovlivňuje výskyt určitého znaku nebo konkrétní formy
- ▶ **Fenotyp** – soubor všech vlastností, které jedinec vykazuje
 - organismus má jenom jeden fenotyp (výška, barva!)
- ▶ Některé vlastností jsou podmíněny geneticky (i daného organismu i potomků)
- ▶ Jiné vlastnosti jsou podmíněny prostředím
- ▶ Většina vlastností ovlivněna geneticky i prostředím

		pollen ♂	
		B	b
pistil ♀	B	 BB	 Bb
	b	 Bb	 bb

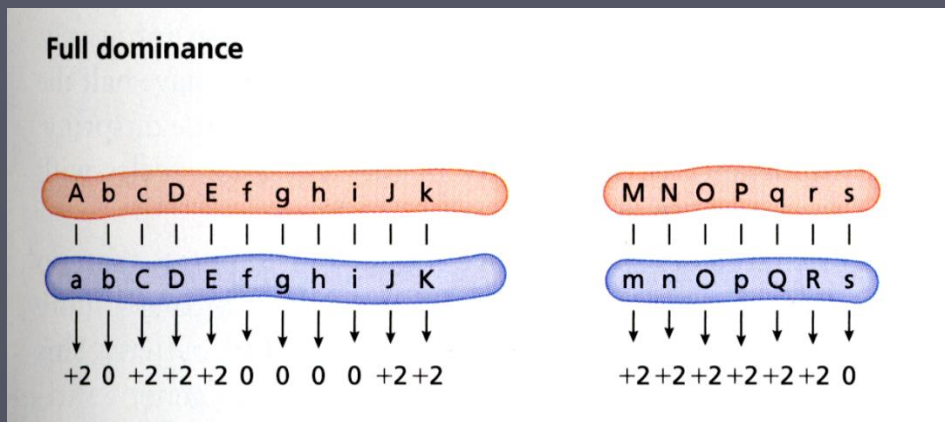
Genotyp a fenotyp: alely a dominance

- ▶ **Alely** – alternativní formy genu
- ▶ Každá alela nemusí přispívat rovnocenně k danému fenotypu - kompletní dominance, částečně přispívá, nepřispívá
- ▶ **Kompletní dominance**
 - jedna alela úplně dominuje nad expresí druhé alely
 - fitness homozygota s dominantní alelou = fitness heterozygota
- ▶ **Synergistická interakce alel** = vyšší fitness u heterozygotů (heteroza nebo „overdominance“ nebo nižší („underdominance“) než u homozygotů

Genotyp a fenotyp: aditivní vs. neaditivní vliv genů na fenotyp



Celková hodnota genotypu je -4



Celková hodnota genotypu je +24

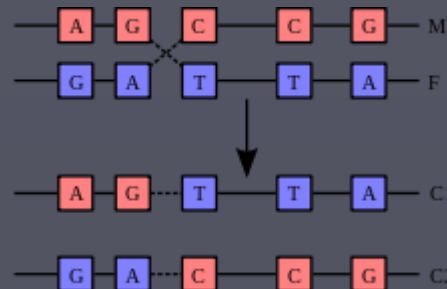
Genotyp a fenotyp: epistatické interakce

- ▶ Alely na různých lokusech
- ▶ **Epistatické interakce**
 - alely lokalizované na jednom lokusu (na určitém chromozomu) ovlivňují genovou expresi na jiném lokusu (alely působí synergisticky nebo antagonisticky)
- ▶ Ovlivňují přežívání, růst, reprodukci

		Alcohol Dehydrogenase Genotype		
		SS	SF	FF
Alpha-glycerophosphate dehydrogenase genotype	SS	0.99	1.06	0.86
	SF	1.08	1.00	0.94
	FF	0.77	1.16	0.75

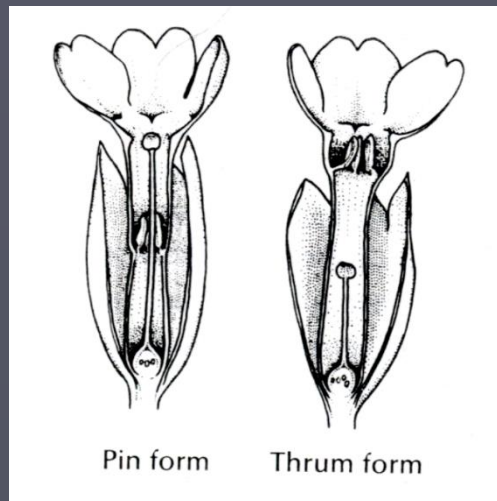
Genetické interakce

- ▶ Fenotypové znaky – jsou polygenické nebo ovlivněné samostatnými geny
- ▶ Některé geny ovlivňují nesouvisející aspekty fenotypu = **pleiotropné** (gen ovlivňující barvu srsti zapříčiní smrt)
- ▶ Úzce asociované geny = **geny ve vazbě** („linkage“)
- ▶ **vazební nerovnováha** = alely jednoho lokusu jsou asociovány s alely druhého lokusu s frekvencí vyšší než je náhoda



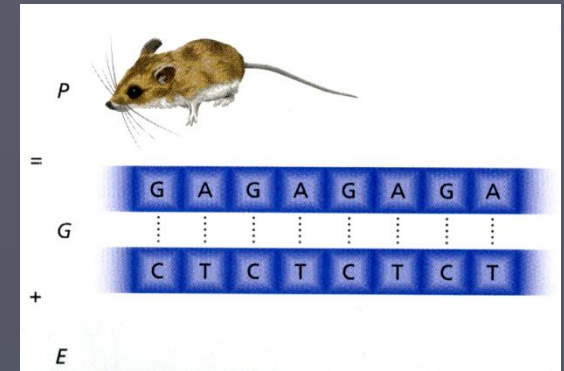
Genetické interakce

- ▶ Př. 2 formy květu u *Primula vulgaris* – 3 geny odpovědné (jedna forma T1, T2, T3, druhá forma t1, t2, t3)
- ▶ Skupiny genů blízce příbuzných a fungujících jak jeden gen = **supergeny**
- ▶ Selektce vůči heterozygotům – nevýhoda samooplození a selektce pro vazební nerovnováhu



Genetické vs. environmentální komponenty variability fenotypu

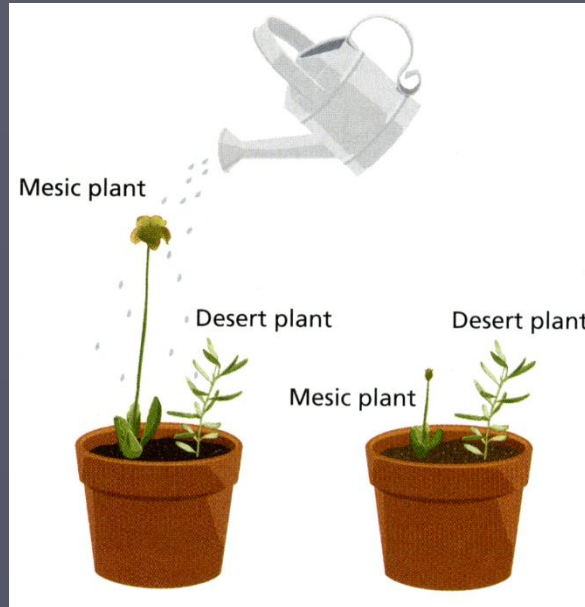
- Exprese alely závisí:
 - dalších alelách přítomných na lokusu
 - interakcích mezi lokusy
 - regulačních procesech determinujících věkovou a tkáňovou specifitu funkce genů
 - vliv prostředí



