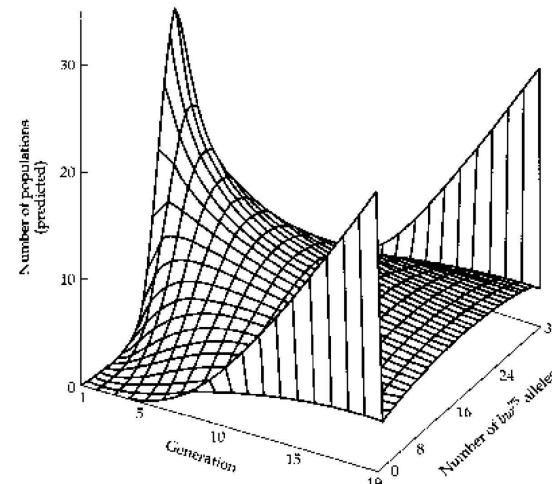
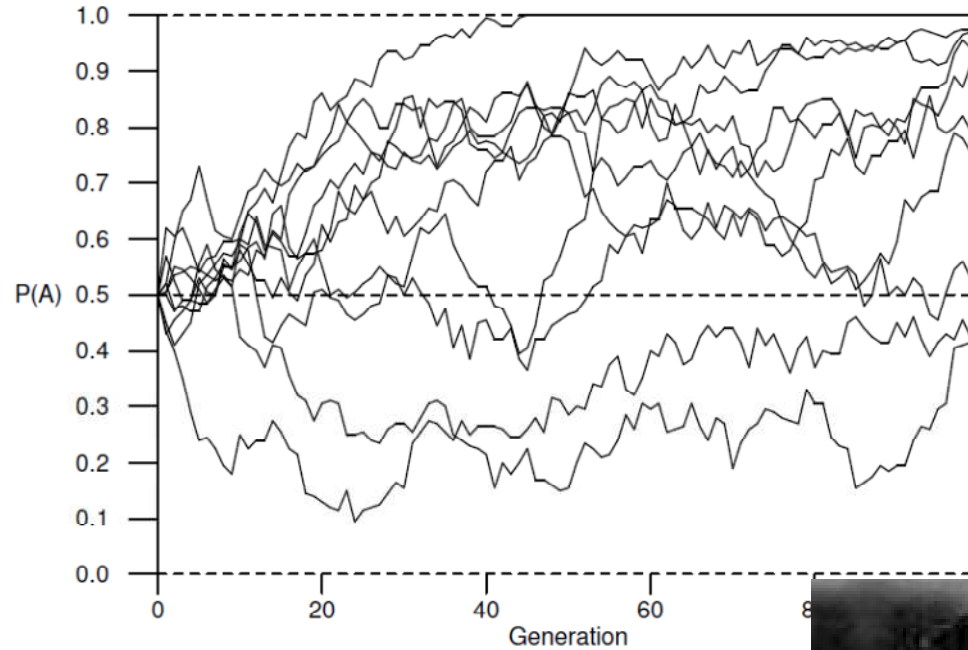


NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (GENETICKÝ DRIFT)



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

Proč náhoda?

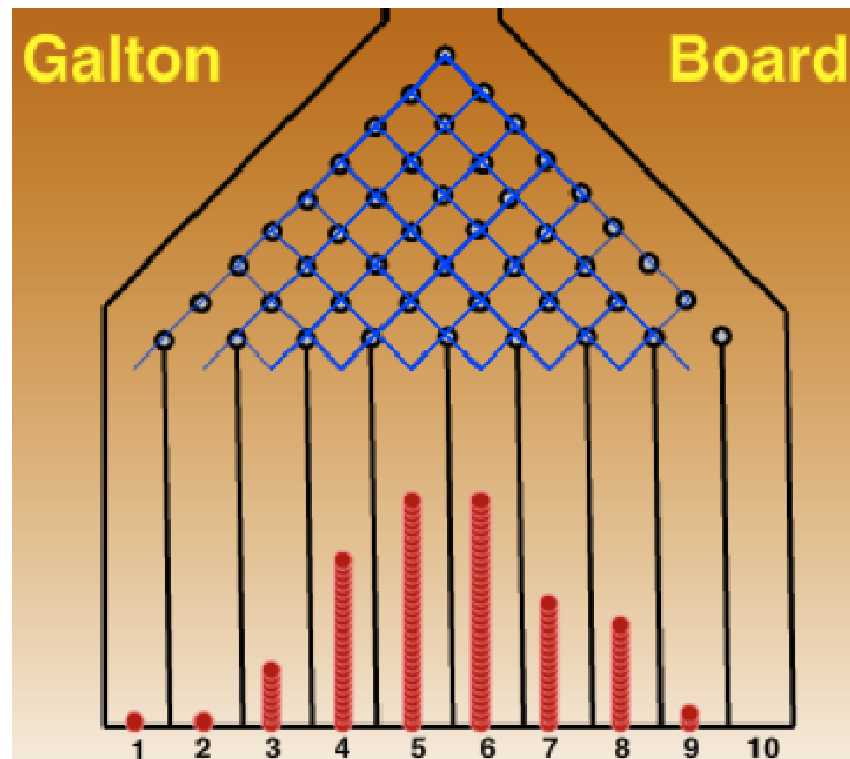
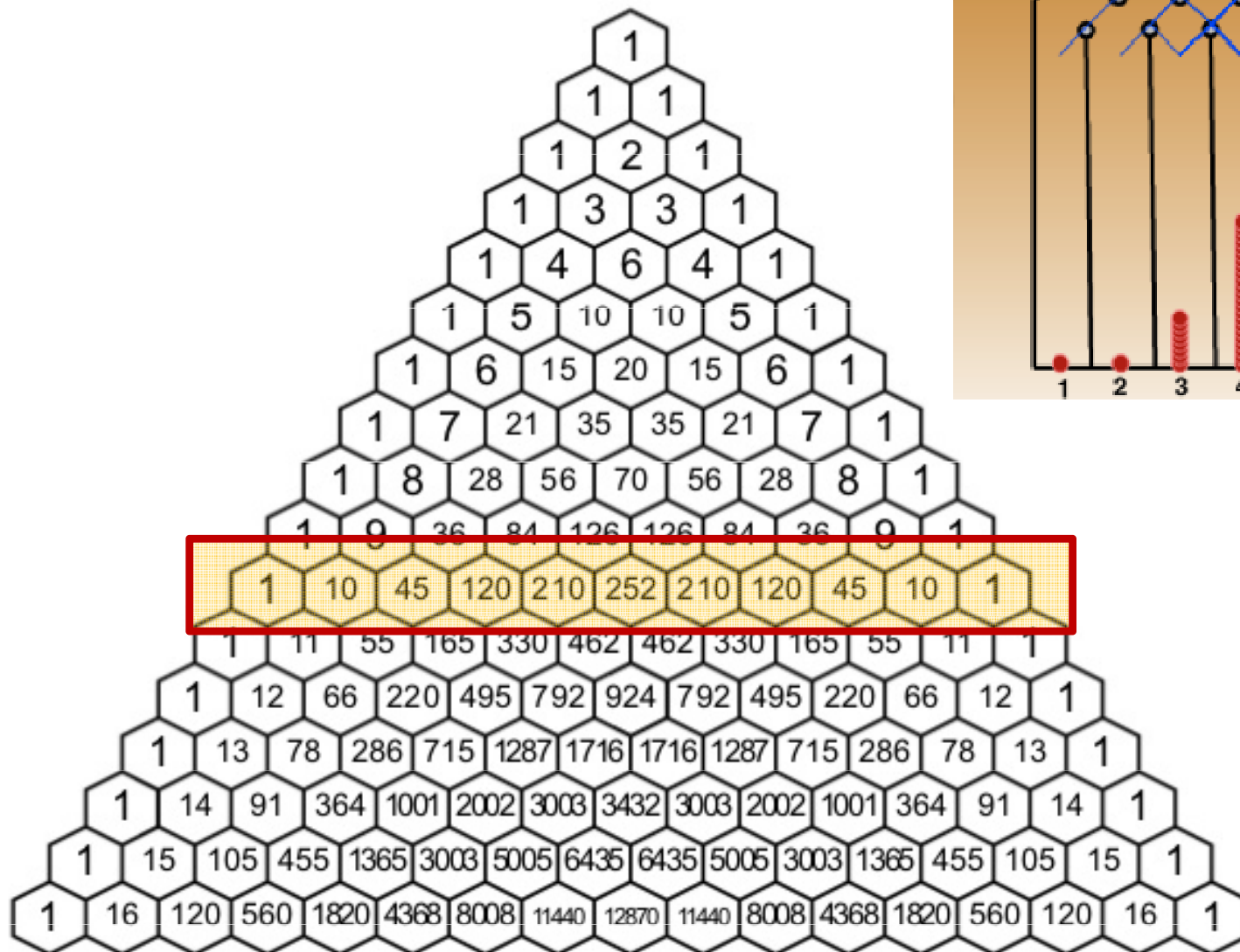
při konečném počtu opakování pravděpodobnost jevu \neq jeho frekvenci
(srv. H-W princip)

