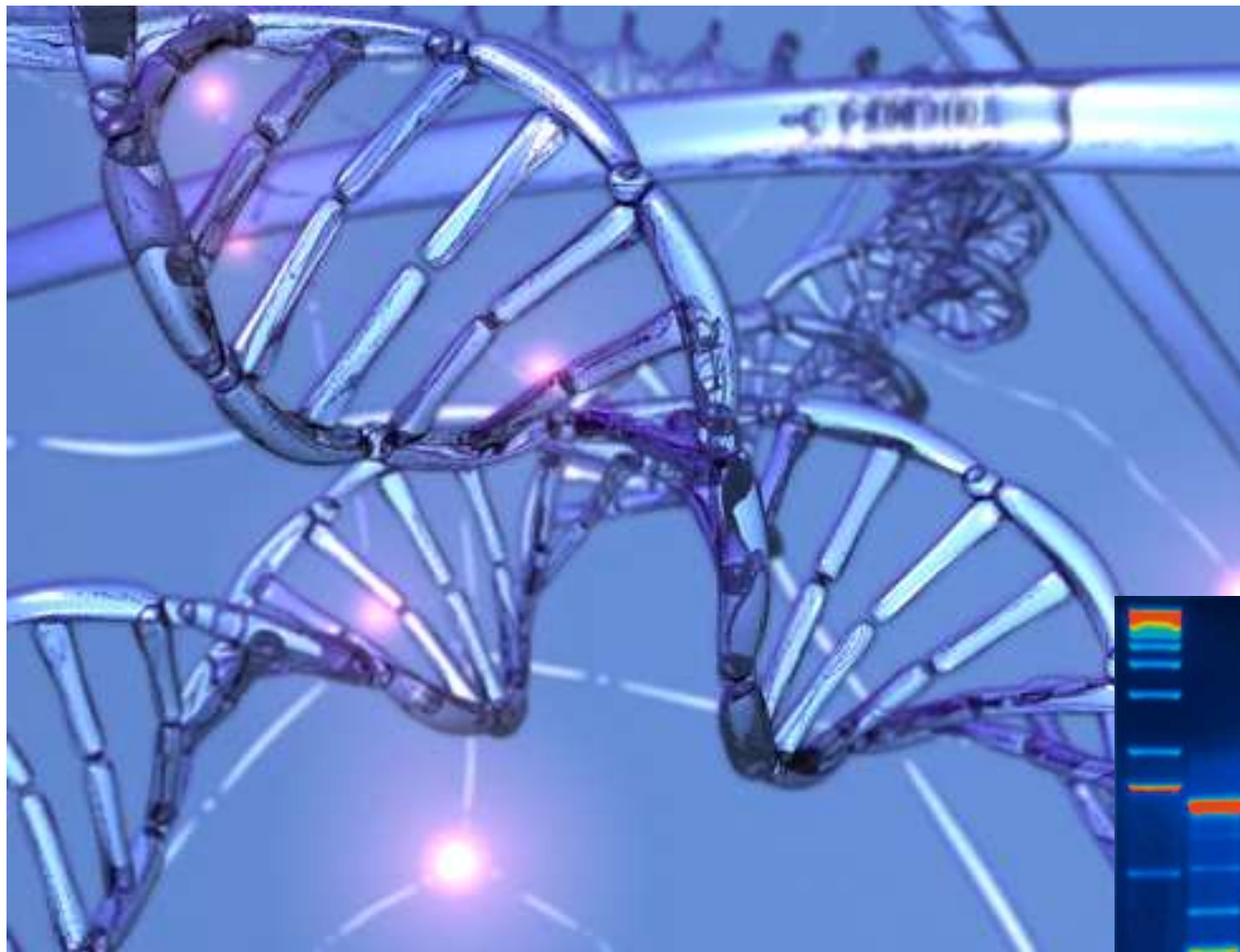
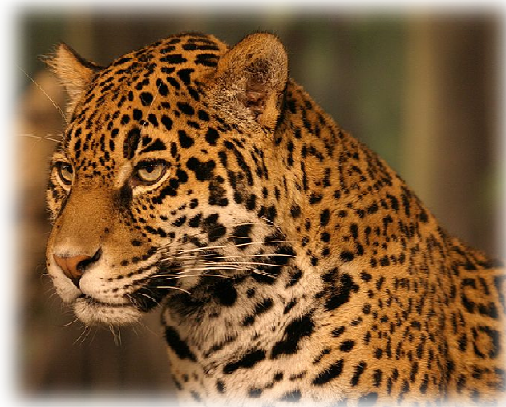


# VZNIK GENETICKÉ PROMĚNLIVOSTI



## Důsledek H-W principu:

při platnosti předpokladů H-W populace k udržení polymorfismu  
stačí náhodné oplození a mendelovská dědičnost



## **ALE!**

**reálné populace se od modelové situace zpravidla liší:**

- velikost populace omezená
- oplození nemusí být náhodné
- migrace
- selekce
- vznik nových alel mutací

# HLAVNÍ MIKROEVOLUČNÍ MECHANISMY:

mutace (+ transpozice)

rekombinace

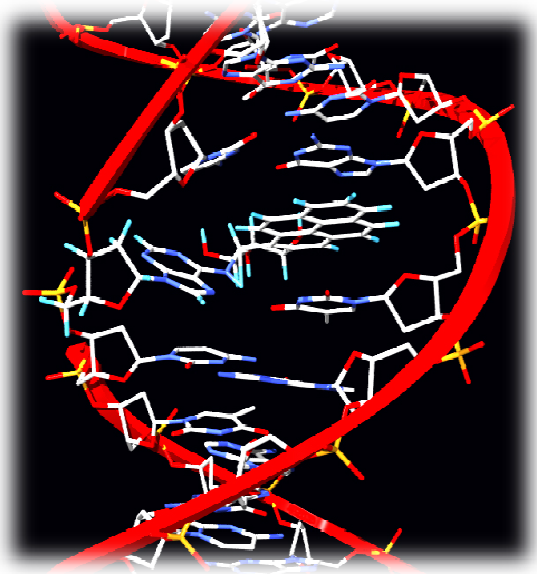
migrace (tok genů)

nenáhodné oplození

přírodní výběr (selekce)

náhodný genetický posun (drift) + bottleneck, efekt zakladatele

molekulární tah



# MUTACE



spontánní × indukované

v zárodečných buňkách × somatické

podle škodlivosti/prospěšnosti účinku:

prospěšné (pozitivní, výhodné)  
škodlivé (negativní, nevýhodné)  
neutrální

## Podle rozsahu

genové (bodové)  
chromozomové  
genomové

## Bodové mutace:

substituce (transice, transverze)

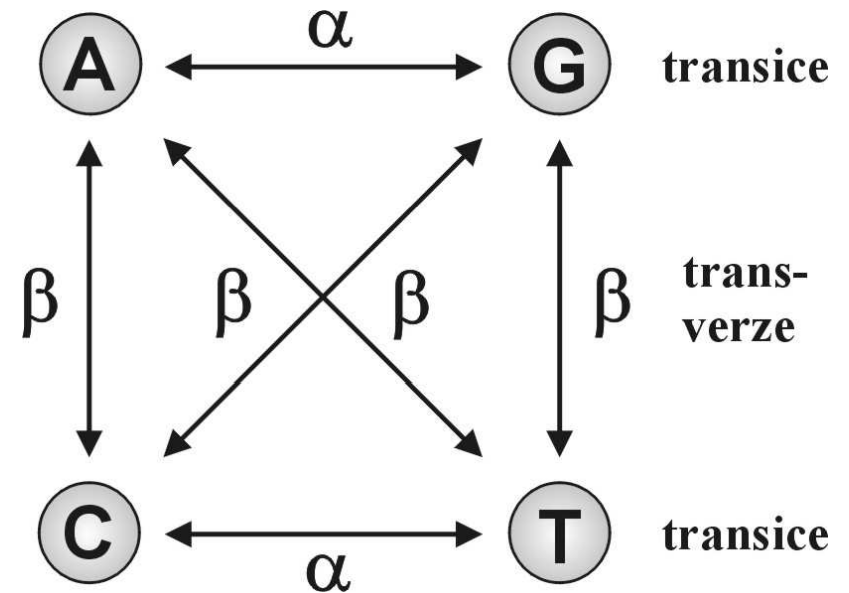
synonymní

GTC → GTA  
Val → Val

GTC → TTC  
Val → Phe  
AAG → TAG  
Lys → ochre (stop)

nesynonymní (záměnové)

měnící smysl (missense)  
nesmyslné (nonsense)



inzerce

ACGGT → ACAGGT

delece

ACGGT → AGGT

}

indels → posunutí čtecího  
rámce

zpětné mutace: frekvence zpravidla 10× nižší

rekurentní (opakované) mutace → mutační tlak:

např. při frekvenci alely  $A = 0,5$ ;  $2N = 2000$ :

po 1. generaci →  $N = 1001$  ⇒ zvýšení frekvence na 0,5005

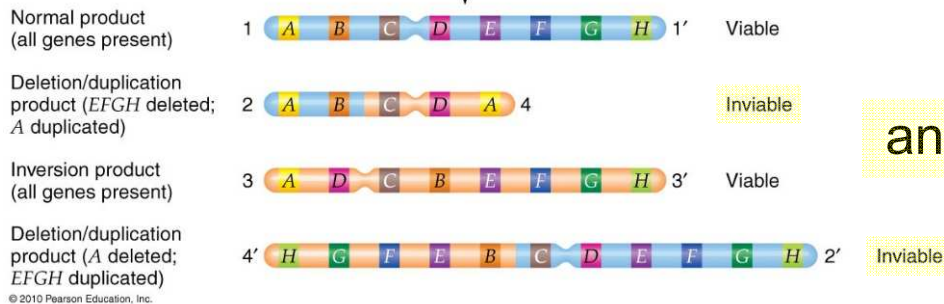
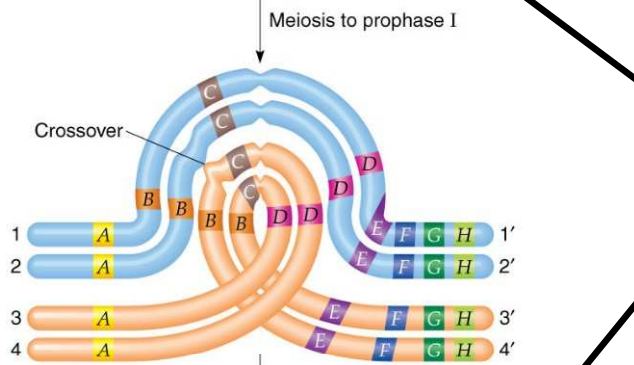
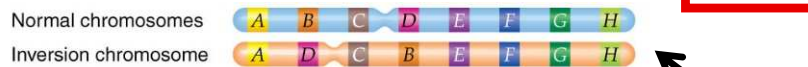
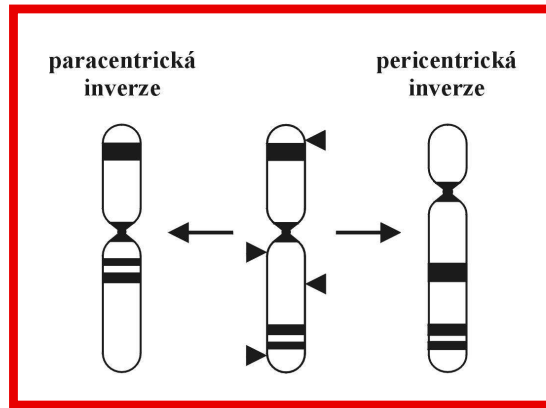
100 generací → 0,55 ...