Genetické vs. environmentální komponenty variability fenotypu

► $V_P = V_G + V_E$

► $V_G = V_A + V_D + V_I$



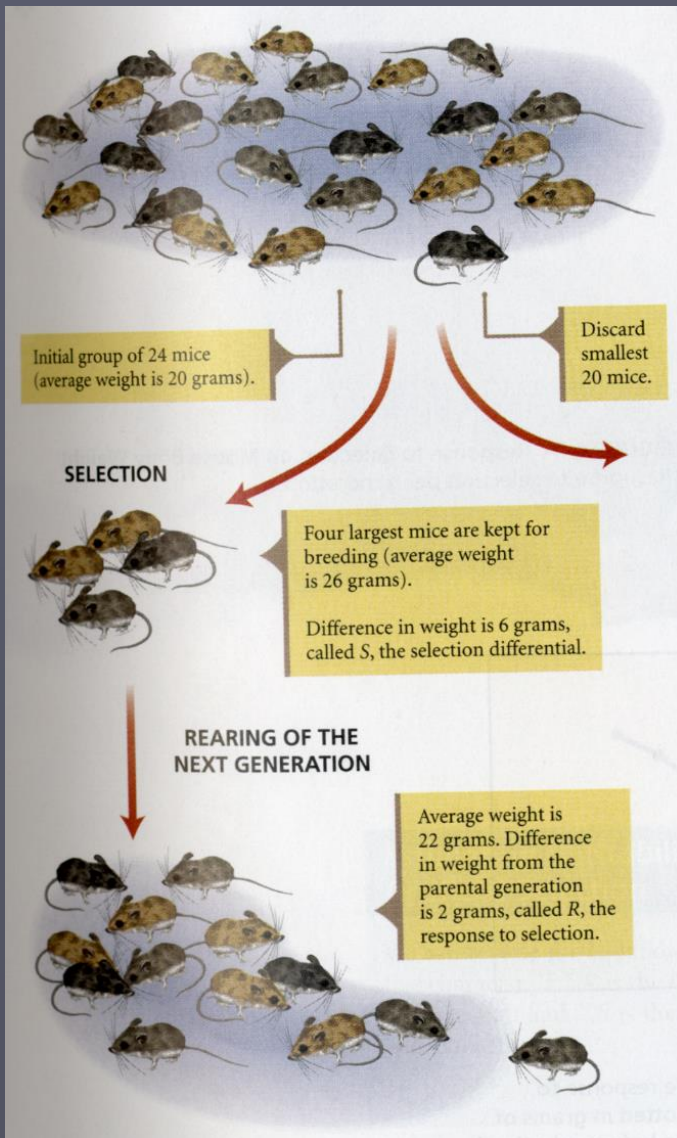
Odhad dědivosti (heritability)

$$h^2 = V_G/V_P$$

$$h^2 = V_A/V_P$$

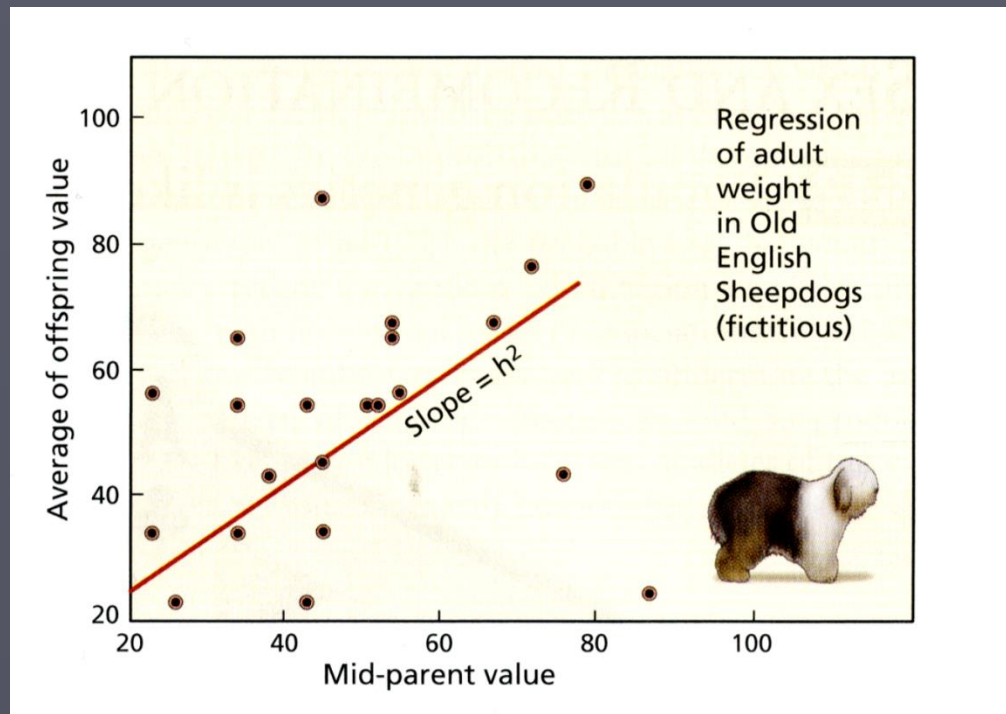
Experiment se selekcí
pro jednu generaci

$$h^2 = R/S$$



Odhad heritability

- ▶ Na základě stupně podobnosti fenotypu mezi rodičovskými jedinci a potomky



Odhad heritability

Organism	Trait	Heritability
<i>Homo sapiens</i> (humans)	Stature	0.65
	Serum immunoglobulin	0.45
<i>Bos taurus</i> (cattle)	Body weight	0.65
	Butterfat (%)	0.40
	Milk yield	0.35
<i>Sus scrofa</i> (pigs)	Back-fat thickness	0.70
	Efficiency of food conversion	0.50
	Weight gain per day	0.40
	Litter size	0.05
<i>Gallus domesticus</i> (poultry)	Body weight (at 32 weeks)	0.40
	Egg weight (at 32 weeks)	0.35
	Egg production (to 72 weeks)	0.10
<i>Mus musculus</i> (house mice)	Tail length (at 6 weeks)	0.40
	Body weight (at 6 weeks)	0.35
	Litter size (first litters)	0.20
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruitfly)	Abdominal bristle number	0.50
	Body size	0.40
	Ovary size	0.30
	Egg production	0.20

Jak se mění frekvence alel v populaci?

- ▶ Nulový model - Hardyho-Weinbergův princip
- ▶ Předpoklady modelu:
 1. organizmy jsou diploidní
 2. sexuální rozmnožování
 3. generace se nepřekrývají
 4. oplození je náhodné
 5. početnost populace je nízká
 6. migrace (tok genů) a mutace jsou zanedbatelné
 7. na alely nepůsobí přírodní selekce

Jak vzniká genetická variabilita?

Hardyho-Weinbergův model

Genotypové četnosti pro gen se 2 alelami

Křížení	Četnost spojení	Genotypové četnosti v potomstvu		
		<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
<i>AA</i> x <i>AA</i>	P^2	1	0	0
<i>AA</i> x <i>Aa</i>	$2PQ$	1/2	1/2	0
<i>AA</i> x <i>aa</i>	$2PR$	0	1	0
<i>Aa</i> x <i>Aa</i>	Q^2	1/4	1/2	1/4
<i>Aa</i> x <i>aa</i>	$2QR$	0	1/2	1/2
<i>aa</i> x <i>aa</i>	R^2	0	0	1
Celkem (v další generaci)		P'	Q'	R'
přičemž $P' = P^2 + (2PQ) / 2 + Q^2 / 4 = (P + Q / 2)^2 = p^2$				
$Q' = (2PQ) / 2 + 2PR + Q^2 / 2 + (2QR) / 2 = 2 (P + Q / 2) (R + Q / 2) = 2pq$				
$R' = Q^2 / 4 + (2QR) / 2 + R^2 = (R + Q / 2)^2 = q^2$				