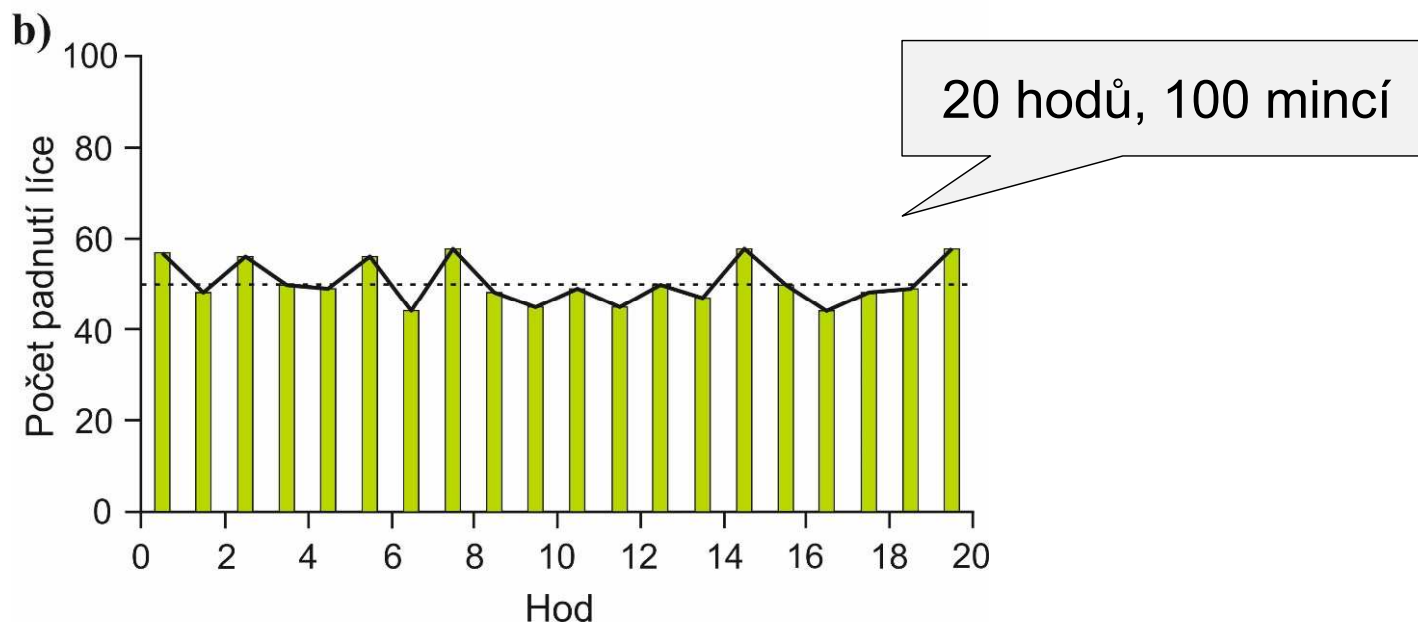
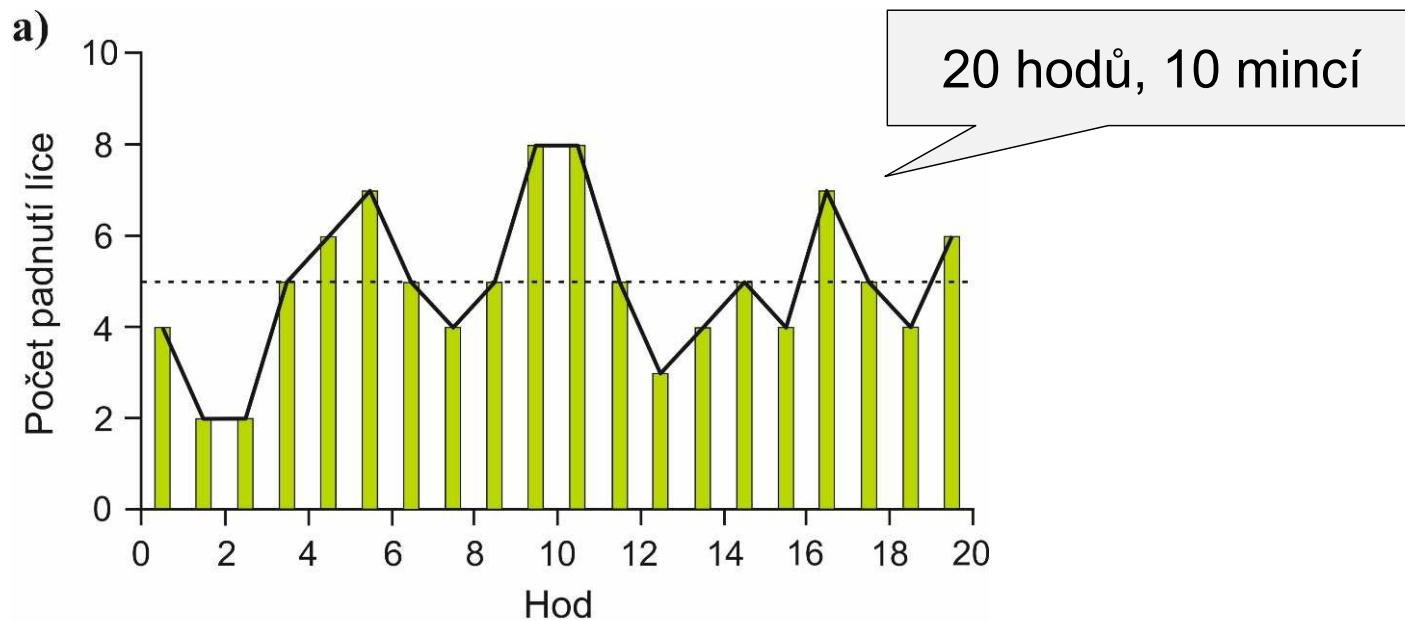


10 mincí \rightarrow ve více než 75 % případů bude poměr jiný než 1 : 1

Pascalův trojúhelník:

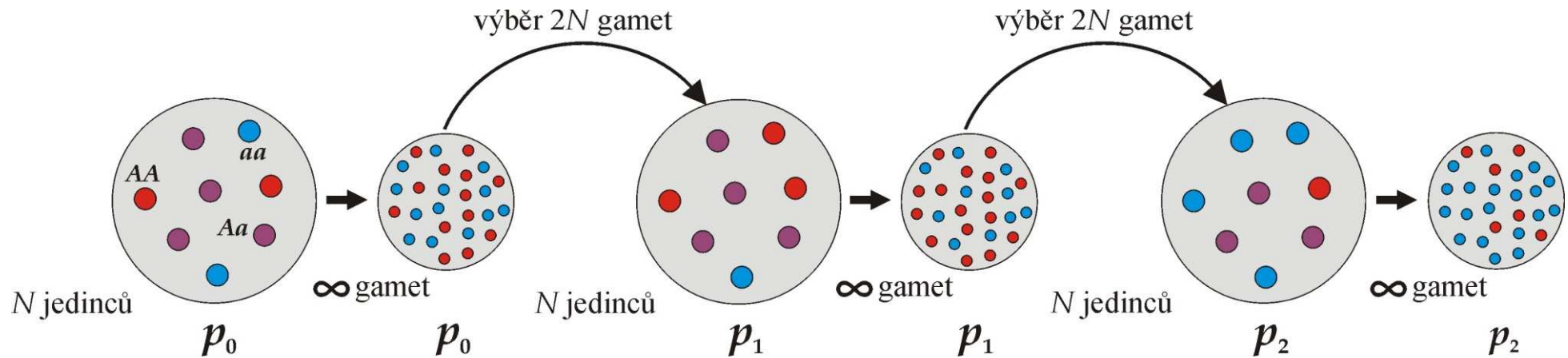
11 možných výsledků





S větším počtem mincí menší rozptyl kolem očekávané hodnoty

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

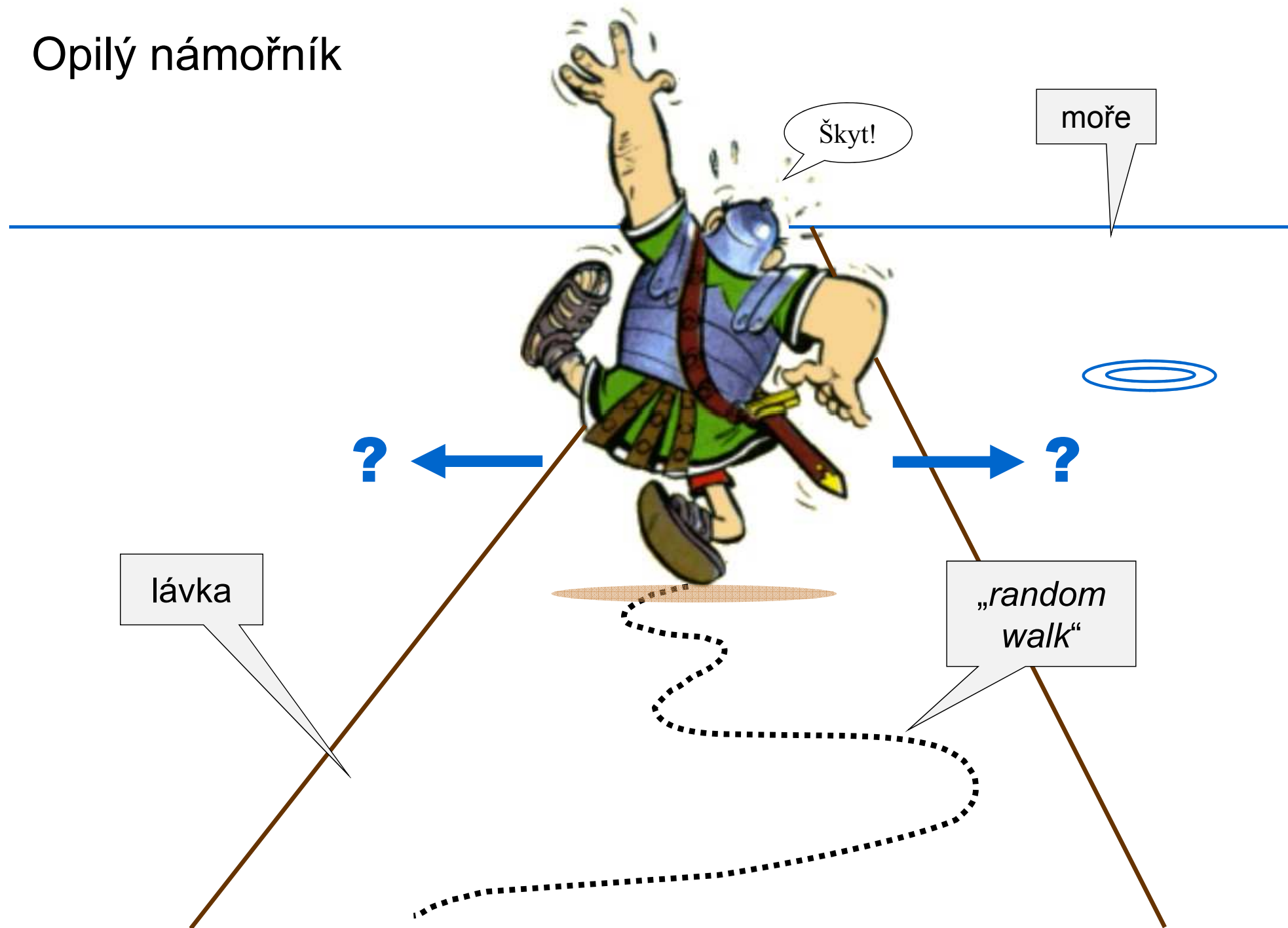


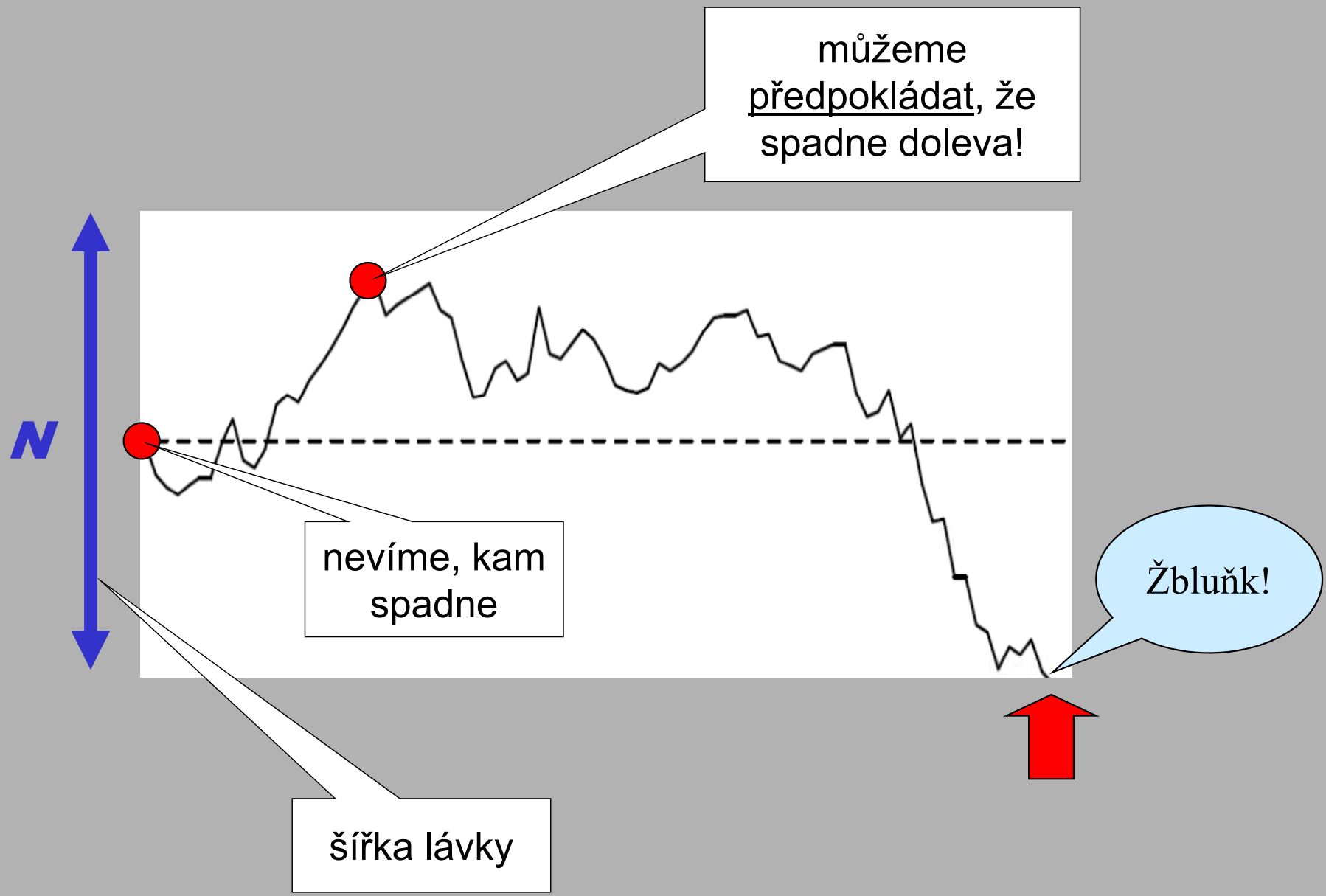
Výsledkem náhodného výběru je kolísání frekvencí mezi generacemi = „**random walk**“