⇒ změna frekvence alely mutací velmi pomalá

# Chromozomové mutace (chr. přestavby)

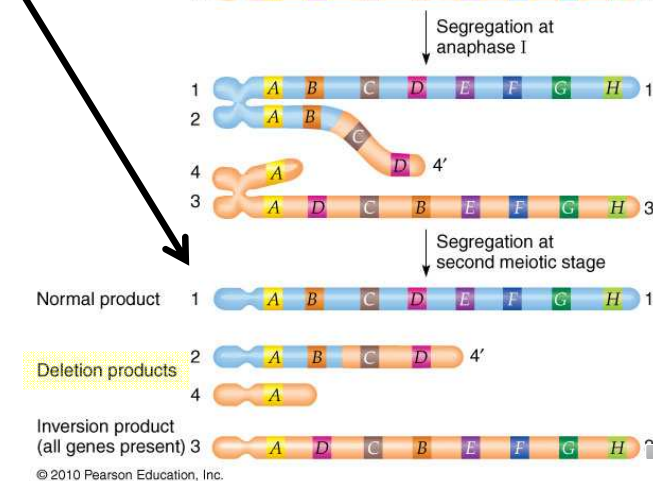
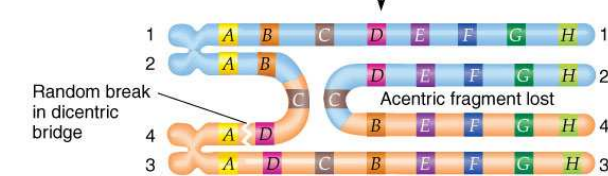
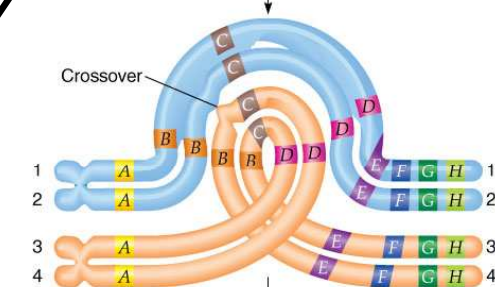
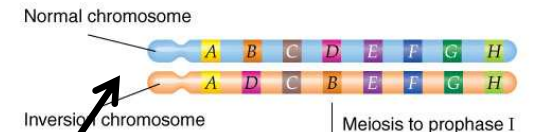
inverze

pericentrické  
paracentrické



crossing-over  
ale žádná  
rekombinace!

aneuploidie



# translokace

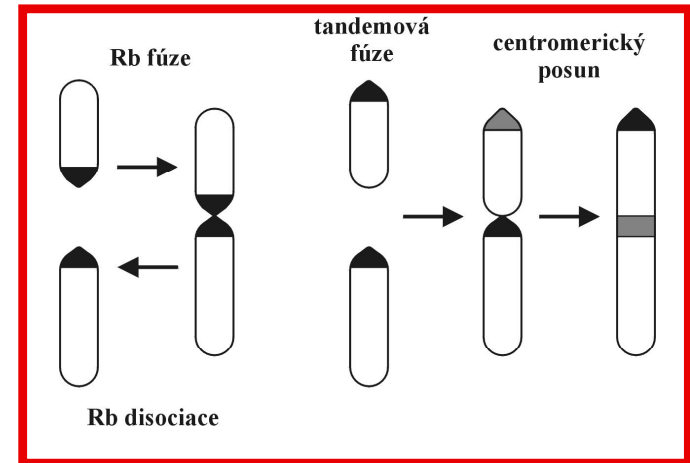
## fúze a disociace

(robertsonské translokace)



myš domácí

Miloš Anděra www.naturfoto.cz



AA AA AA AA AA AA AA AA AA AA

AA AA AA AA AA AA AA AA AA AA

XX XX XX XX XX XX XX XX XX XX



# Rapid chromosomal evolution in house mice on the island of Madeira

One population of mice introduced to island in 1400s

Two populations evolved different sets of Robertsonian translocations, hybrid offspring are sterile

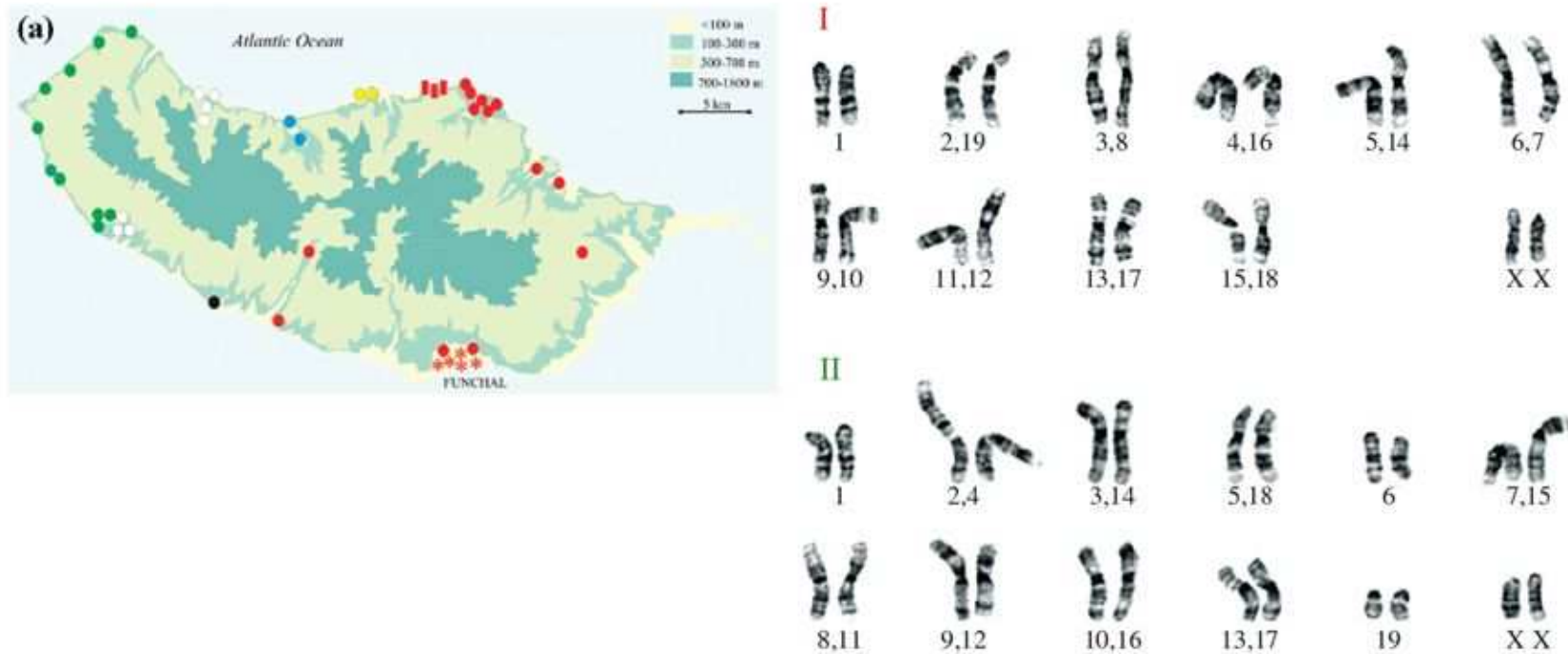


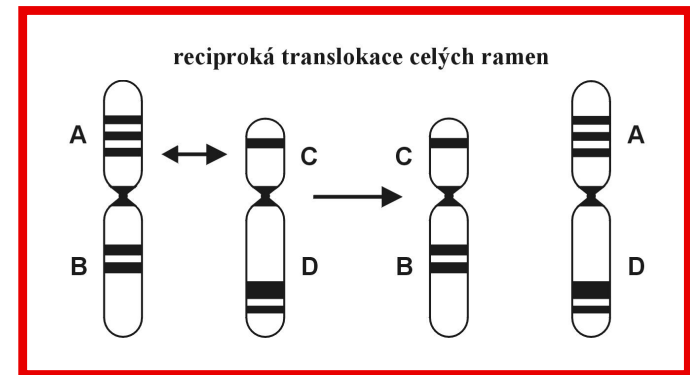
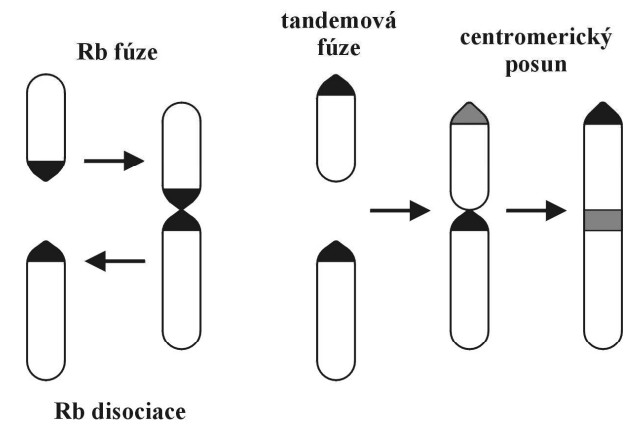
Fig. 13.30

translokace

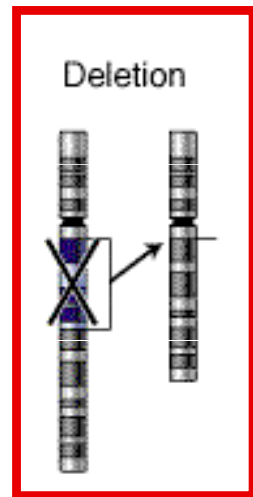
fúze a disociace

reciproké translokace celých ramen (WART)