Hardyho-Weinbergův model

Genotypové četnosti vyjádřené pomocí alelových četností

		samčí gamety	
		<i>A</i> (<i>p</i>)	<i>a</i> (<i>q</i>)
samičí gamety	<i>A</i> (<i>p</i>)	<i>AA</i> (<i>p</i> ²)	<i>Aa</i> (<i>pq</i>)
	<i>a</i> (<i>q</i>)	<i>aA</i> (<i>qp</i>)	<i>aa</i> (<i>q</i> ²)

$$AA: P' = p^2$$

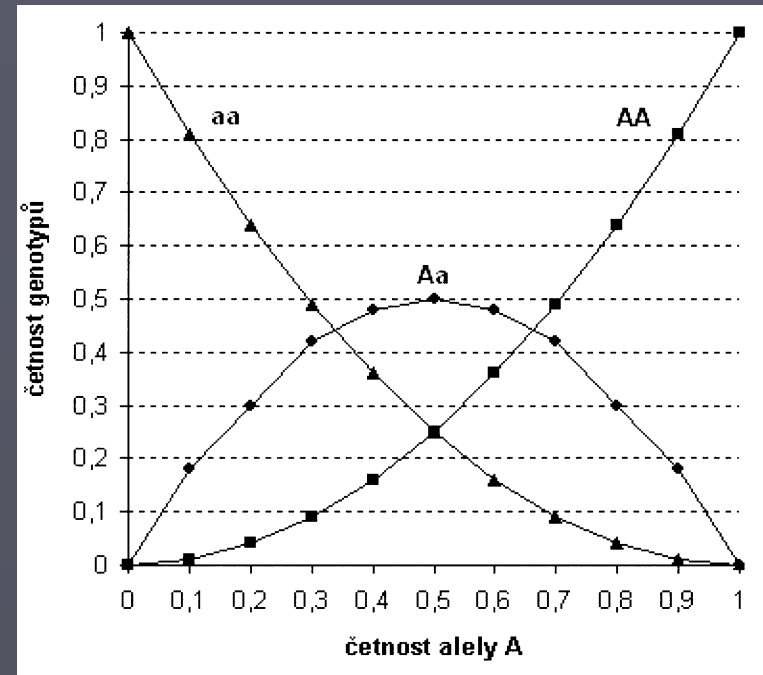
$$Aa: Q' = pq + qp = 2pq$$

$$aa: R' = q^2$$

Hardyho-Weinbergova rovnováha

- ▶ dvě alely jednoho genu
- ▶ Konstantní alelové četnosti - > konstantní genotypové četnosti
(AA p^2 , Aa $2pq$, aa q^2)
- ▶ $p^2 + 2pq + q^2 = 1$

- ▶ Závislost genotypových četností na alelových četnostech dle HW zákona



Vazbová (rekombinační) nerovnováha

- ▶ **Vazba genů** – četnosti alel jednoho genu způsobí změny v četnosti alel na jiném genu
- ▶ **Vzájemná interakce** – vliv určitého genu na zdatnost jedince závisí od alel jiného genu = **epistatický vliv** na zdatnost jedince
- ▶ **Vazbová rovnováha** – alely se náhodně kombinují v gametách
- ▶ **Vazbová nerovnováha** – alely s nenáhodnou kombinací v gametách

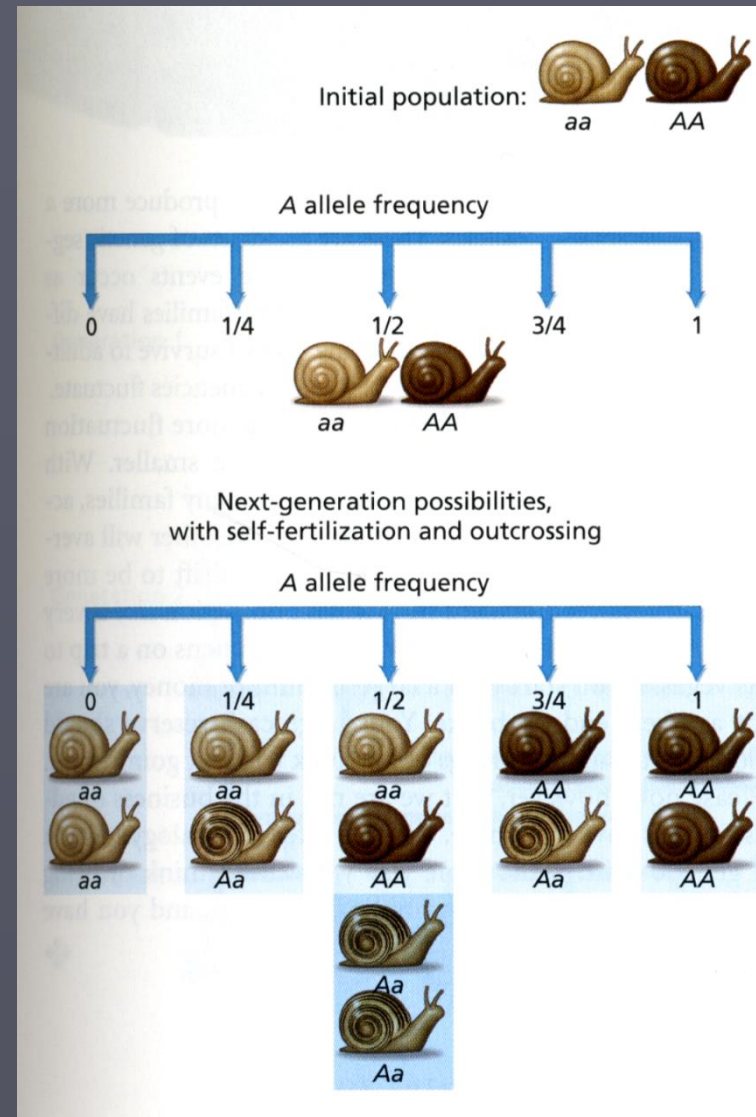
		Alely na lokusu <i>A/a</i>	
		<i>A</i> (p_A)	<i>a</i> (p_a)
Alely na lokusu <i>B/b</i>	<i>B</i> (p_B)	<i>AB</i> ($p_A p_B$)	<i>aB</i> ($p_a p_B$)
	<i>b</i> (p_b)	<i>Ab</i> ($p_A p_b$)	<i>ab</i> ($p_a p_b$)

Náhodné efekty ovlivňující frekvenci alel

Genetický drift

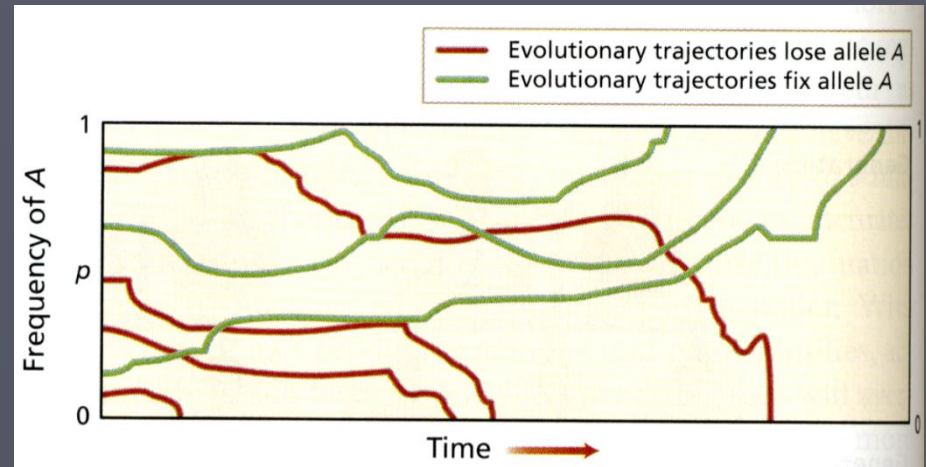
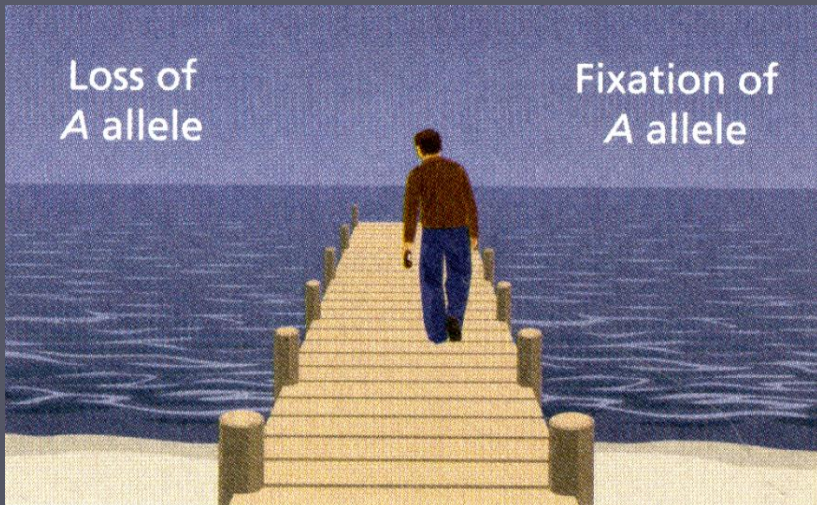
= náhodný posun (drift)
genů