Wrightův-Fisherův model

≈ Hardyho-Weinbergův model pro malé populace

Opilý námořník





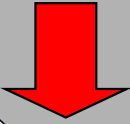
můžeme předpokládat, že spadne doleva!

nevíme, kam spadne

šířka lávky

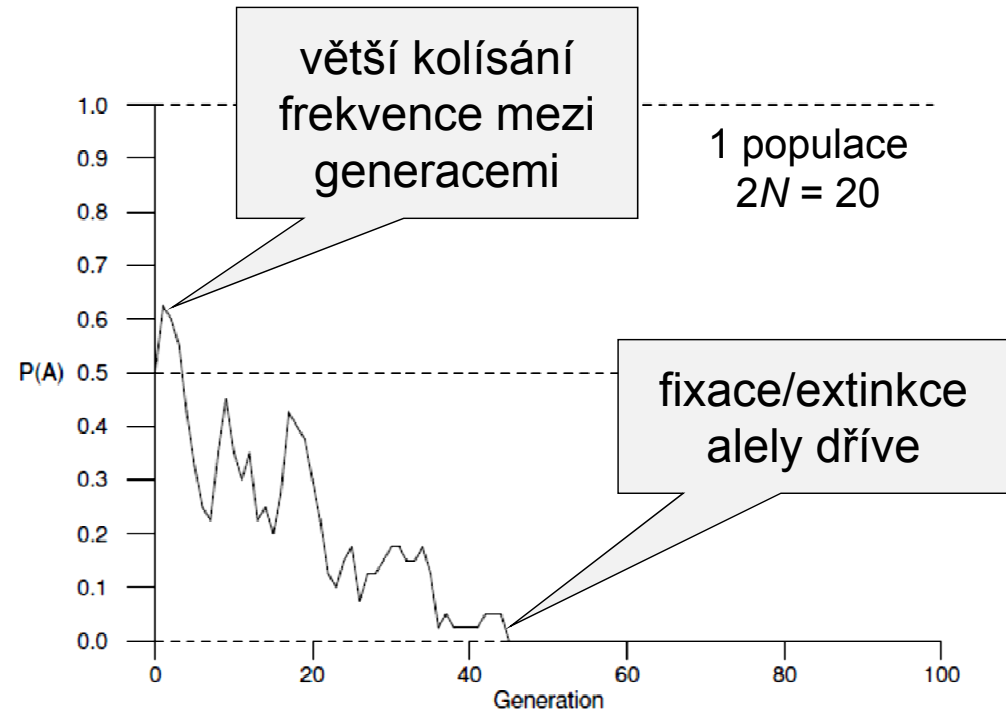
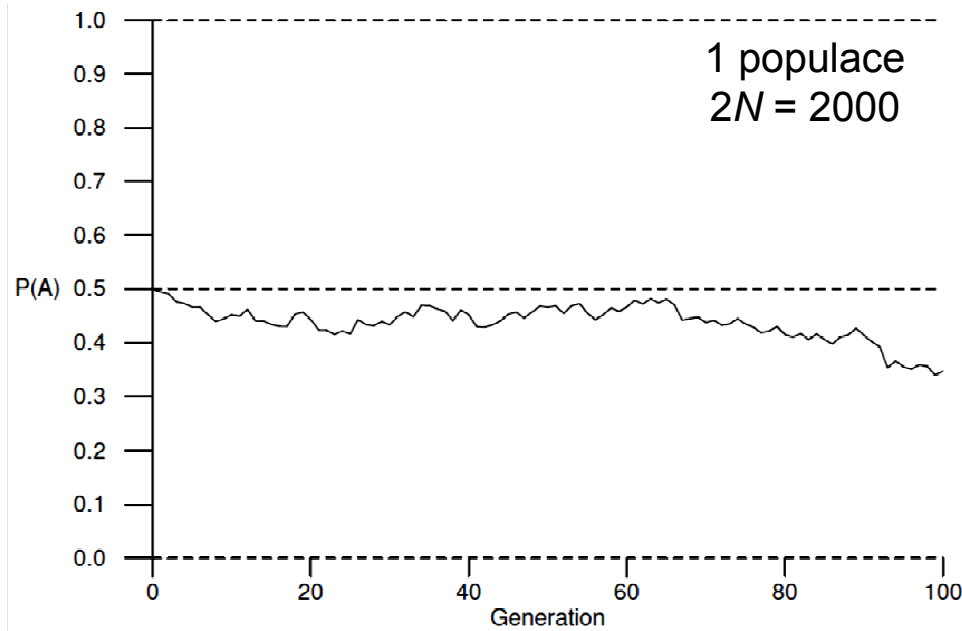
Žbluňk!

Žbluňk!