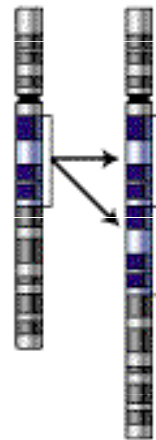
myš domácí



delece



Duplication

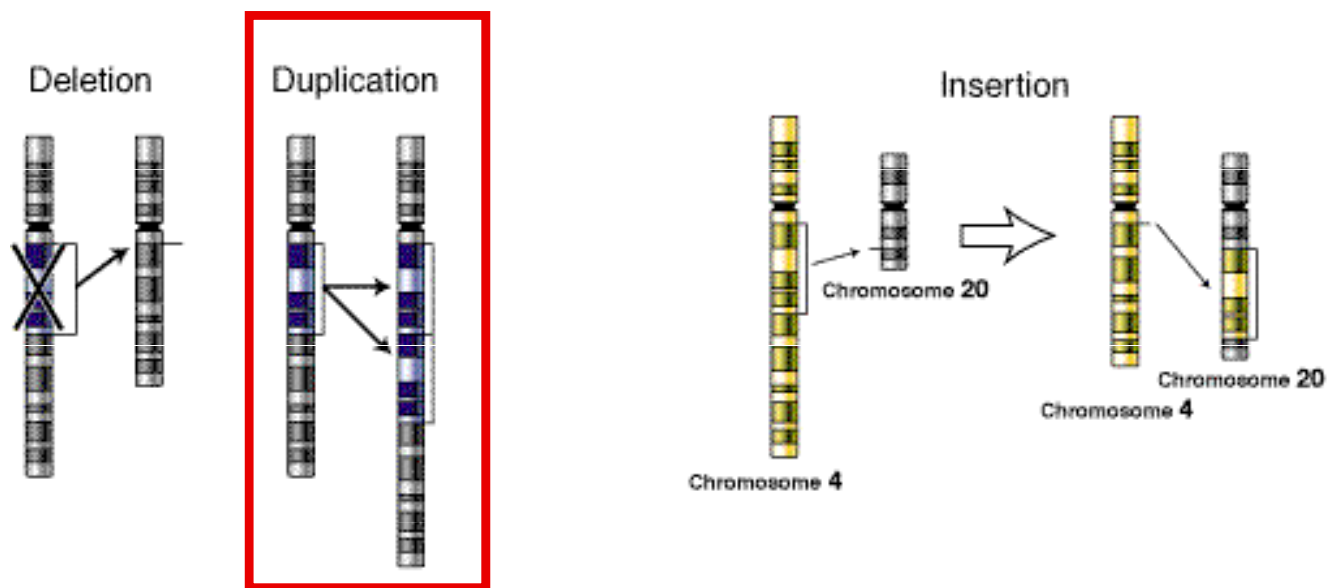


Insertion



delece

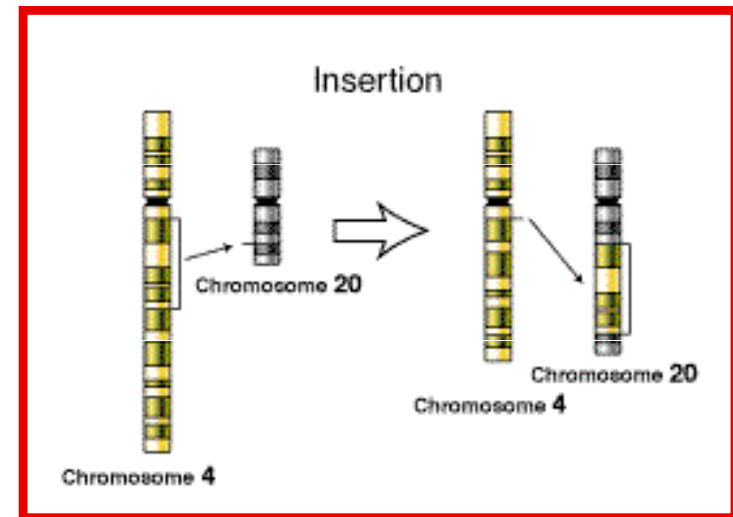
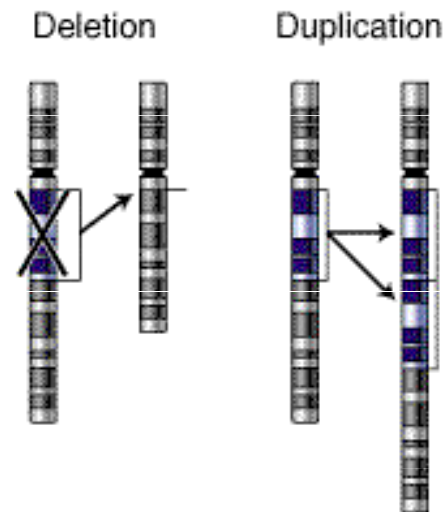
duplikace



delece

duplikace

inzerce



# Genomové mutace

## -somie (monosomie, trisomie)

většinou neslučitelné se životem

**monosomie**: jediná životaschopná = X0 (Turnerův syndrom)

**trisomie**: nerovnováha dávky genů (zvýšená exprese trizomického páru)

životaschopné trisomie : XXY, XXX, XYY, Patauův syndrom (chr. 13), Edwardsův s. (chr. 18), Downův s. (chr. 21)

## -ploidie (polyploidie)

především rostliny

u živočichů méně (bezobratlí, ryby, obojživelníci)

během evoluce obratlovců došlo ke 2 kolům duplikace celého genomu (2R-hypotéza)

polyploidní jedinci zpravidla větší (zvýšený objem buněk)

liché násobky genomu → problémy v meióze ⇒ reprodukční bariéra (ne vždy – např. triploidní skokani)

**autopolyploidie:** kombinace dvou stejných genomů

fúze buněk

endoreplikace

abortivní buněčný cyklus

**alopolyploidie:** kombinace dvou různých genomů

fúze diploidních gamet

polyspermie

# Náhodnost a rychlost mutací ( $\mu$ )

**mutace náhodné co do účinku, nenáhodné co do pozice a rychlosti**

transice > transverze

mutační „hotspots“: CpG u živočichů (metylovaný C  $\rightarrow$  T); TpT prokaryot  
„SOS reakce“ bakterií, minisatelity (VNTR), mikrosatelity (STR)

mtDNA > jad. DNA

pohlavní chromozomy > autozomy

vliv blízkosti počátku replikace, centromery, telomery, repetitivních sekvencí,  
intenzity transkripce

studenokrevní živočichové: > teplota  $\Rightarrow$  >  $\mu$

RNA viry (HIV)

paraziti

protilátky, imunoglobuliny

>  $\mu$  somatických mutací

samci > samice: člověk 6x, hlodavci, liška: 2x ... více buněčných dělení  
v zárodečných buňkách

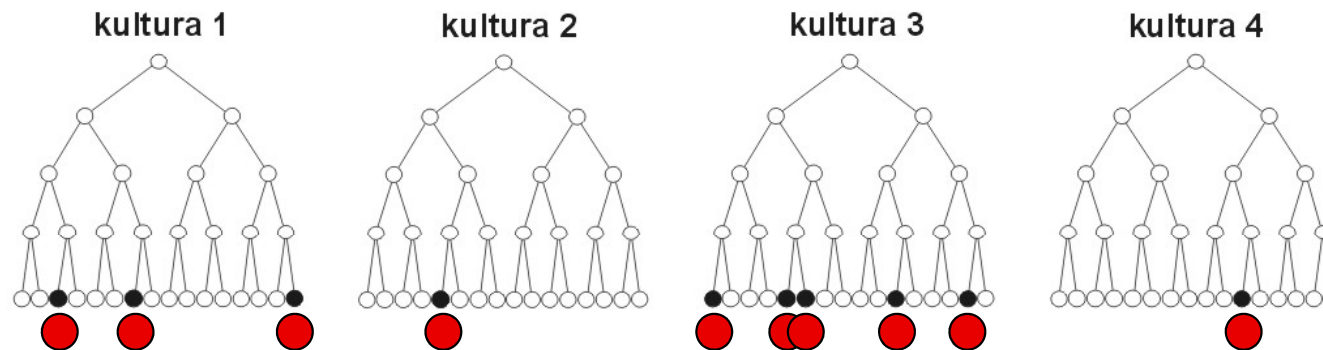


# Adaptivní (směřované) mutace?

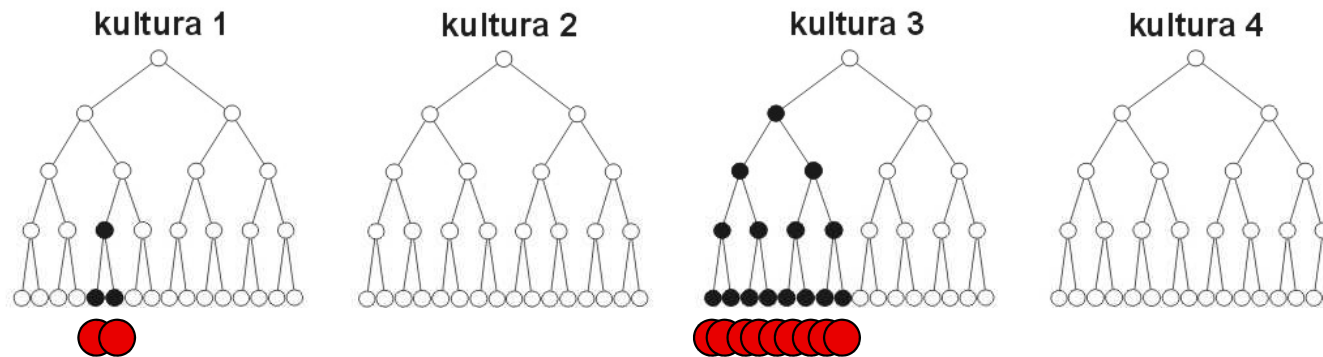
Max Delbrück, Salvador Luria (1943):  
flukтуаční test



(a) mutace vyvolané prostředím



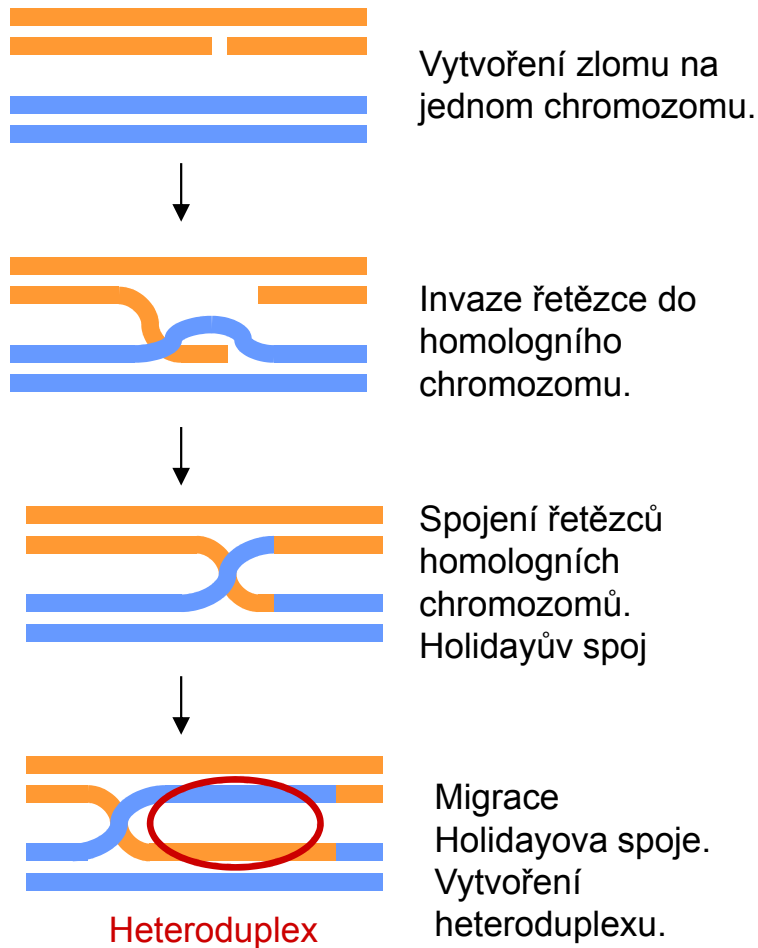
(b) náhodné mutace



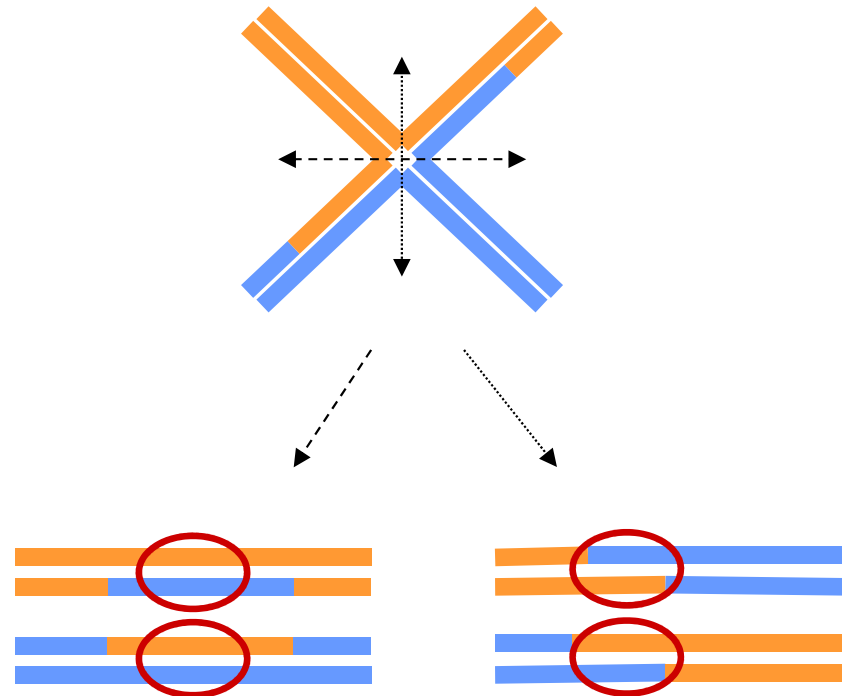
# REKOMBINACE

mutace → nové alely

rekombinace → nové genotypy (výjimkou vnitrogenové rekombinace)