- změny ve frekvenci alel
v populaci v důsledku
náhody



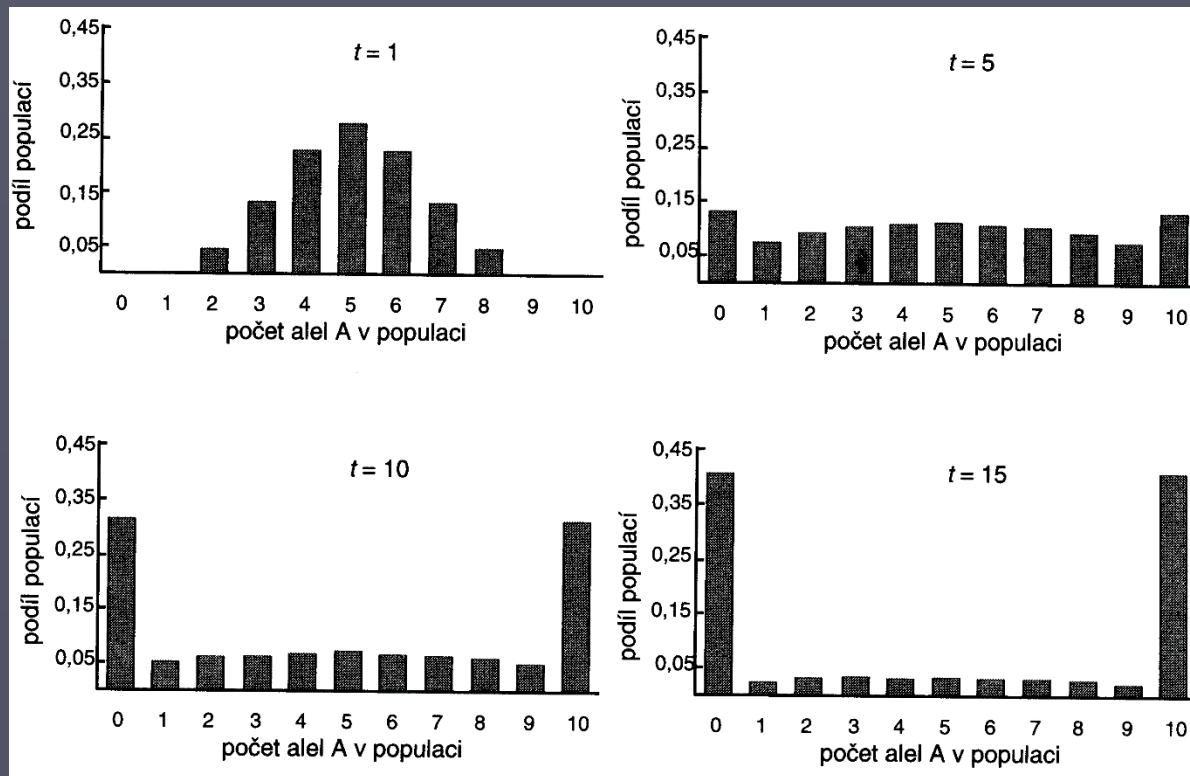
Genetický drift může vést ke ztrátě nebo fixaci alel

- Pouze v malých populacích



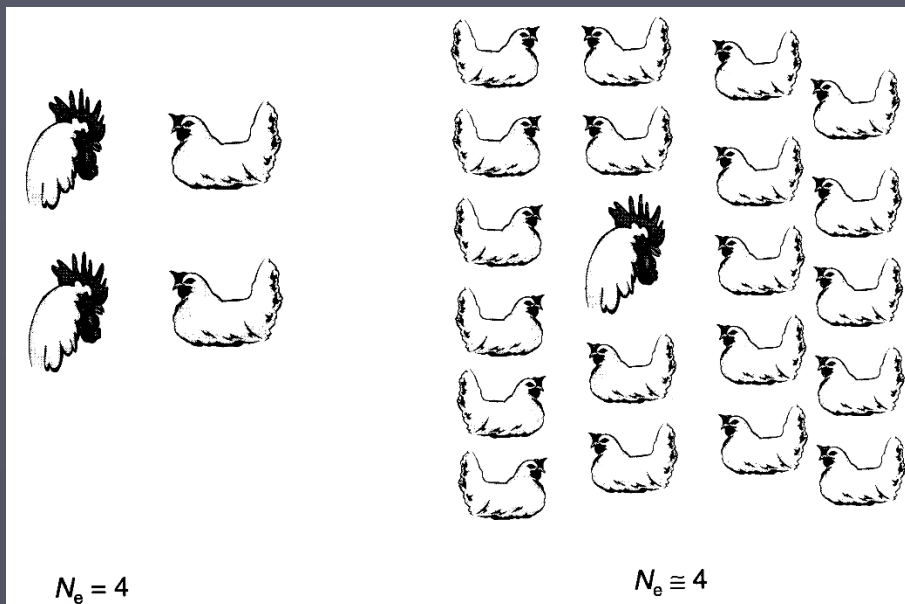
Genetický drift

- ▶ vede ke ztrátě nebo fixaci alel + klesá heterozygotnost v populaci
- ▶ u velkých populací – mutace obnovují ztrátu alel



Efektivní velikost populace

- ▶ velikost ideální populace, která přešla stejným driftem než aktuální populace



$$N_e = (4N - 2)/(\sigma^2 + 2)$$

náhodný rozptyl v počtě potomku

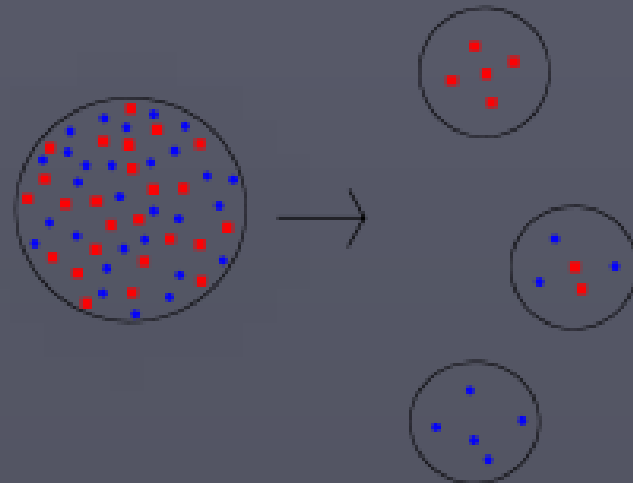
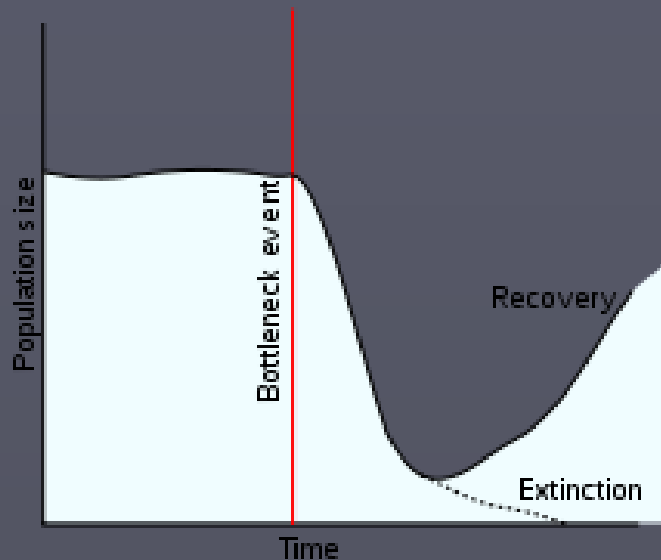
$$N_e = 1/\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n 1/N_i\right)$$

změna velikosti z generace na generaci

$$N_e = 4N_m N_f / (N_m + N_f),$$

Efektivní velikost populace je menší než aktuální populace

- ▶ 1. Populace fluktuuje - redukce velikosti populace, bottleneck – efekt hrdla láhve, efekt zakladatele