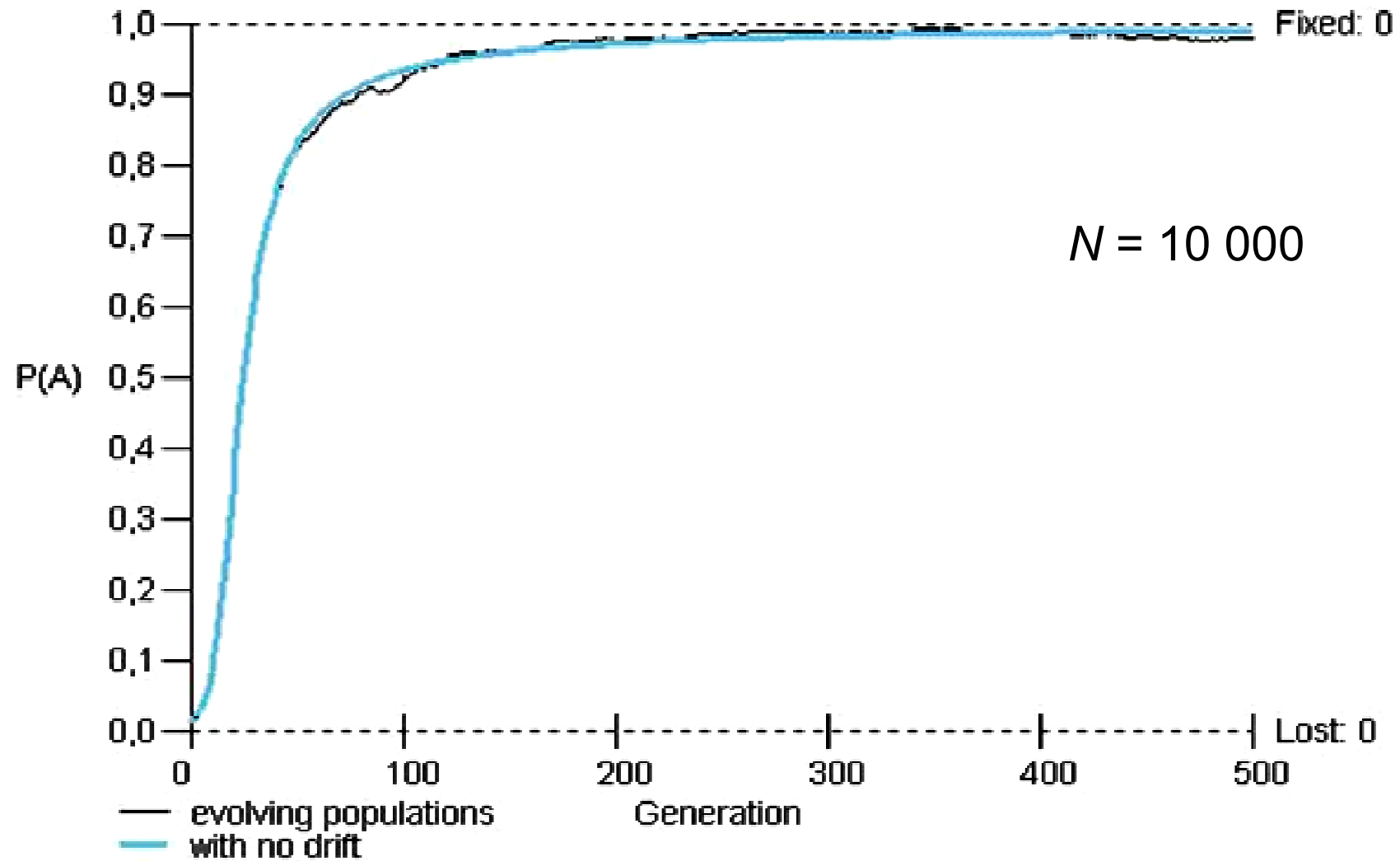


užší lávka

Modelování driftu:



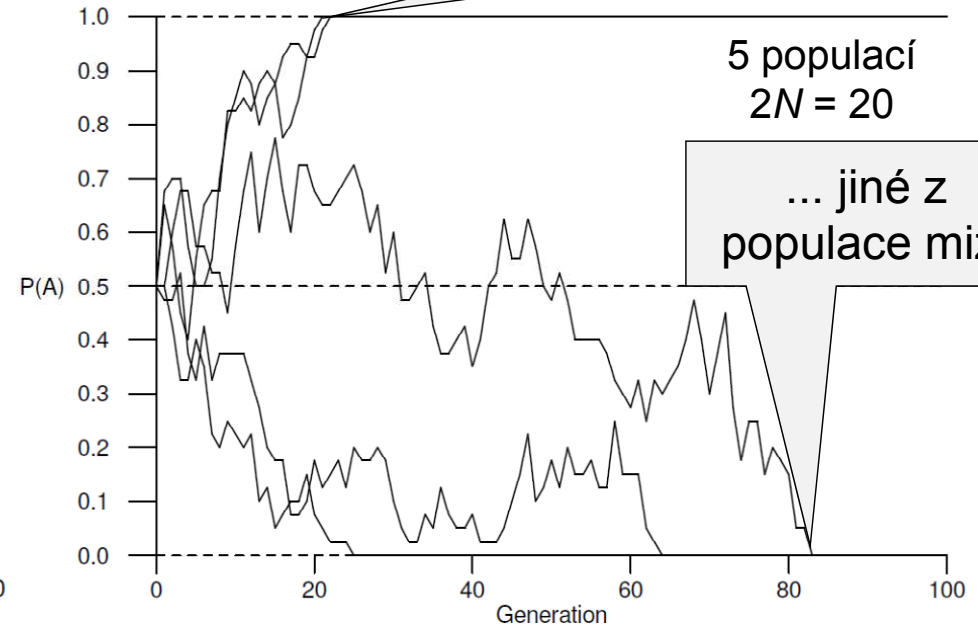
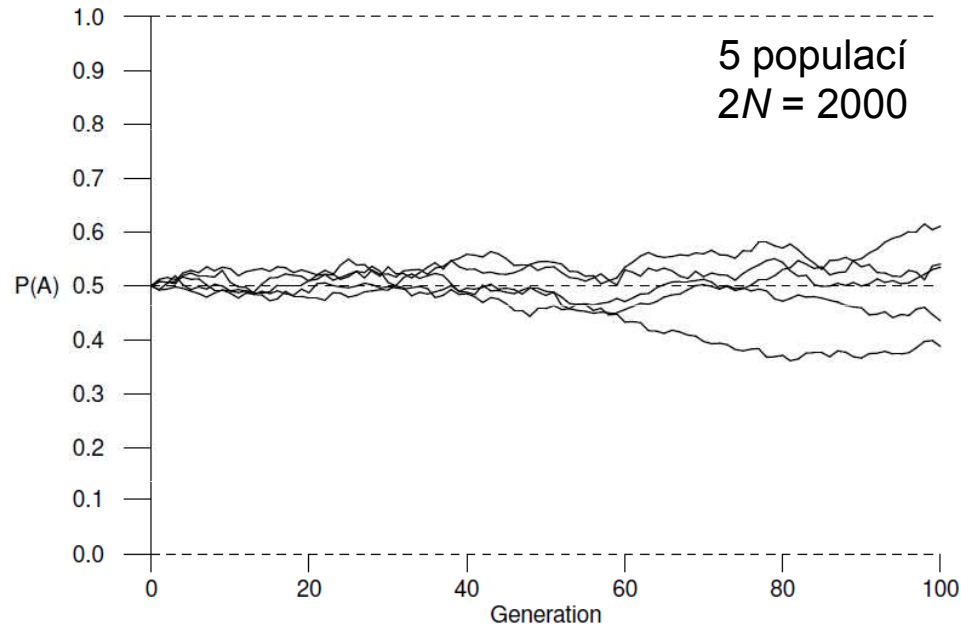
Kolísání frekvencí mezi generacemi silnější v malých populacích (~ opilejší námořník).



Frekvence kolísají i ve velmi velkých populacích!

Modelování driftu:

některé alely
se fixují...



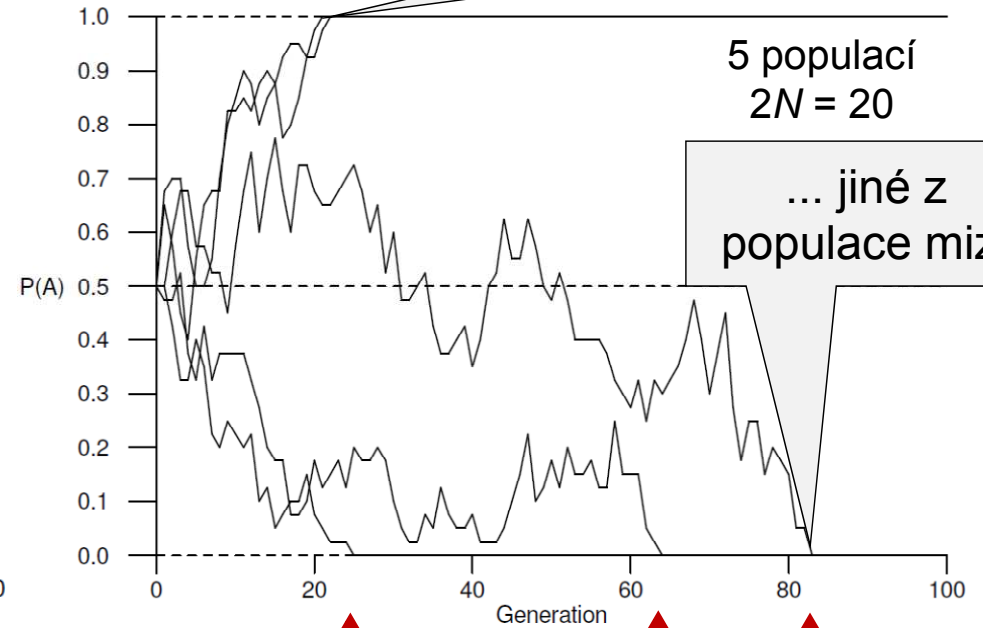
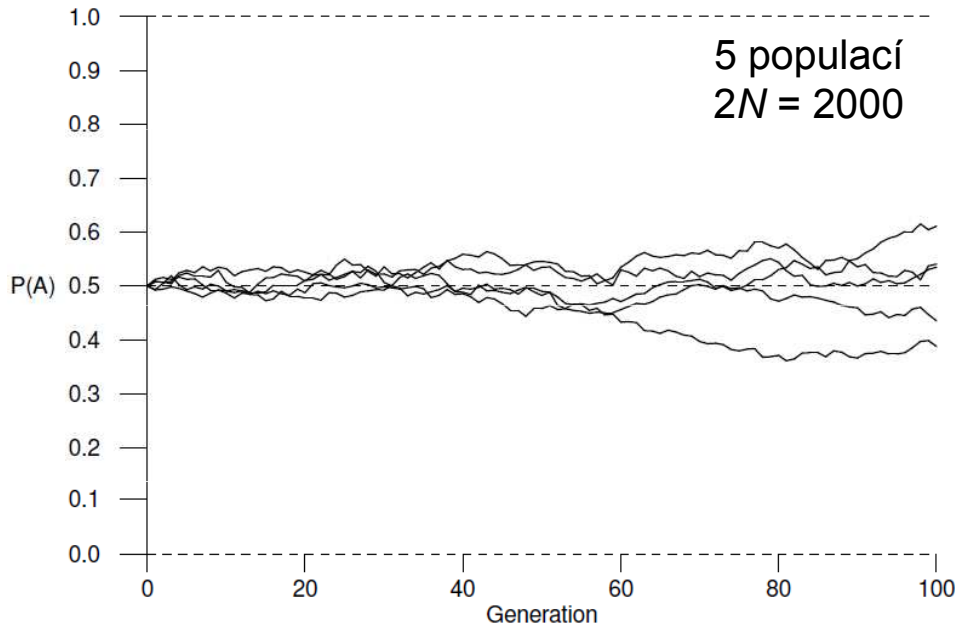
Závěr 1: Konečným výsledkem je buď fixace, nebo extinkce alely.