Štěpení Holidayova spoje



u mnoha organismů crossing-over důležitý pro správný průběh meiózy  
(aspoň 1 c-o na chromozom, jinak vznik aneuploidii)

ženy s > c-o → > dětí

děti starších žen → > rekombinací

rozdíly v různých částech chromozomu (poblíž centromer a telomer apod.,  
rozdíly mezi organismy)

malé chromozomy > frekvence rekombinací

**rekombinační „hotspots“:**

u člověka ~25 000

chybí u *Drosophila* a *Caenorhabditis elegans*

častý vznik a zánik

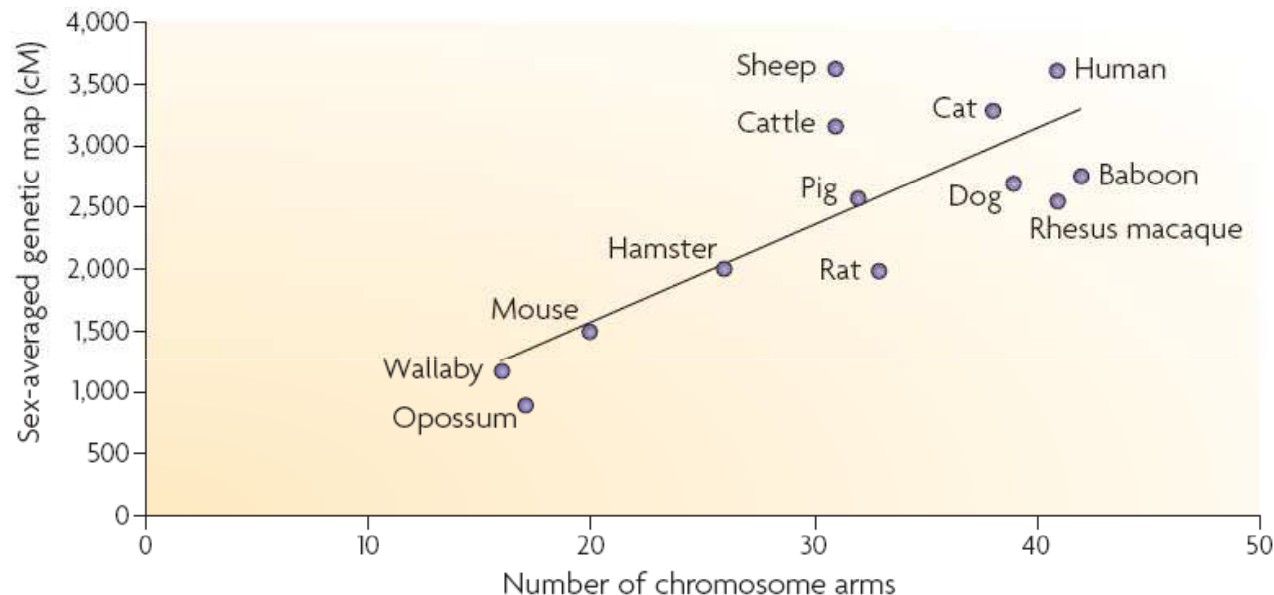
zánik 1 místa často kompenzován zvýšenou aktivitou sousedního místa

## rozdíly v míře rekombinace mezi pohlavími:

- **Haldaneovo-Huxleyovo pravidlo**: pokud jedno pohlaví nerekombinuje, jde o pohlaví heterogametické
- pokud rekombinují obě pohlaví, u samic většinou  $>$  rekombinací (člověk 1,7x, myš 1,3x)

## rozdíly mezi druhy:

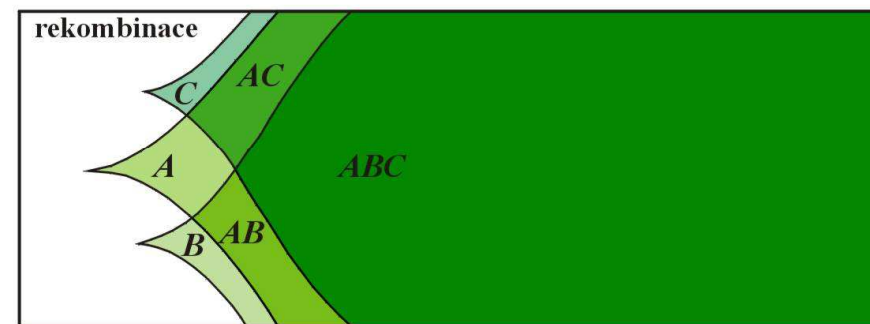
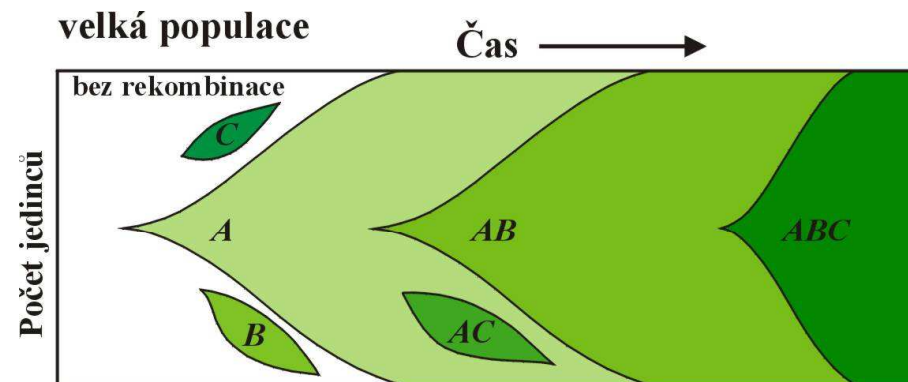
- druhy s více malými chromozomy  $\rightarrow$  více rekombinací než druhy s menším počtem velkých chromozomů
- korelace s počtem ramen: více rekombinací v karyotypech s velkým množstvím chrom. ramen (aspoň 1 c-o/rameno, aby nedocházelo k aneuploidii?)



# EVOLUČNÍ DŮSLEDKY REKOMBINACE:

Rekombinace  
a polymorfismus:

absence rekombinace  
⇒ vazebná nerovnováha



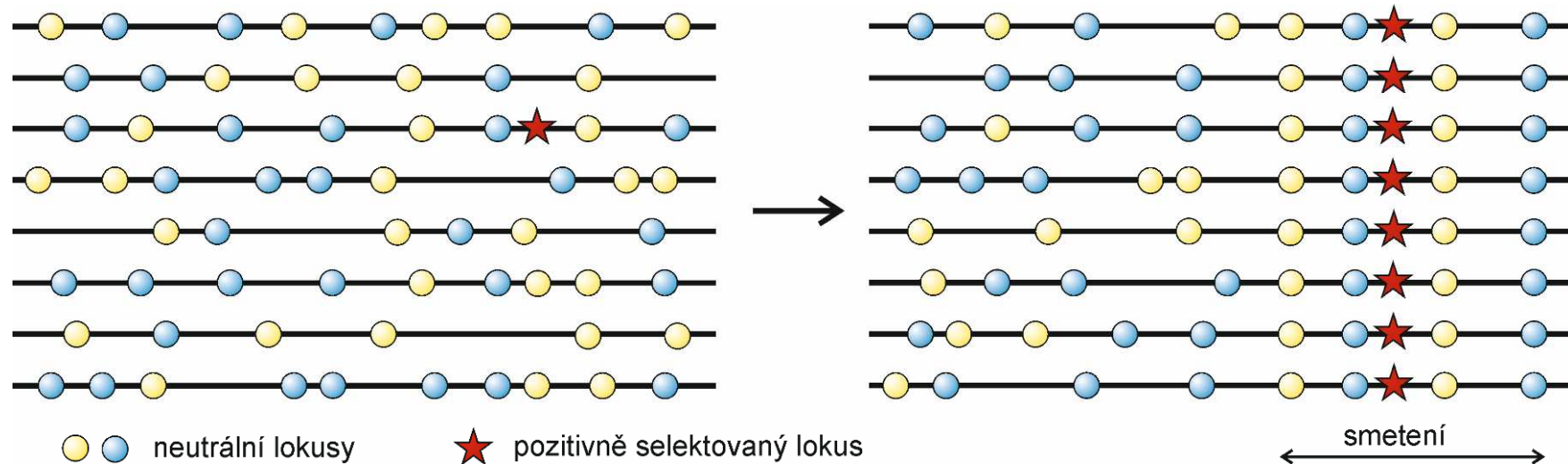
malá populace



# EVOLUČNÍ DŮSLEDKY REKOMBINACE:

## Rekombinace a polymorfismus:

pozitivní selekce: *hitchhiking* (*draft*) → *selective sweep* (selekční setření)

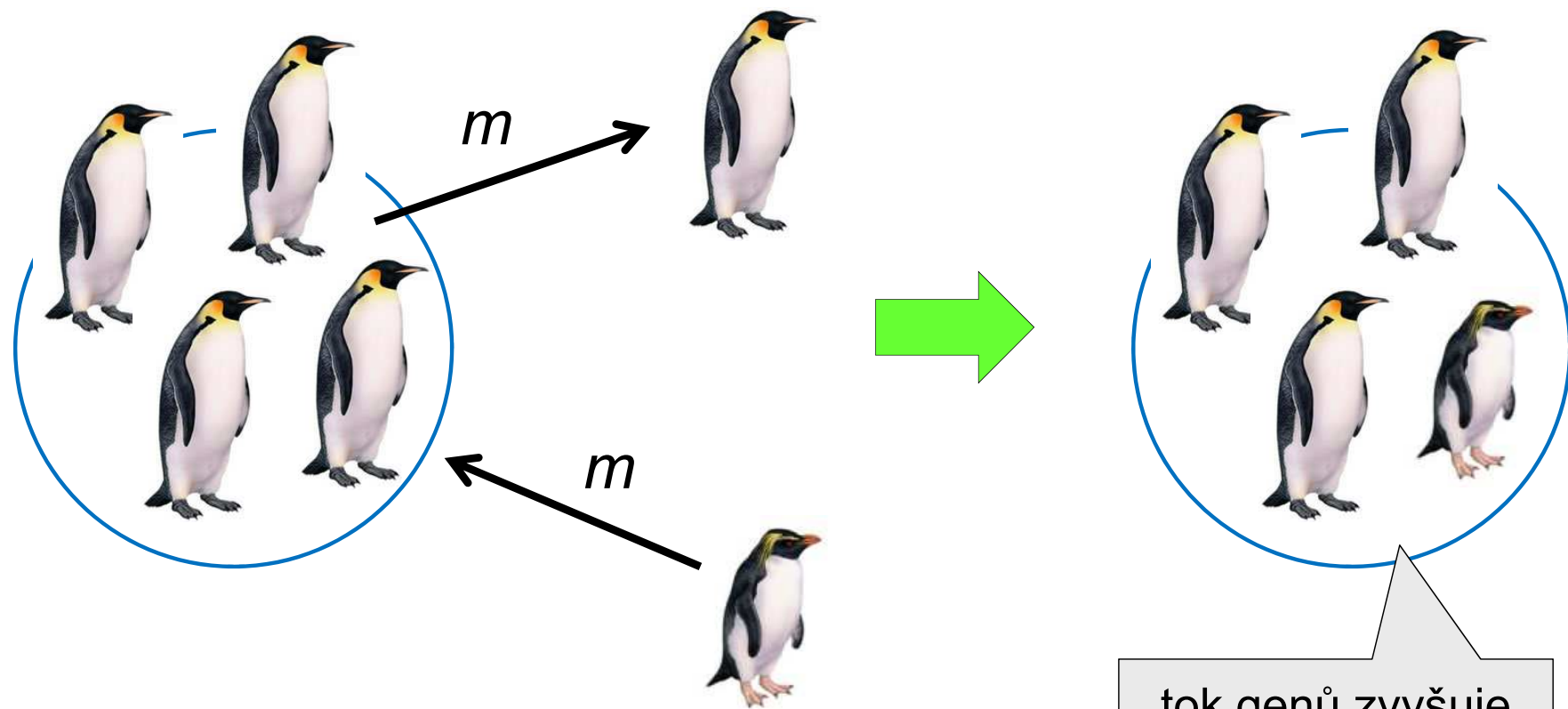


negativní selekce: *background selection*

⇒ ztráta polymorfismu

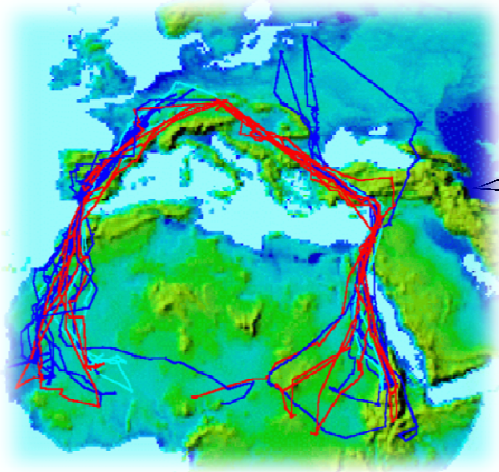
# MIGRACE (TOK GENŮ)