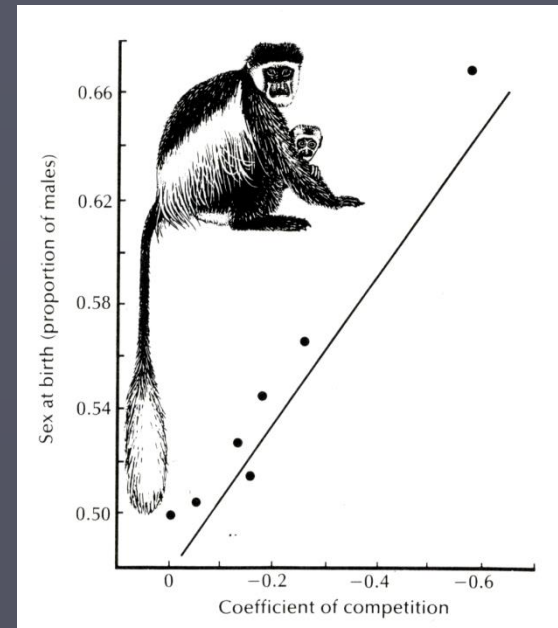


Efektivní velikost populace je menší než aktuální populace

2. Počet samců a samic přispívající k reprodukci není stejný

- posunutý poměr pohlaví při narození
- různé přežívání v průběhu rodičovské investice
- hodně přežívajících jedinců je neúspěšných při získávání partnera

3. Úspěšní samci a samice dosahují různou reprodukční úspěšnost



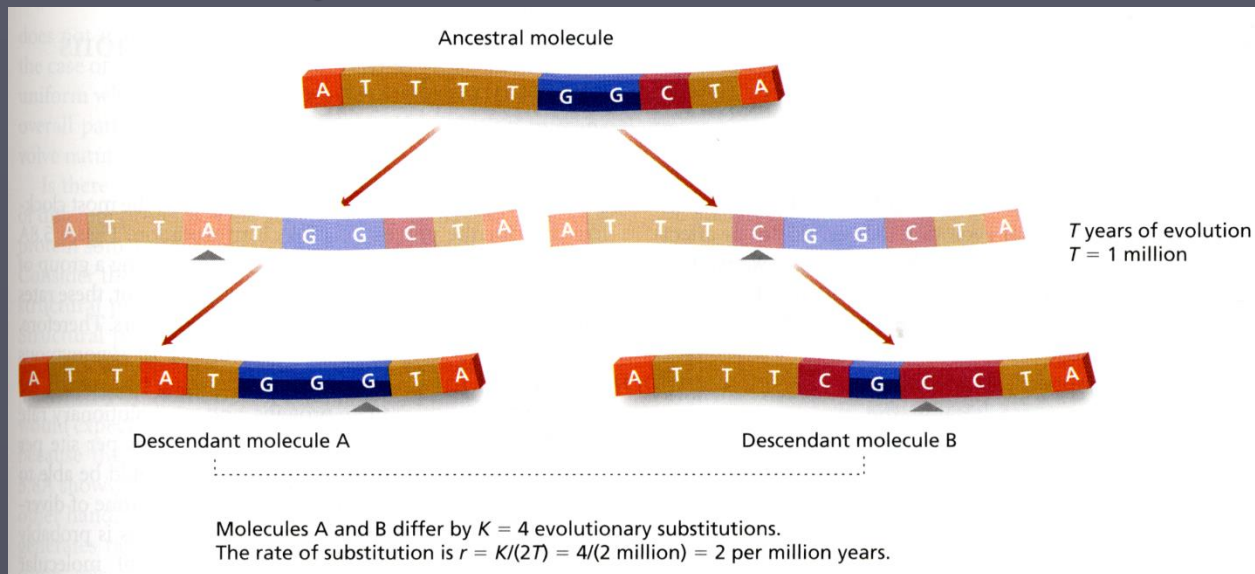
Neutrální teorie molekulární evoluce

Motoo Kimura (1968) – molekulární evoluci nevysvětluje selekce, ale genetický drift

Většina evolučních změn na molekulární úrovni není výsledkem selekce působící na výhodné mutace, ale je výsledkem náhodné fixace neutrálních mutací genetickým driftem

Molekulární hodiny

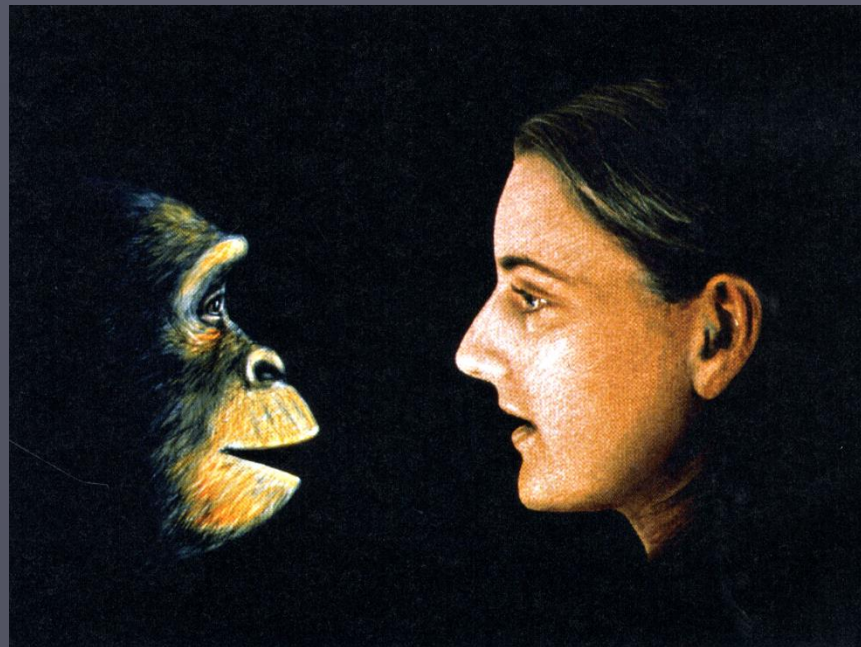
- ▶ rychlost molekulární evoluce je konstantní
- ▶ Čas divergence – čas mezi druhem a společným předkem
- ▶ Počet substitucí – počet fixovaných aminokyselinových změn mezi dvěma druhy
- ▶ Počet substitucí na jednotku času je konstantní (Linus Pauling) = molekulární hodiny



Míra evoluční divergence $r = K/(2T)$

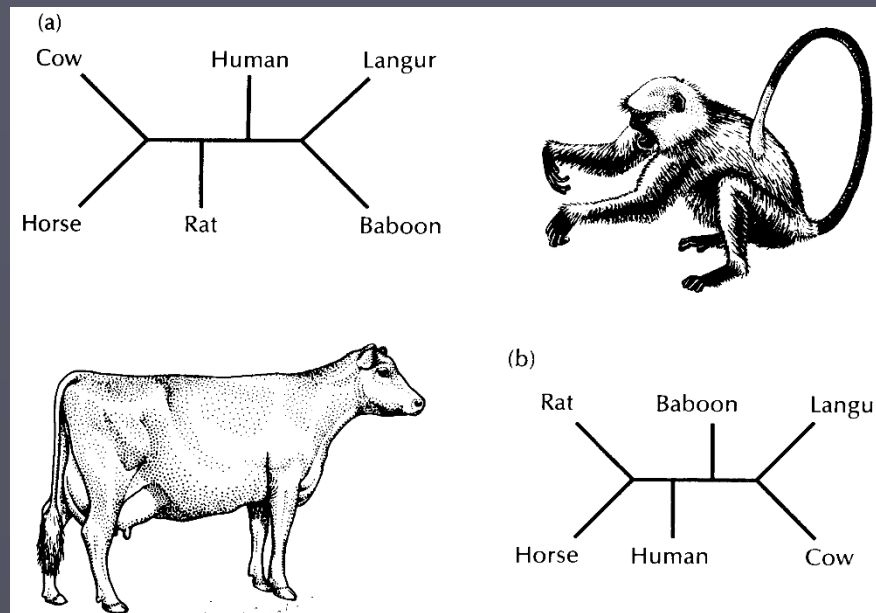
Molekulární hodiny

- ▶ Odhad času divergence $T = K/(2r)$ -> využití konceptu molekulárních hodin k výpočtu evoluce
- ▶ 1967 Vince Sarich a Allan Wilson
 - společný předek 5-8 mil. let