Závěr 2: Důsledkem driftu je ztráta variability v děmech.

Závěr 3: Pravděpodobnost fixace alely je rovna její frekvenci.

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

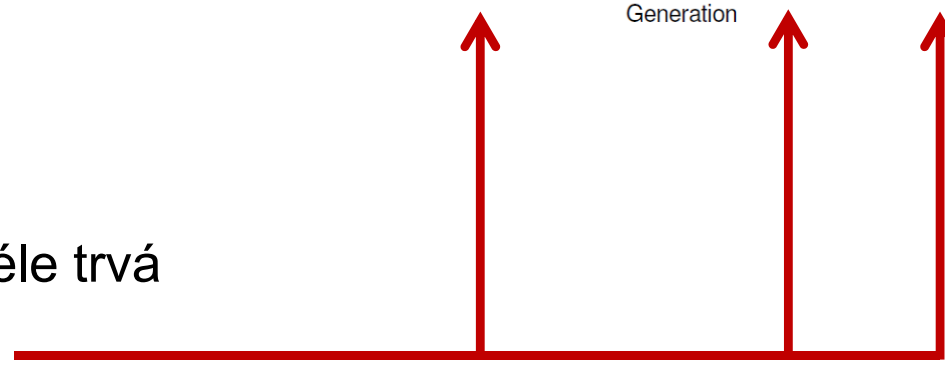
Modelování driftu:



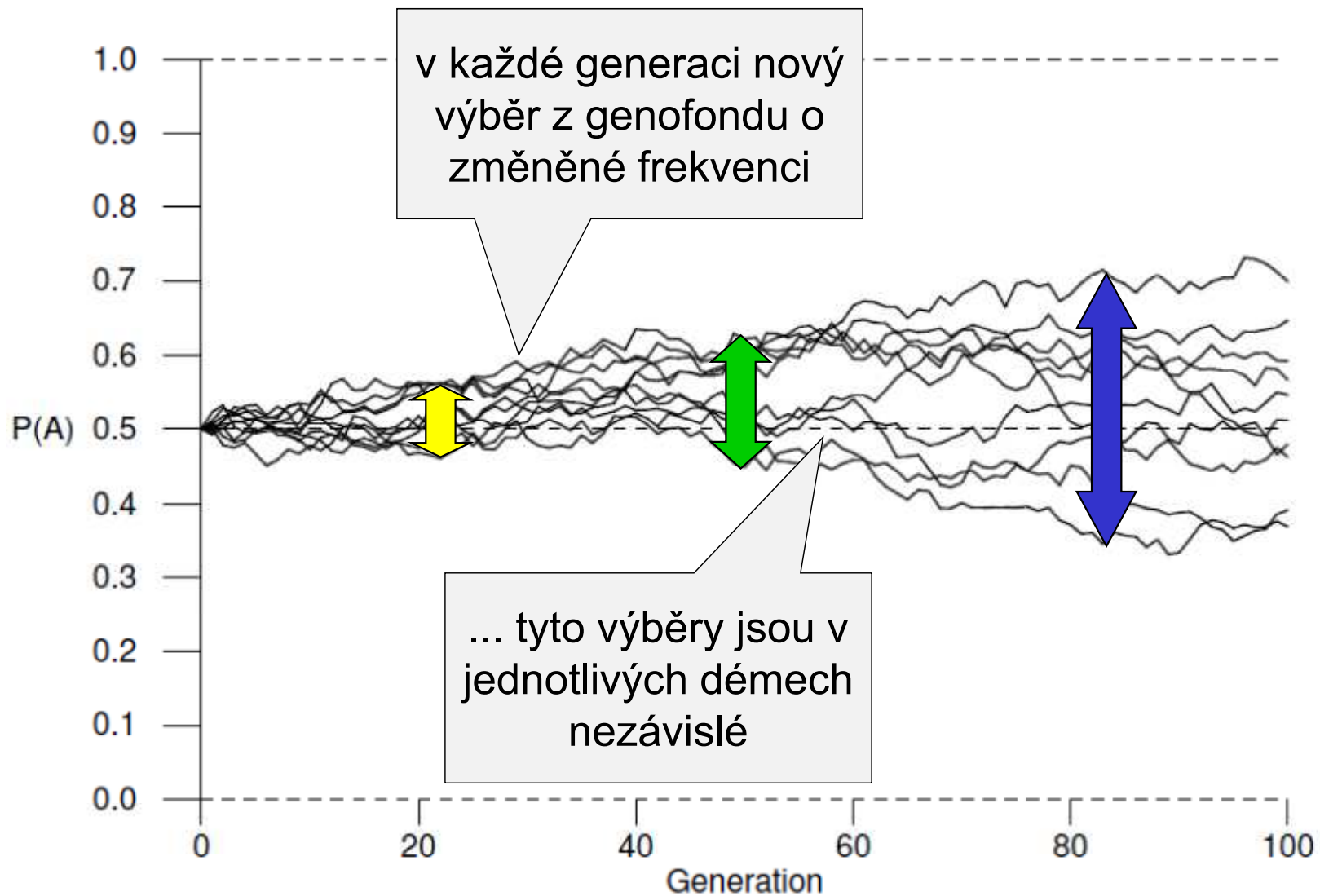
Doba fixace:

čím populace větší, tím proces déle trvá

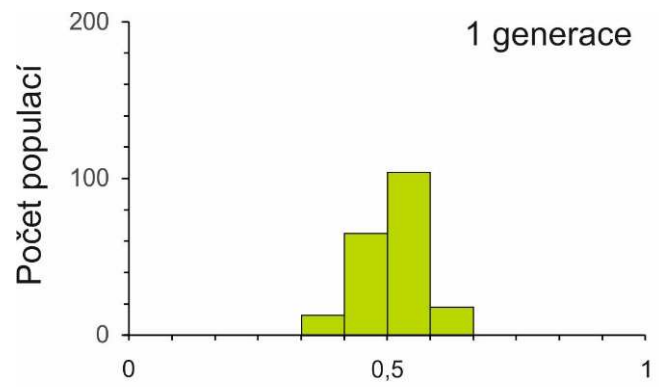
nicméně v časech velký rozptyl!!