Míra toku genů (*migration rate*),  $m$  = podíl genových kopií, který se do populace dostal v dané generaci imigrací z jiných populací



tok genů zvyšuje  
variabilitu v děmu

# MIGRACE (TOK GENŮ)



migrace na velké vzdálenosti, ale žádný tok genů



tok genů, ale žádná migrace



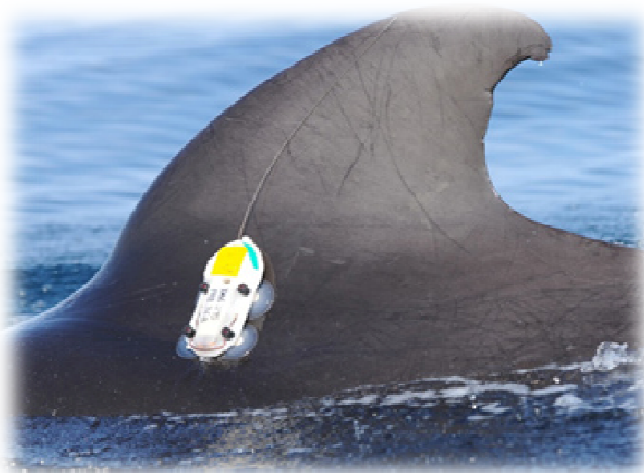


# METODY ODHADU TOKU GENŮ:

## 1. přímé

zpětný odchyt (*capture-mark-recapture, CMR*)

stříhání prstů, speciální barvy, tetování, štítky, kroužky, límce, genetické značení

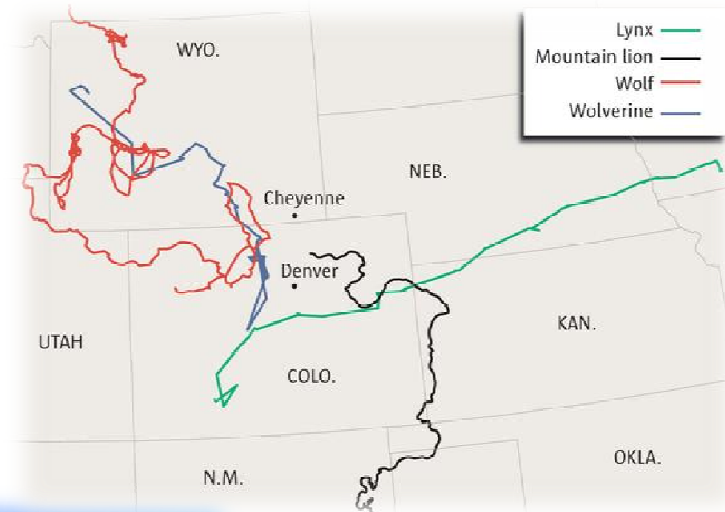


# 1. Přímé metody

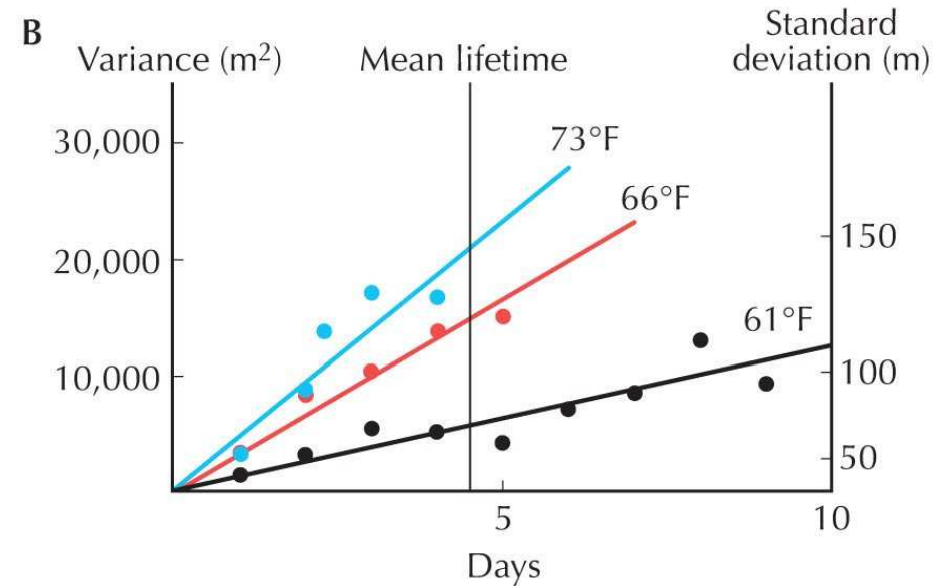
dálkové sledování pohybu – telemetrie

vysílačky, antény; GPS systémy

... nákladnější, časová náročnost



**Riziko podhodnocení toku genů!!**



**FIGURE 16.4.** Dobzhansky and Wright (1943) measured the rate of dispersal of *Drosophila pseudoobscura* by releasing marked flies at sites in the Sierra Nevada, California (A). Over the following days, flies were caught in a series of traps. The graphs (B) show how the variance of the distribution of marked flies increased over time. The three sets of points show results from experiments at different times during the summer: Rates of movement increase strongly with temperature. The rate of diffusion of genes is estimated by assuming a mean lifetime of 4.5 days (vertical line).

## 2. Nepřímé metody

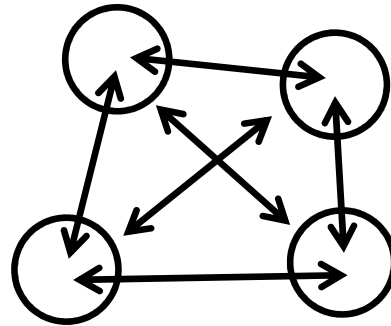
### molekulární markery

modely toku genů

programy s využitím maximální věrohodnosti (*maximum likelihood*)  
nebo bayesiánského přístupu

disperze (*dispersal*): vzdálenost rodičů a potomků

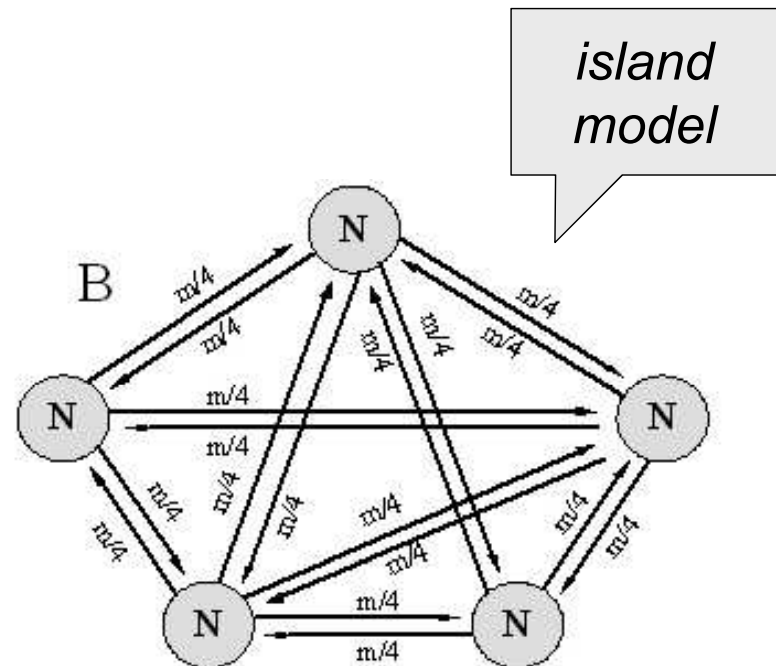
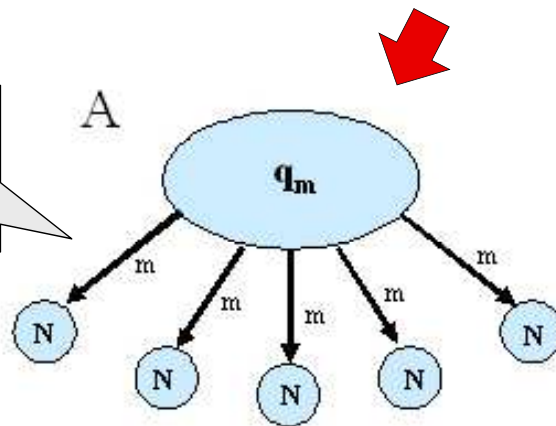
# A) Ostrovní model (*island model*)



S. Wright (F-statistika):  $F_{ST} = 1/(4Nm + 1) \Rightarrow Nm = (1/F_{ST} - 1)/4$   
 ...  $Nm$  = počet migrantů na generaci

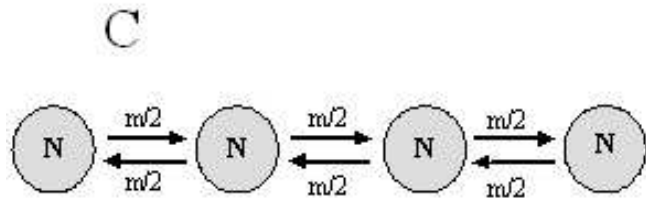
Ostrovní model může být i asymetrický:

*continent-island model*

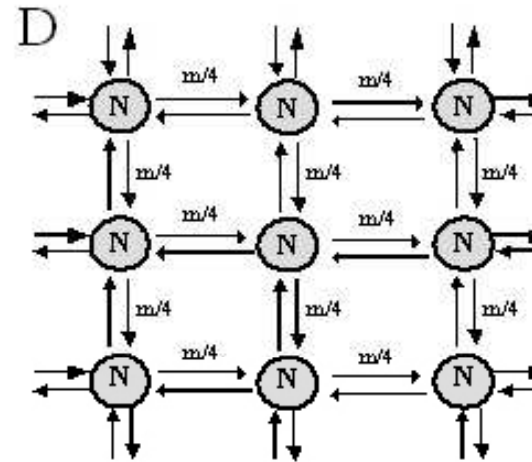


*island model*

## B) Modely izolace vzdáleností (*isolation by distance*) diskontinuální = *stepping stone model*



1D stepping-stone model



2D stepping-stone model



## B) Modely izolace vzdáleností (*isolation by distance*) kontinuální

*Linanthus parryae* (jirnicovité, Polemoniaceae), Mohavská poušť (Kalifornie)  
T. Dobzhansky, Sewall Wright