Molekulární konvergence

- ▶ Adaptivní konvergence může ovlivnit molekulární evoluci
- ▶ Podobnost molekulárních sekvencí u nepříbuzných druhů – silné zakonzervování sekvencí = molekulární stagnace



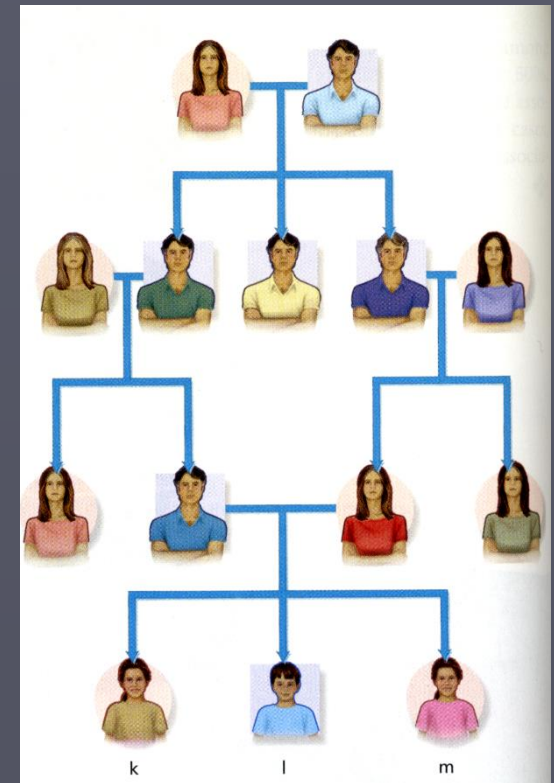
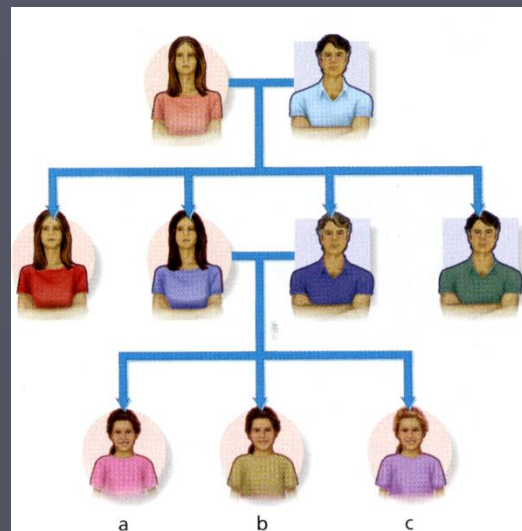
Inbreeding

- ▶ Ovlivňuje evoluční procesy – >
 - redukuje heterozygotnost
 - snižuje genetickou diverzitu
 - zvyšuje frekvence genetických nemocí (homozygotnost – recesivní genetické nemoci)

Limitovaná schopnost disperze

Malá velikost populace

Samooplození



Inbreeding

$$V_P = V_G + V_E$$



Inbred line 1

Inbred line 2

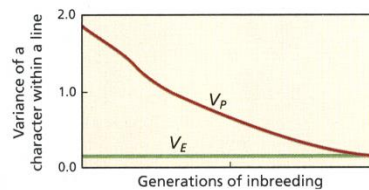
Inbred line 3



100% A_3A_3

100% A_2A_2

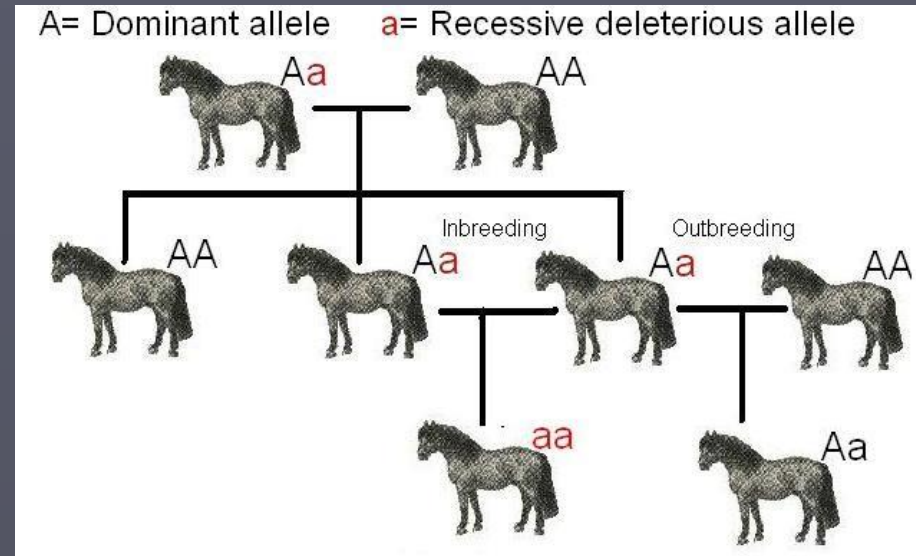
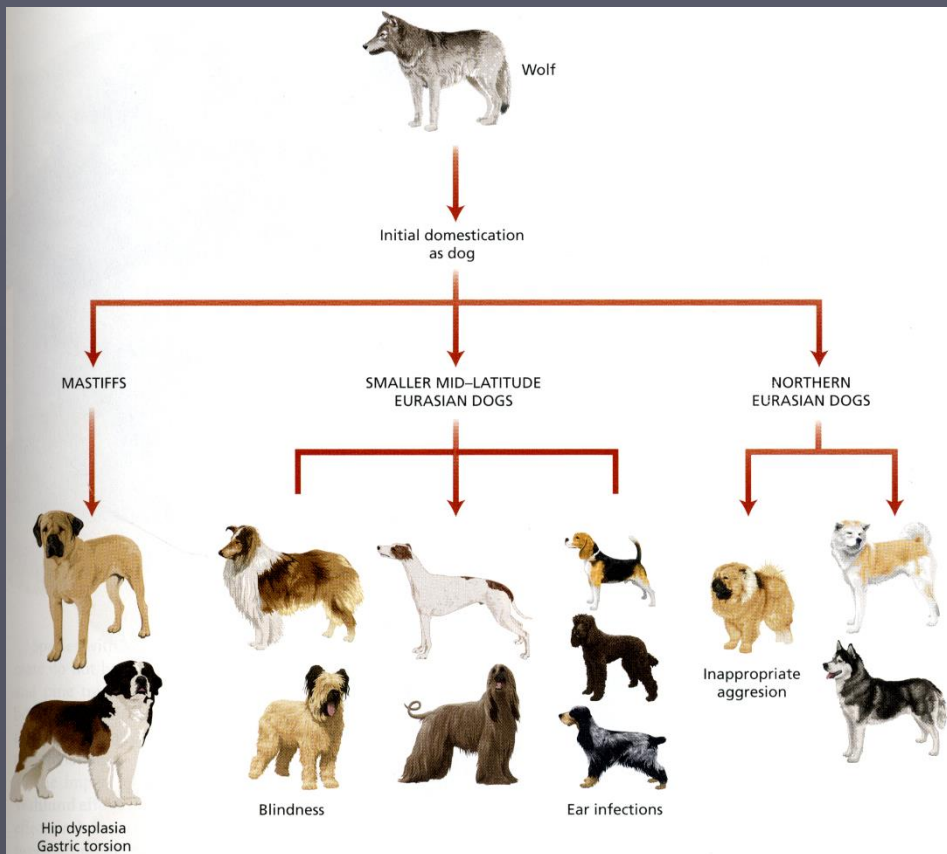
100% A_1A_1