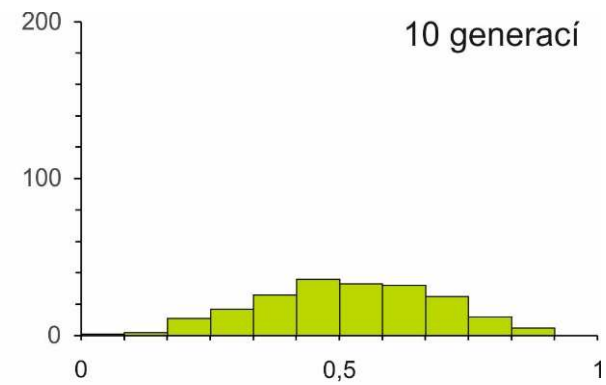
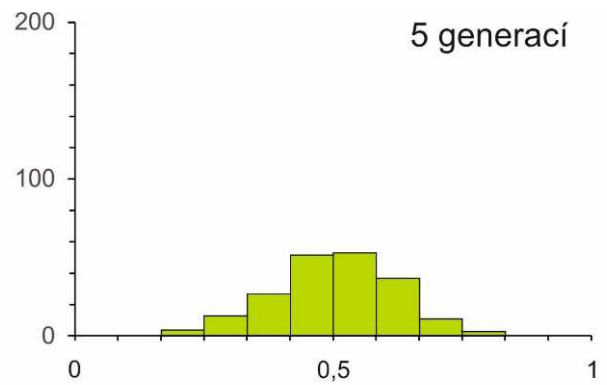
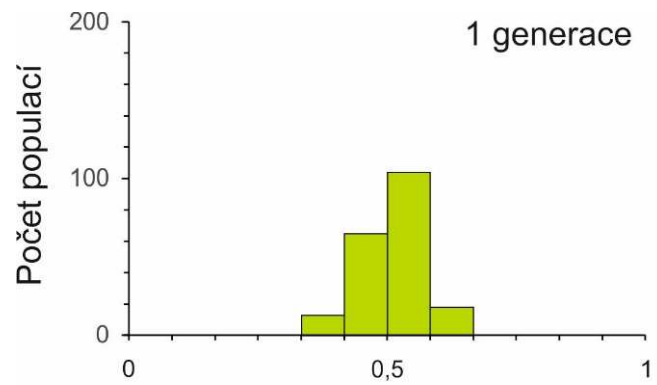


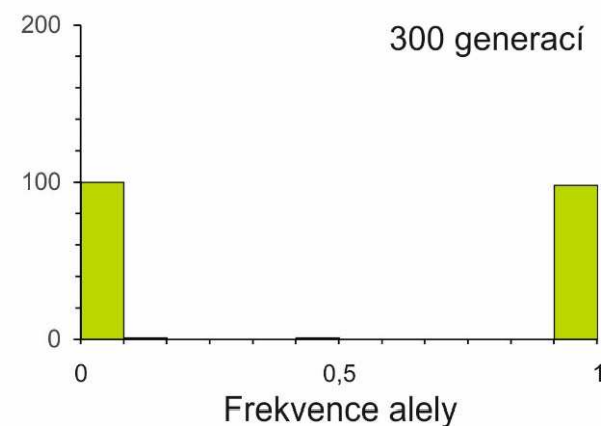
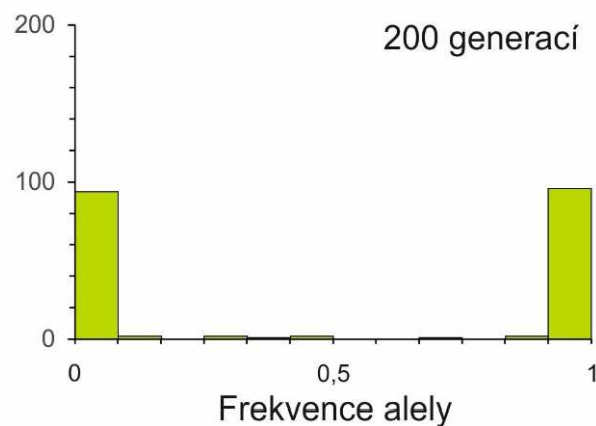
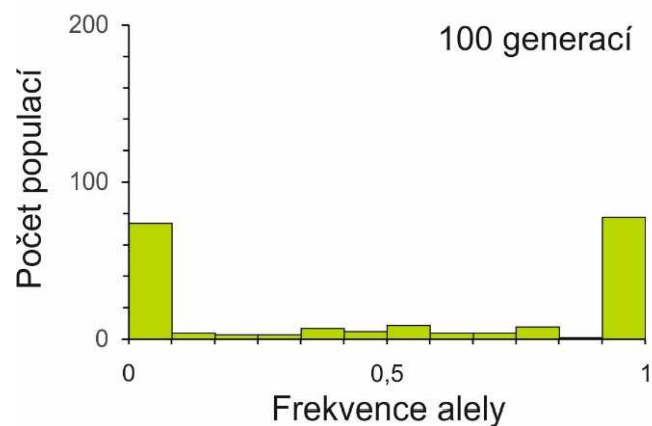
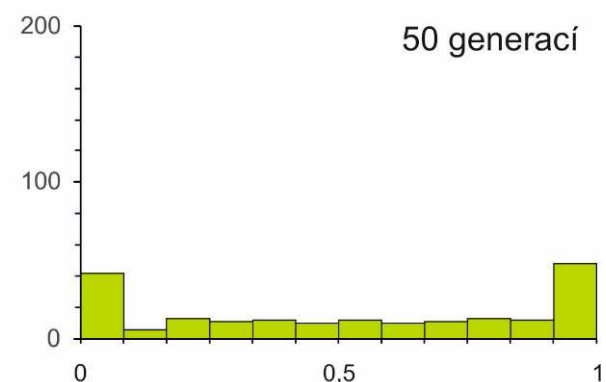
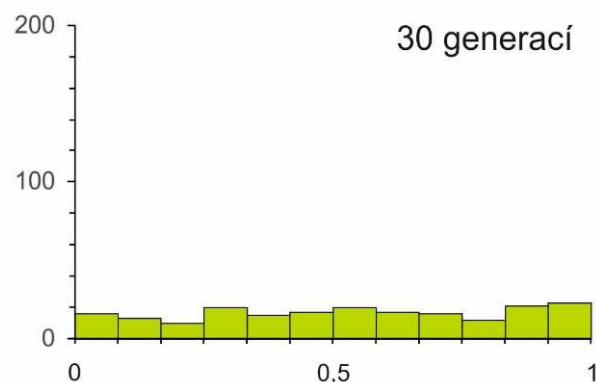
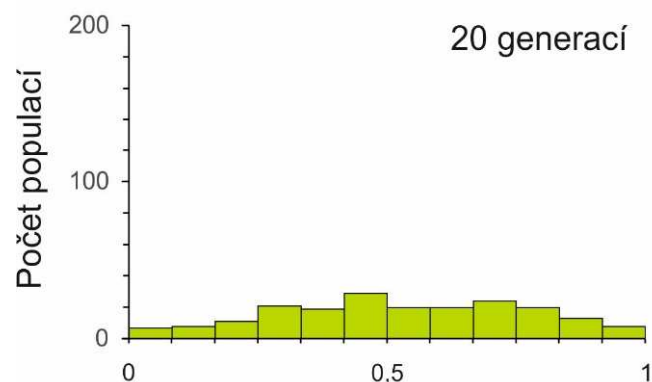
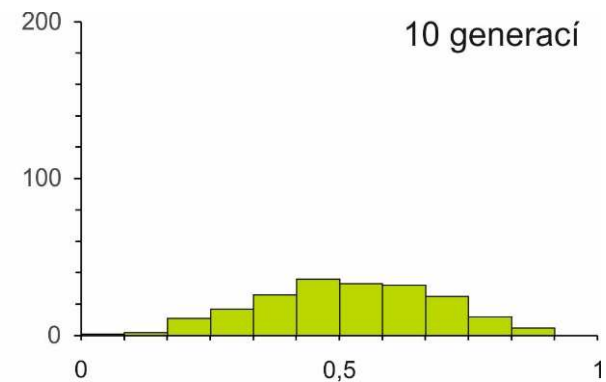
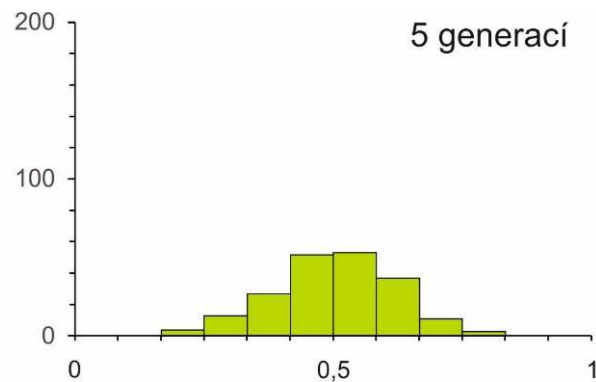
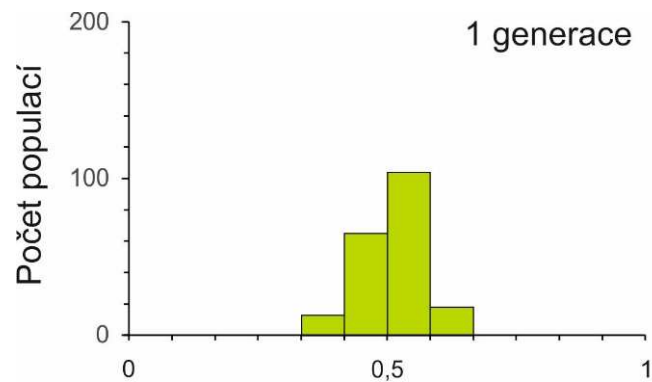
Závěr 4: Průměrná doba fixace nové alely $\approx 4N$.