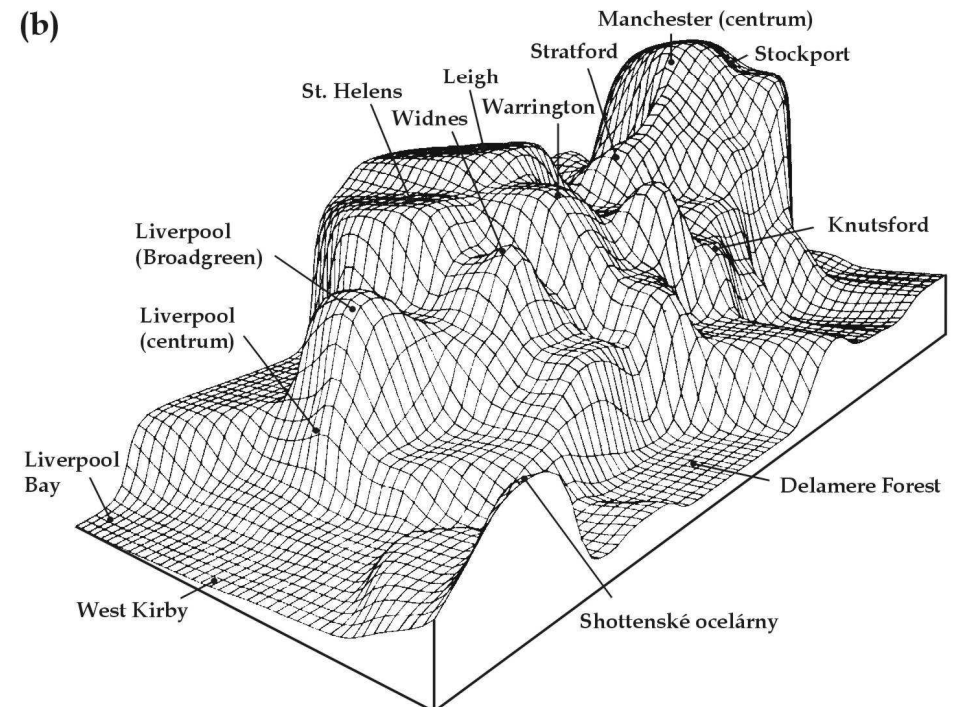
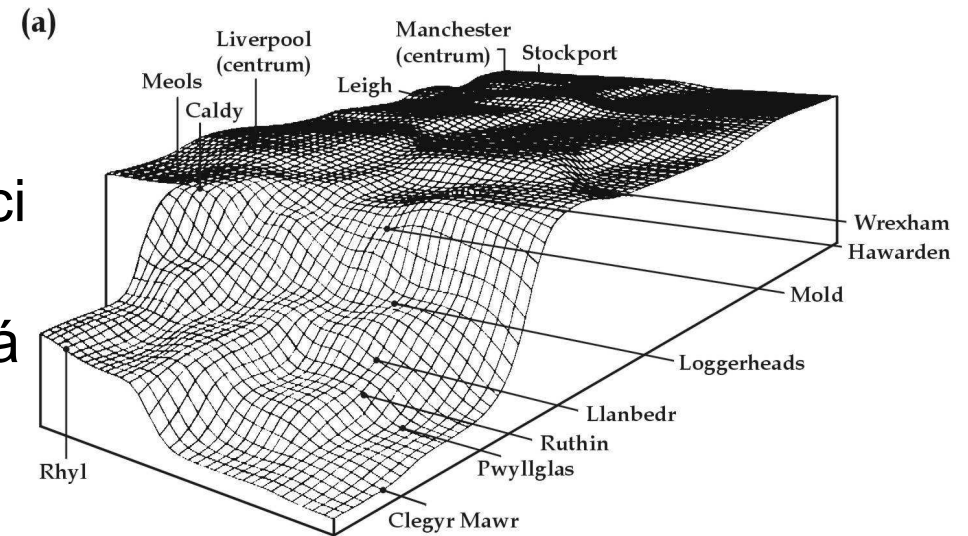
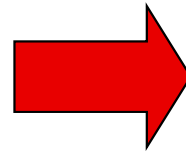
*L. parryae*

# Důsledky toku genů:

genetická homogenizace subpopulací,  
zabraňující jejich genetické divergenci

u mnoha druhů migrace velmi omezená

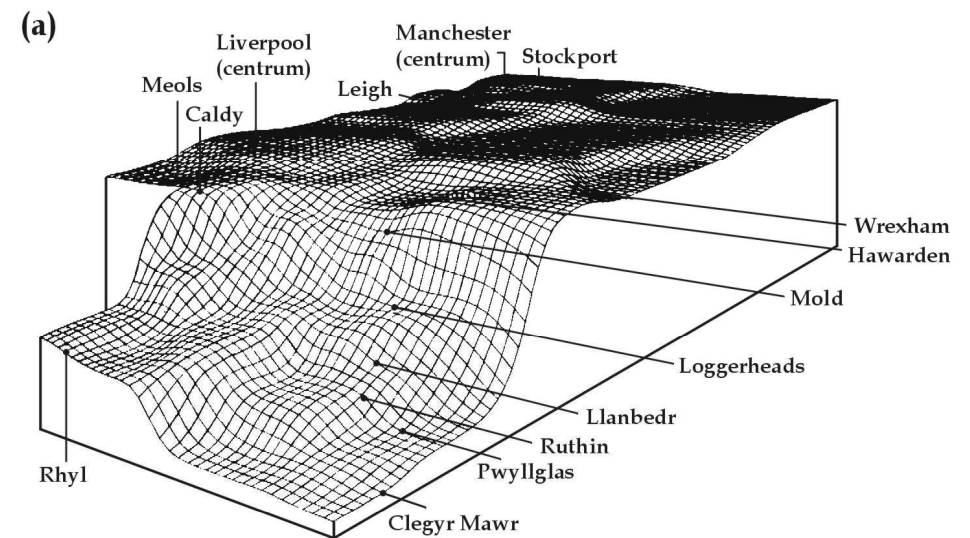
Př.: výskyt melanických forem  
můr v Anglii



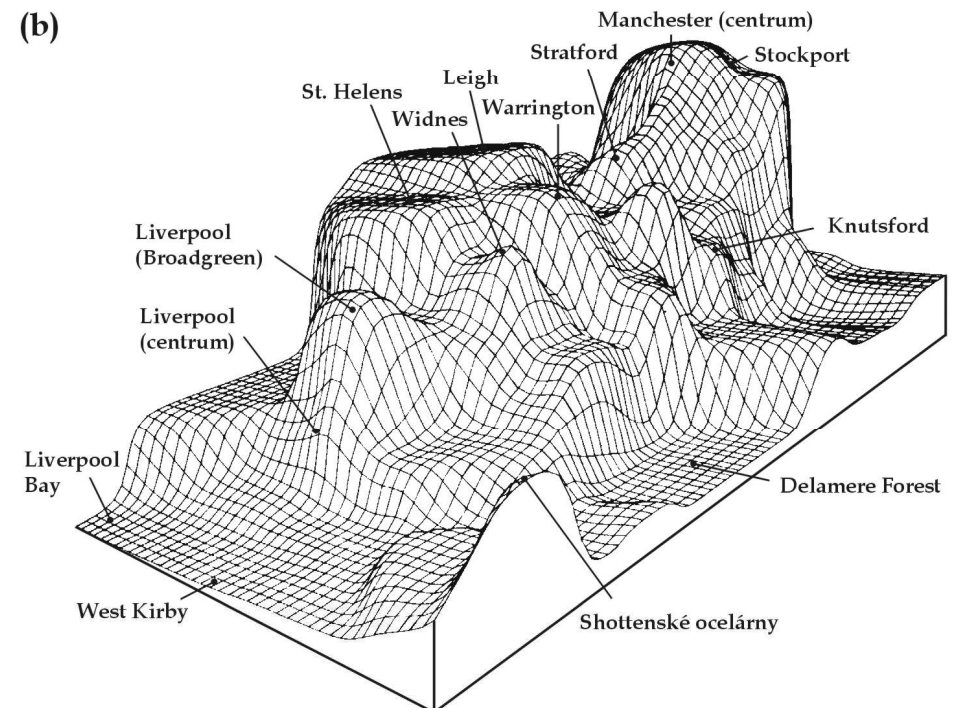




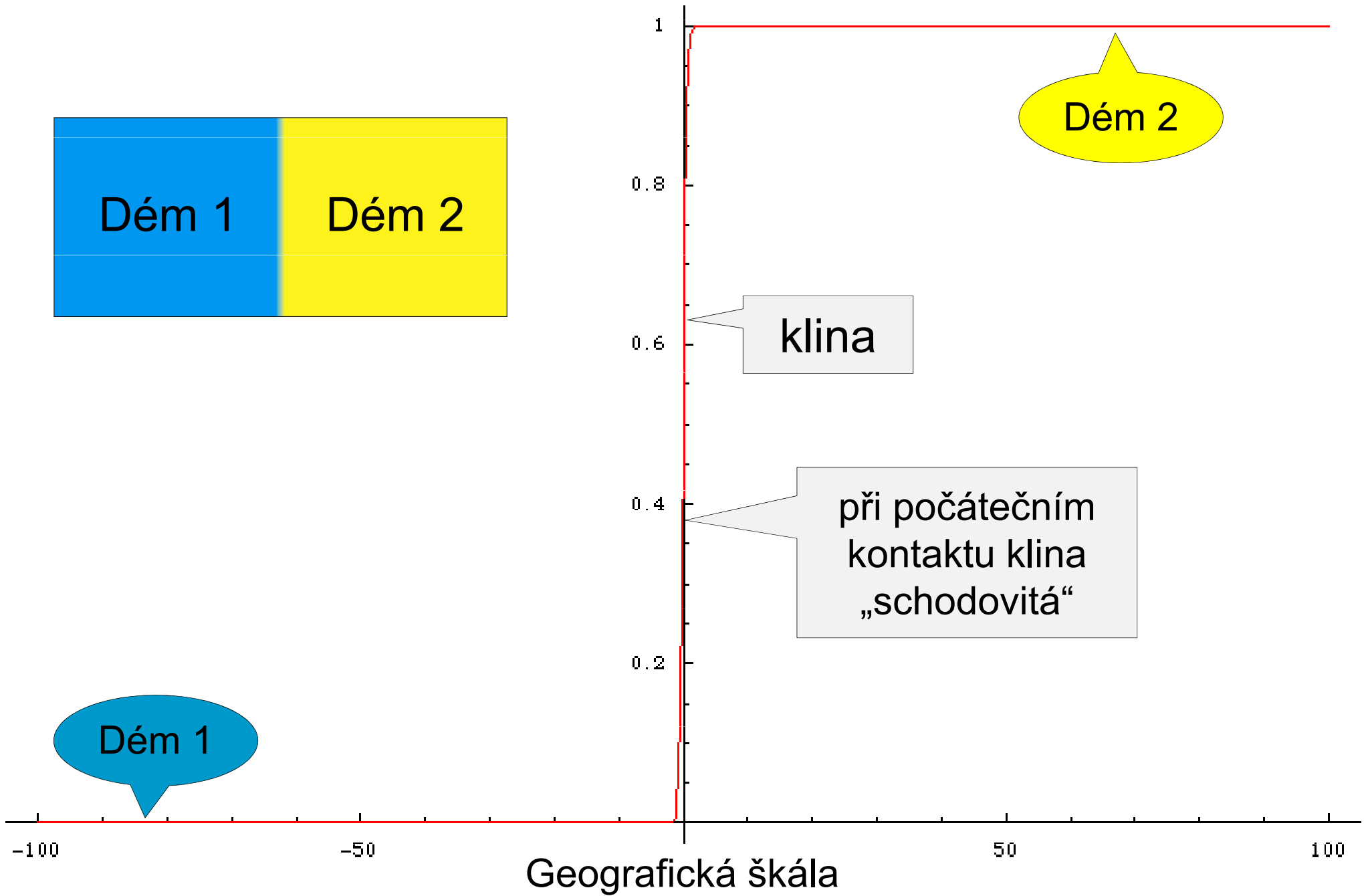
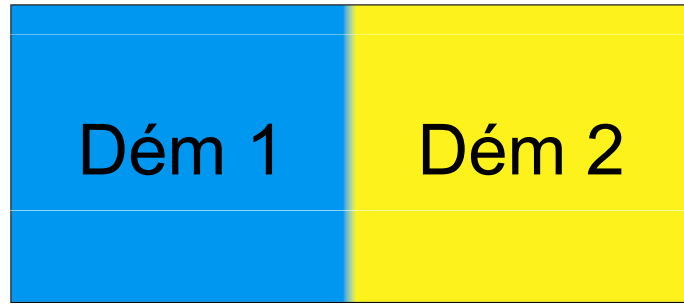
drsnokřídlec březový (*Biston betularia*)



zejkovec dvojjzubý  
(*Odontoptera [Gonodontis] bidentata*)