$V_P = V_E$ (this result now applies within a line)

Inbreeding

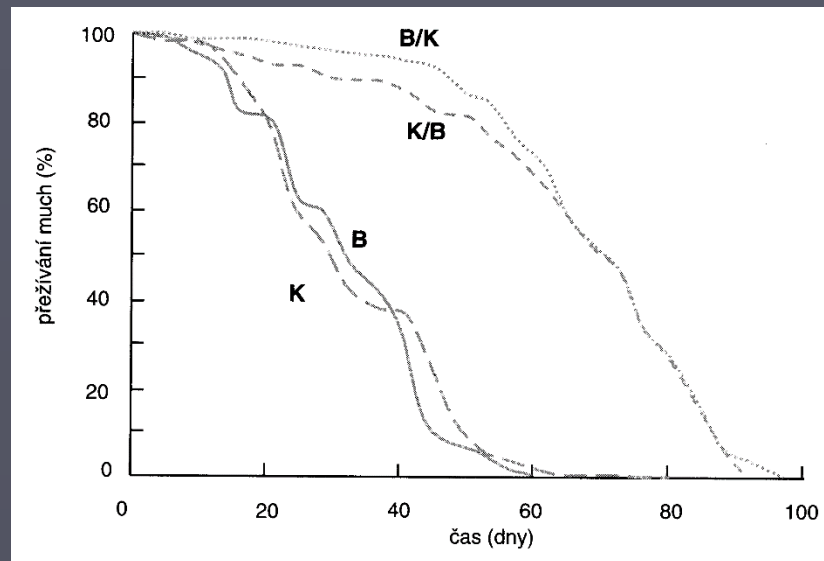
- ▶ Redukuje hodnotu charakteru, který souvisí s fitness = **inbrední deprese**



Hybridizace

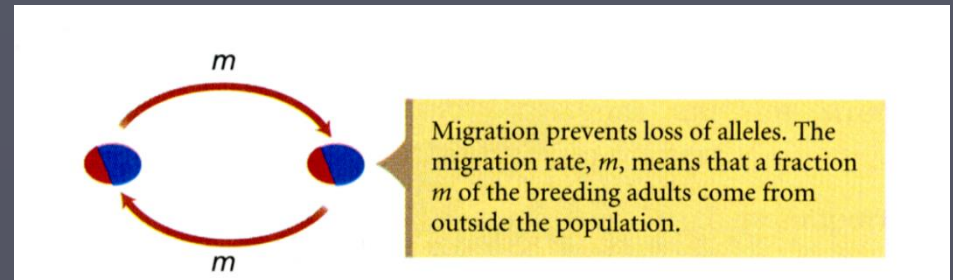
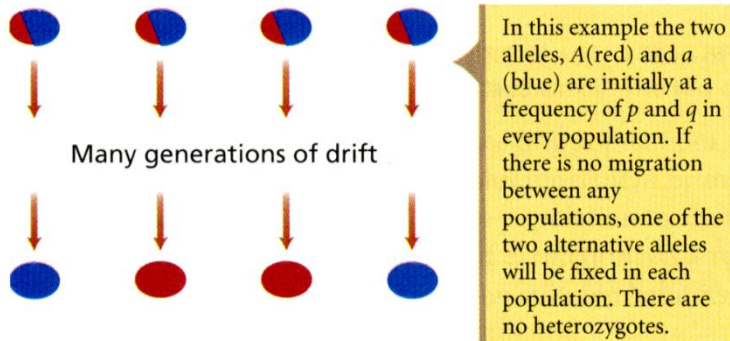
► Křížení inbredních linií

- vrůst celkové zdatnosti, životnosti, plodnosti, velikosti...
- charakteristiky potomků F1 generace vyšší než u rodičů – **hybridní zdatnost = heteróza**

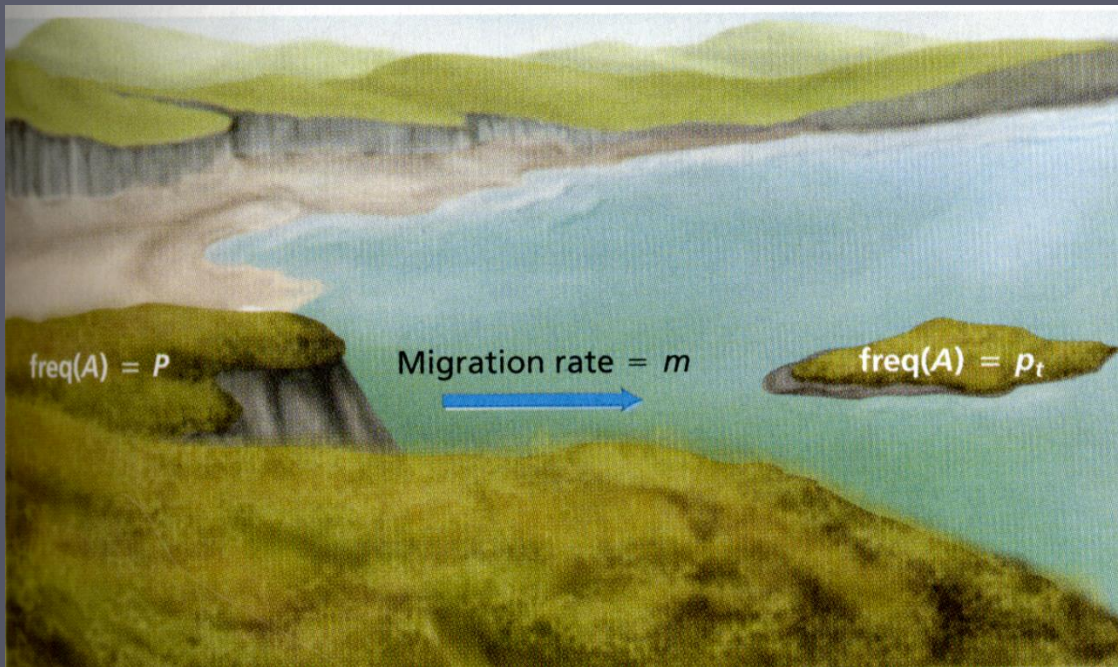


Tok genů

- ▶ Tok genu - tok alel z jednoho místa na druhé (migrace)
- ▶ Nemění se alelové četnosti druhu, mění se alelové četnosti v lokálních populacích
- ▶ Genetický drift a tok genů (migrace) se vzájemně vyvažují (působí obráceně)



Tok genů



After one generation

$$p_{t+1} - P = (1 - m)(p_t - P)$$

After n -generations

$$p_{t+n} - P = (1 - m)^n(p_t - P)$$

Vliv selekce na frekvenci alel

- ▶ **Adaptivní hodnota** = selekční hodnota – měřítko intenzity přírodního výběru, míra efektivity rozmnožování daného genotypu
- ▶ **1. Selektce proti recesivní alele**
 - selektce proti recesivním homozygotům
 - $AA = 1$, $Aa = 1$, $aa = 1-s$
- ▶ **2. Selektce proti dominantní alele**
 - je účinnější
 - úplná dominance – působí stejně vůči homozygotům a heterozygotům
 - $AA = 1-s$, $Aa = 1-s$, $aa = 1$

Vliv selekce na frekvenci alel

▶ 3. Selekce proti alele bez dominance

- adaptivní hodnota heterozygotů mezi homozygoty
 $AA = 1, Aa = 1(s/2), aa = 1-s$
- alela proti níž směřuje selekce eliminovaná

▶ 4. Selekce proti oběma homozygotům

- adaptivní hodnota heterozygota je nejvyšší
 $AA = 1-s, Aa = 1, aa = 1-s$
- superdominance (heteroze)
- selekční zvýhodnění heterozygotů