# Difúze neutrálních alel v důsledku toku genů mezi démy



Dém 1

Dém 2

klina

při počátečním kontaktu klina „schodovitá“

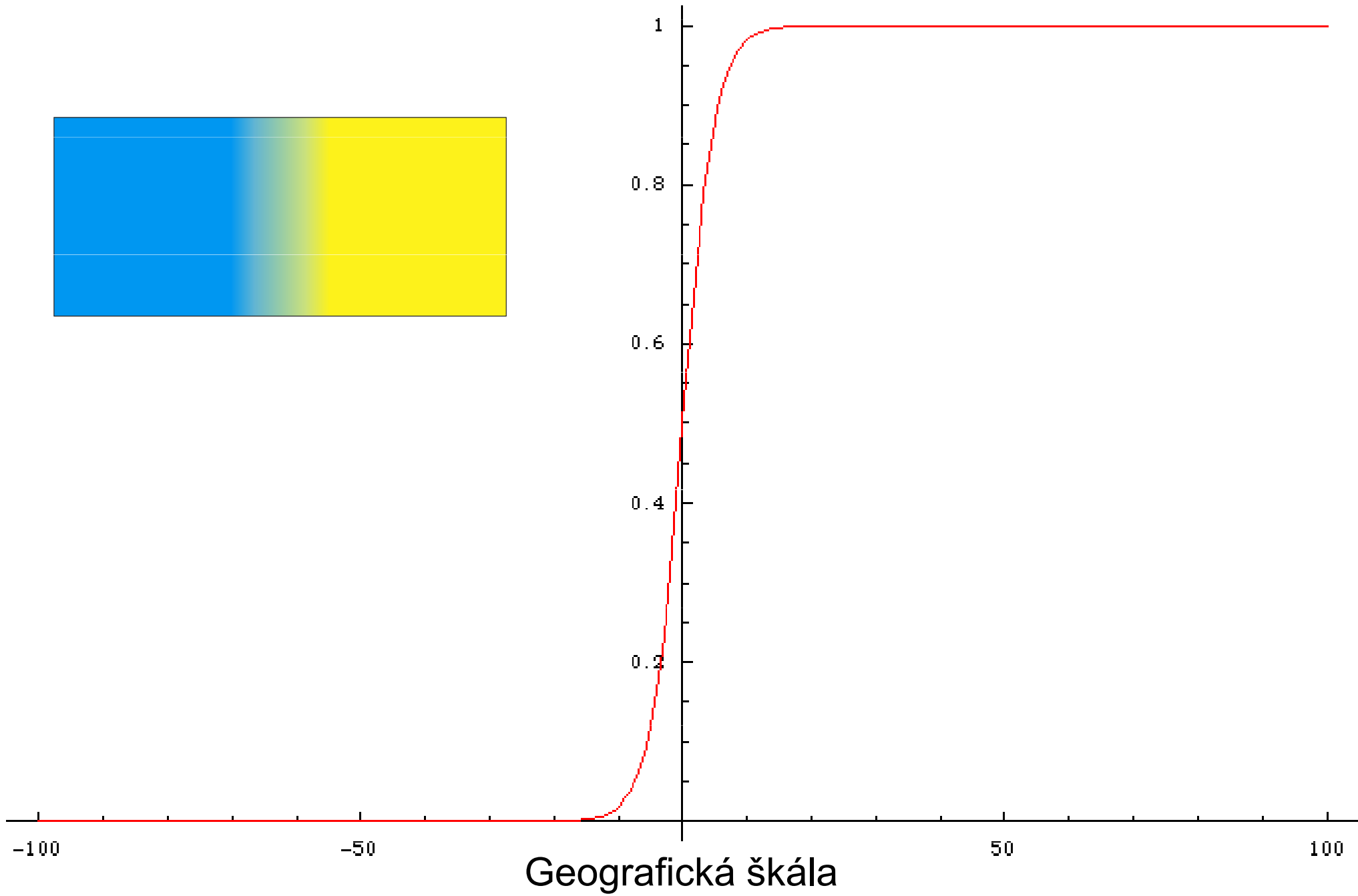
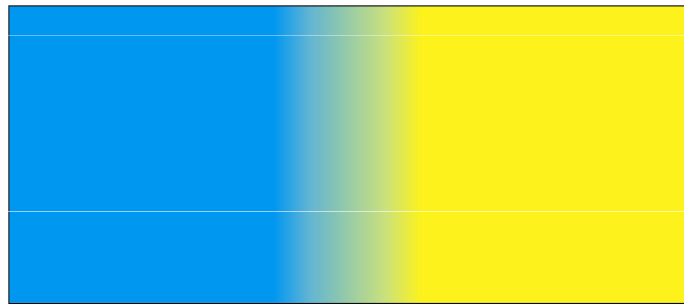
-100

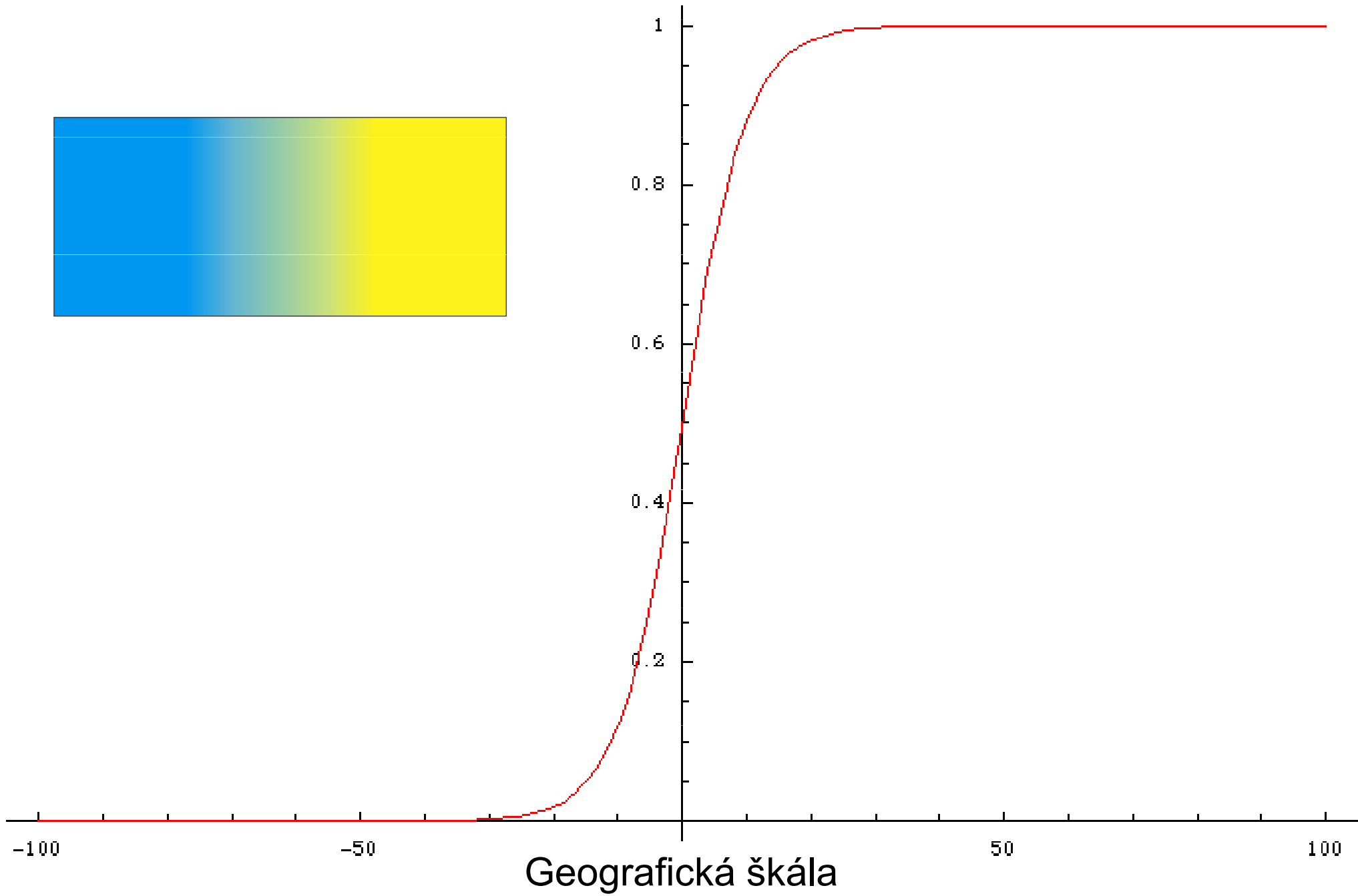
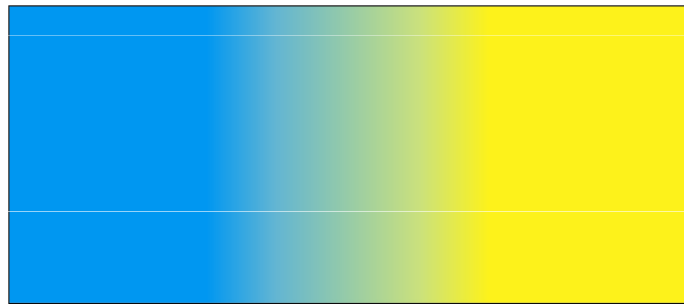
-50

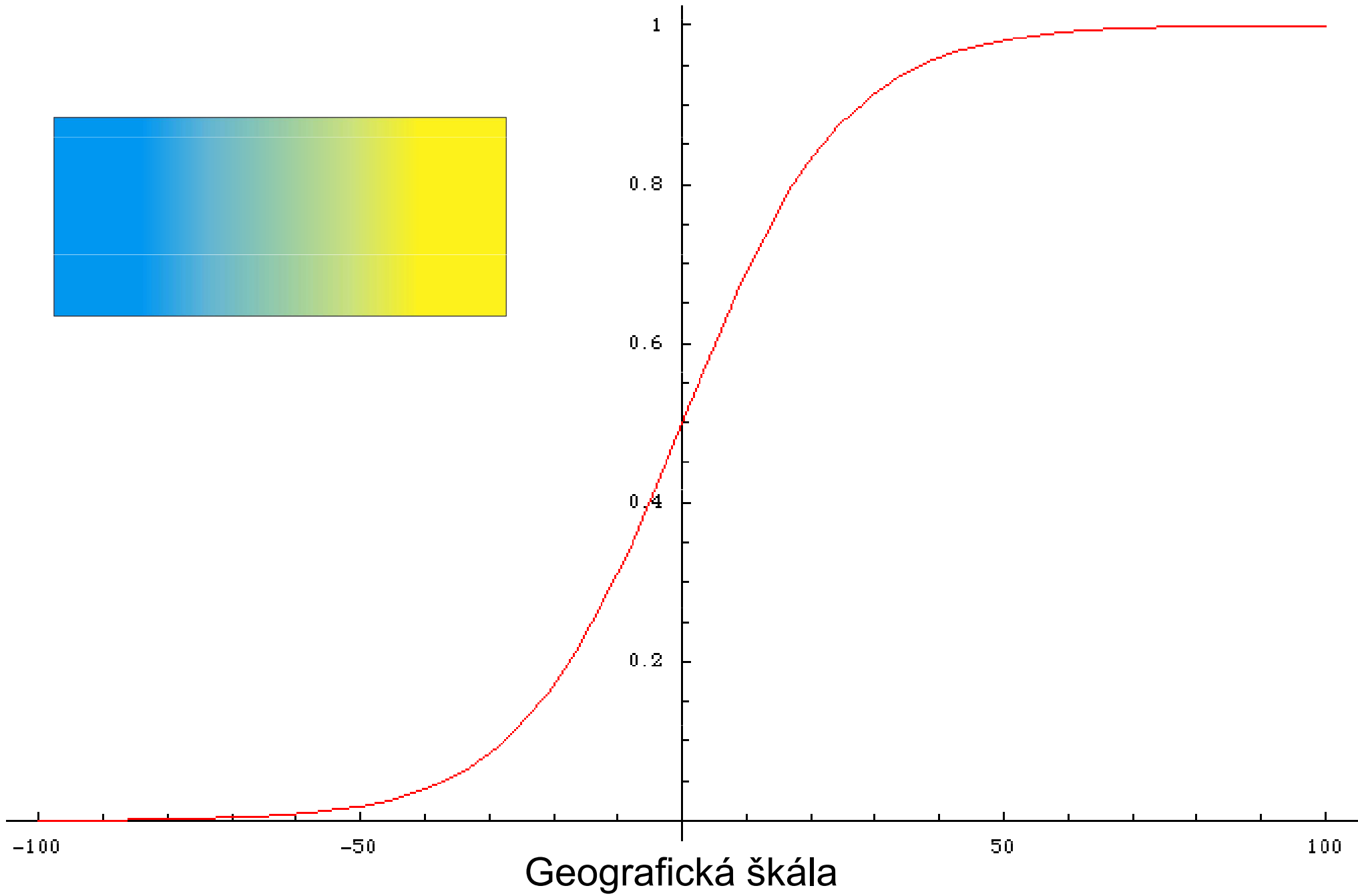
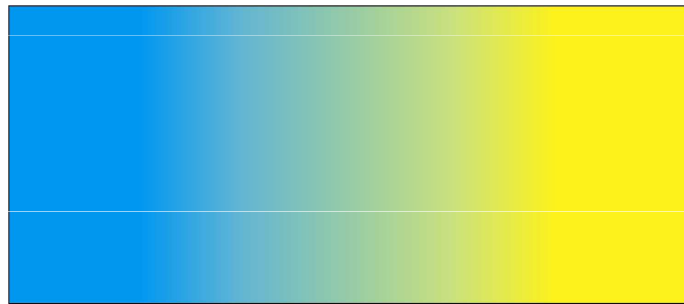
Geografická škála

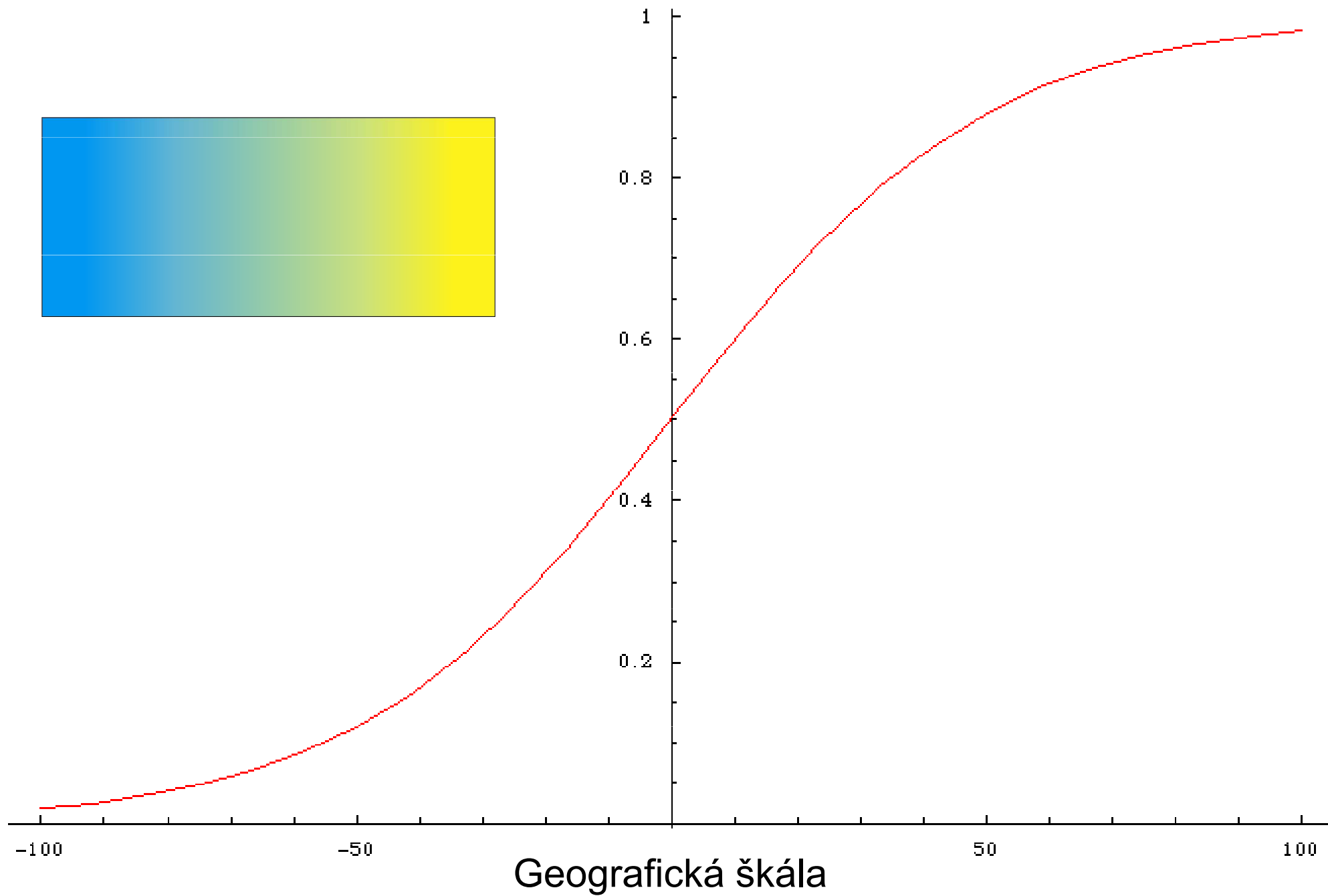
50

100

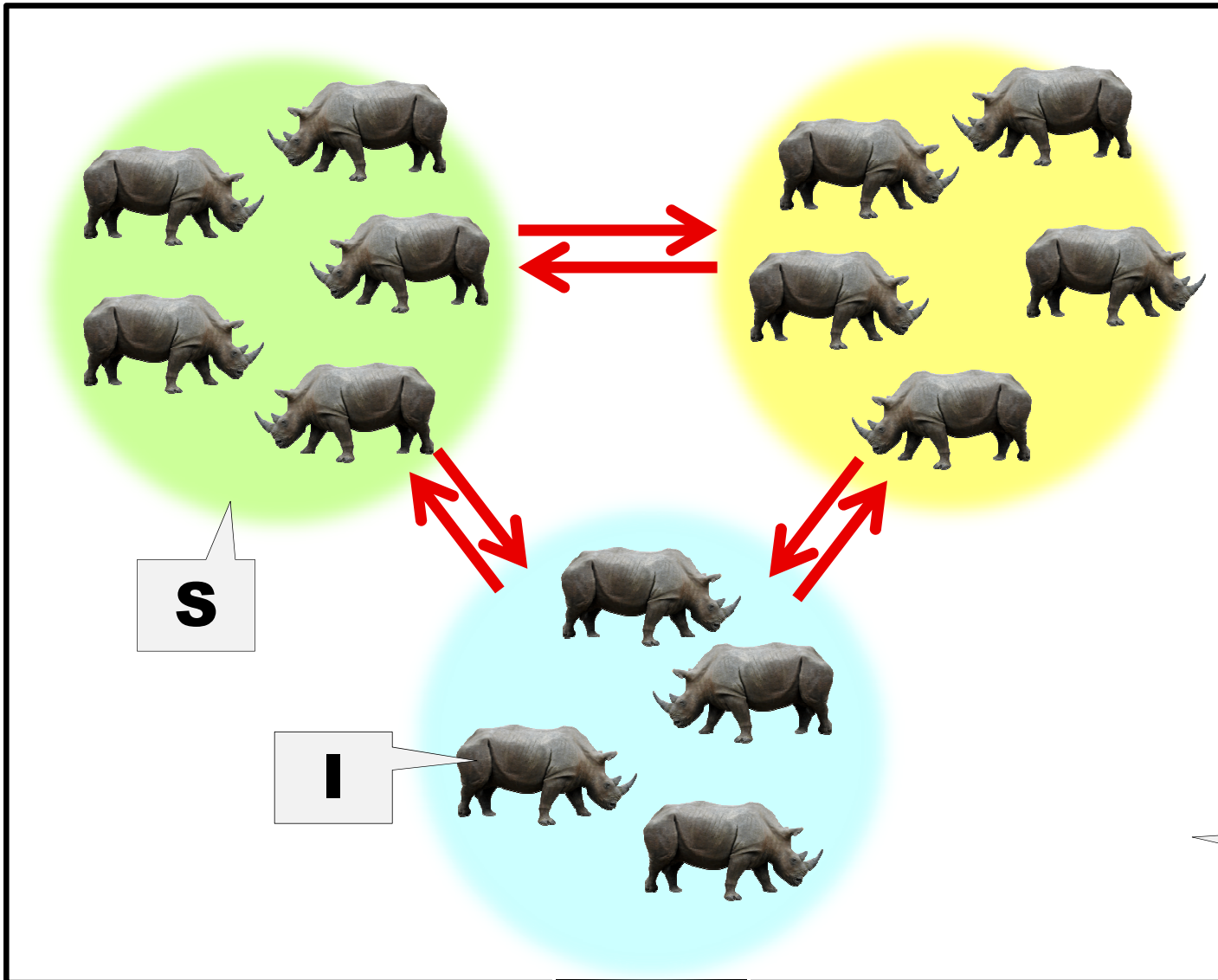








# Sewall Wright - F-statistika:



## $F_{IS}$ (= koeficient inbreedingu)

→ snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

$$F_{IS} = (H_S - H_I) / H_S \quad -1 \leq F_{IS} \leq +1$$







$F_{IS}$  (= koeficient inbreedingu)

→ snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

$$F_{IS} = (H_S - H_I)/H_S \quad -1 \leq F_{IS} \leq +1$$

$F_{ST}$  (= fixační index) → snížení HZ v důsledku strukturování populace

$$F_{ST} = (H_T - H_S)/H_T \quad 0 \leq F_{ST} \leq +1$$

$F_{IS}$  (= koeficient inbreedingu)

→ snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

$$F_{IS} = (H_S - H_I)/H_S \quad -1 \leq F_{IS} \leq +1$$



$F_{ST}$  (= fixační index) → snížení HZ v důsledku strukturování populace

$$F_{ST} = (H_T - H_S)/H_T \quad 0 \leq F_{ST} \leq +1$$

$F_{IT}$  → snížení HZ v důsledku strukturování populace i inbreedingu

$$F_{IT} = (H_T - H_I)/H_T \quad (1 - F_{IS})(1 - F_{ST}) = 1 - F_{IT}$$