▶ 5. Selekce proti heterozygotům

- adaptivní hodnota $AA = 1, aa = 1, Aa = 1-s$
- heterozygoti méně plodní

Udržování genetické variability

- ▶ Selektce závisí na genetické variabilitě, ale často eliminuje variabilitu fixací preferovaných alel
- ▶ Genetický drift eliminuje alely i když jsou selektivně výhodné (neutrální teorie molekulární evoluce)
- ▶ -> rovnováha mezi selekcí a genetickým driftem

Rovnováha mezi mutací a selekcí

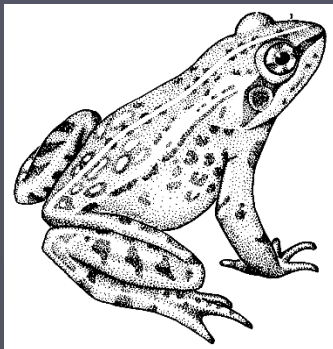
- ▶ **Mutace** - změna ve struktuře genetického materiálu
 - generuje genetickou variabilitu
 - mění alelové četnosti v populaci (evoluční síla)
 - genetickou strukturu mění pozvolně
- ▶ Druhy s náhodným oplozením – skrytá genetická variabilita ve formě recesivních (škodlivých) alel s nízkou frekvencí
- ▶ Selektce pořád eliminuje škodlivé alely vzniklé znovu vznikajícími mutacemi

Jiné než genetické bariery

- ▶ Vliv různých bariery proti inbreedingu
- ▶ Prostorová segregace (rozdílná míra disperze u samců a samic)
- ▶ Časová segregace (protandrie, protogynie)
- ▶ Genetická nekompatibilita (brání samooplození)
- ▶ Morfologická nekompatibilita
- ▶ Behaviorální nekompatibilita (výběr jiného partnera než otec)

Antagonistická pleiotropie

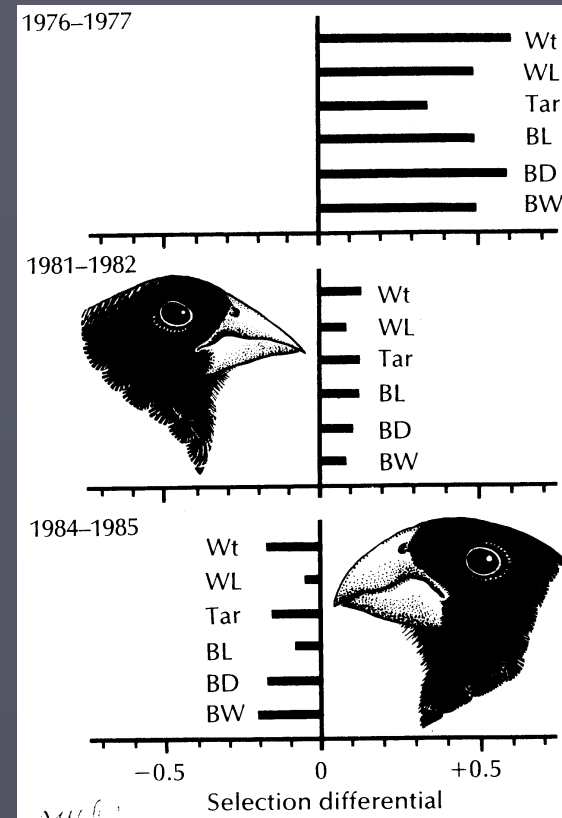
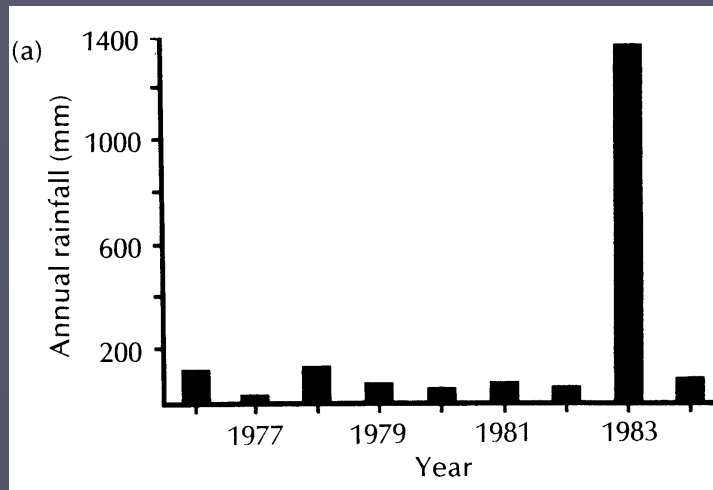
- ▶ Pleiotropie – jeden gen kontroluje více než jeden projev fenotypu
- ▶ Spojená s expresí genu vedoucí ke kompetičním účinkům – některé prospěšné, jiné škodlivé pro fitness organismu
- ▶ Příčina: negativní korelace mezi znaky, které přispívají k fitness
- ▶ Negativní korelace udržuje vysokou genetickou variabilitu
- ▶ -> potenciál pro rychlou odpověď k selekci



Site	Lowlands	Mountains	Tundra
<i>Environmental sensitivity</i>			
Length of larval period	High	Medium	Low
Larval body size	Low	Medium	High
<i>Heritability</i>			
Length of larval period	0.27	0.34	0.07
Larval body size	0.08	0.58	0.27
<i>Genetic correlations</i>			
Development rate versus body size	0.65	-0.86	+0.09

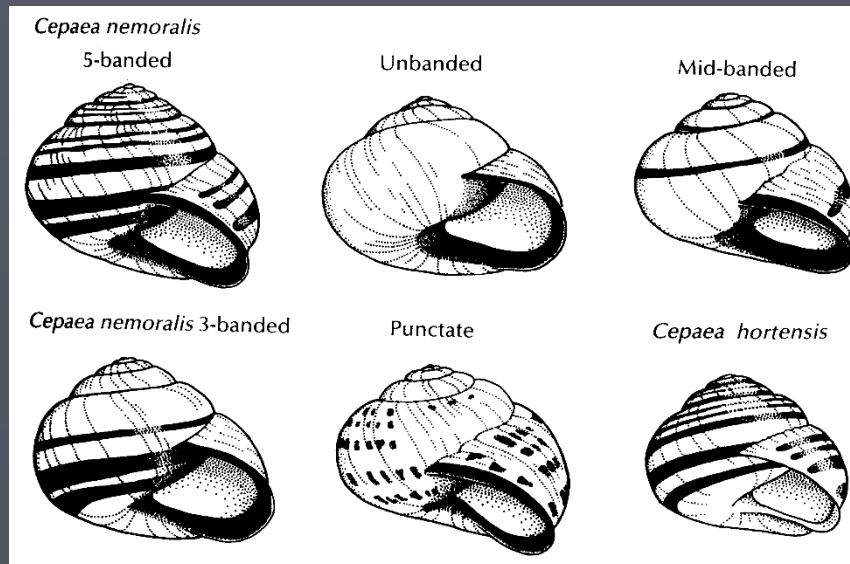
Fluktuace prostředí – časové změny

- -> různé alely, jejich kombinace a frekvence v různých habitatech, geografických oblastech...



Multifaktorové efekty

- ▶ Frekvence alel ovlivněné v přírodě více faktory
- ▶ Př. Studie polymorfizmu ve zbarvení ulity
- ▶ Úzce spojené geny, epistatické interakce
- ▶ Různé selekční tlaky – predátor, prostorová a časová heterogenita – vliv pozitivní i negativní na frekvenci závislé selekce



Multifaktorové efekty

- ▶ MHC geny u savců (HLA u člověka a H2 u myší)
- ▶ Vysoký polymorfismus MHC genů koncentrovaný do určitých částí genů
 - rekombinace
 - selekce
 - genetický drift
- ▶ Selektce pro rezistenci vůči parazitům (frekvenčně závislá)
- ▶ Selektce pro výběr partnera (nenáhodné párování)
- ▶ Selektce pro kompatibilitu mezi matkou a plodem

Dědivost fitness

- ▶ Fisherův základní teorém
- ▶ Zvyšování fitness v jedné generaci = aditivní genetická variance ve fitness v tomto čase
- ▶ Implikace teorému: znak úzce související s fitness má nízkou dědivost, protože selekce maximalizuje fitness