Závěr 5: Drift vede k divergenci mezi démy.







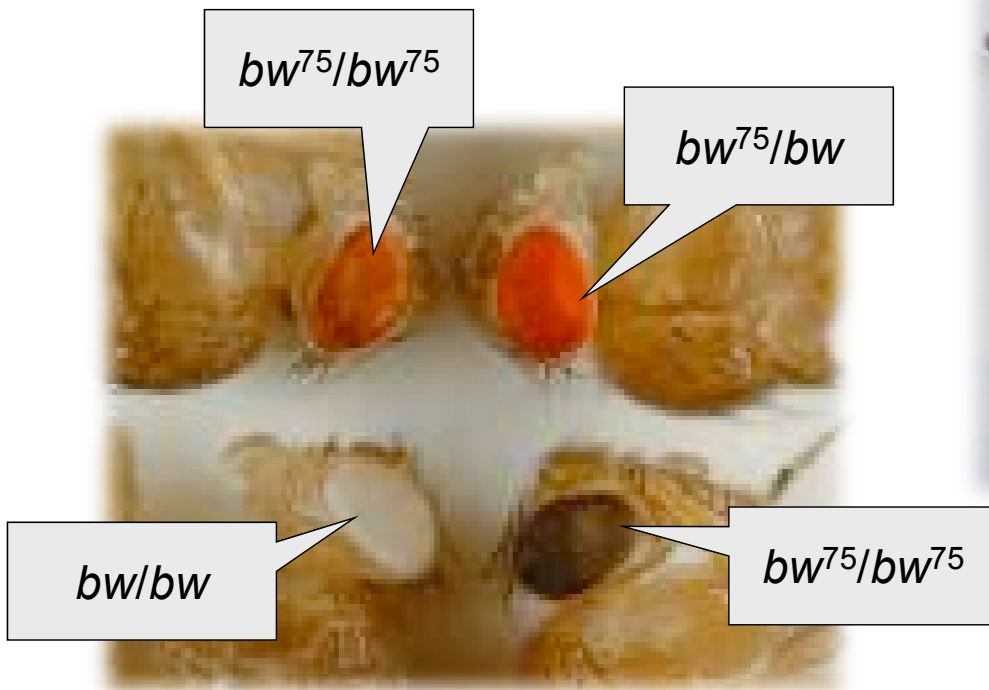
Peter Buri (1956):

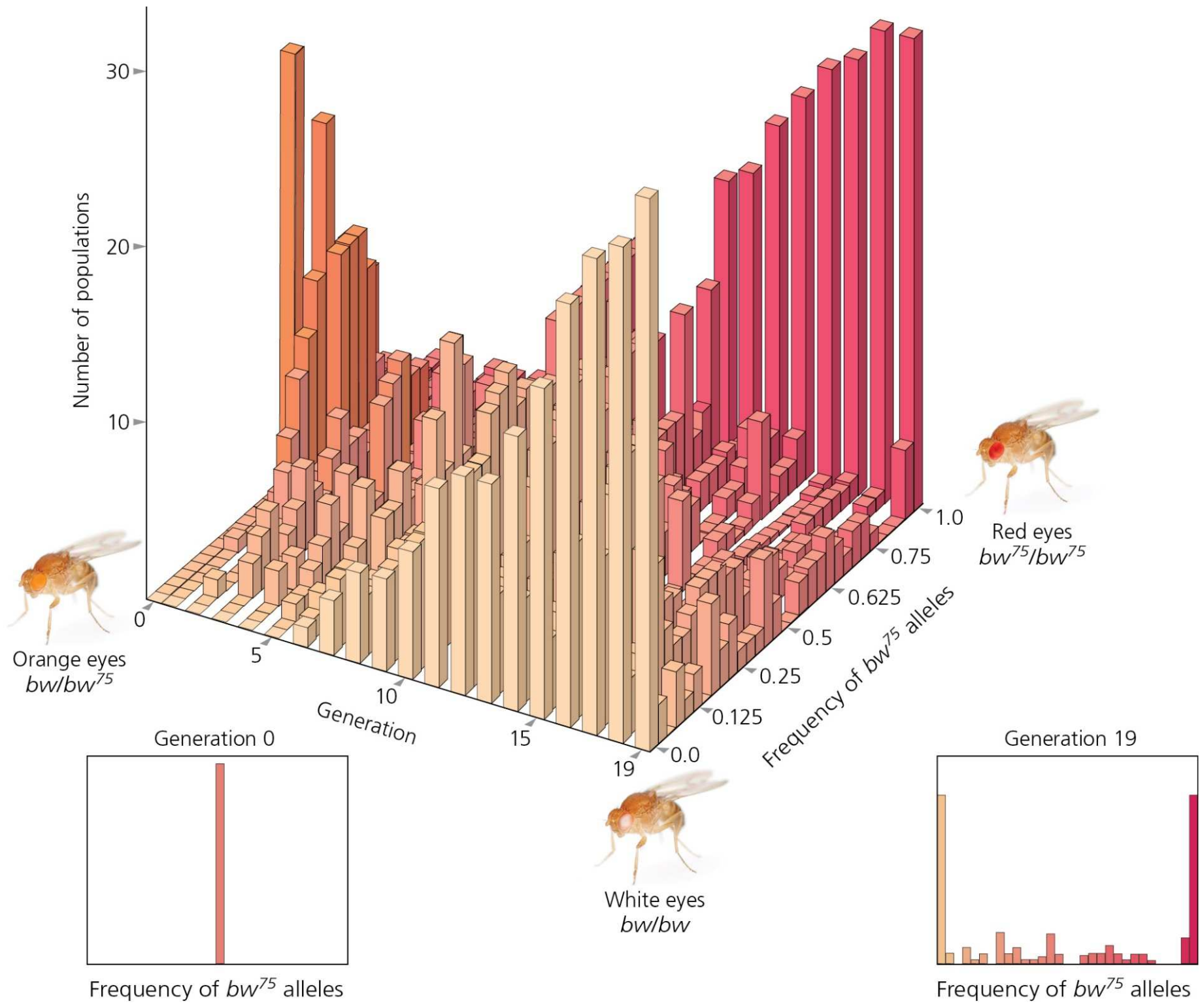
107 populací *D. melanogaster*

nulová generace: 16 heterozygotních jedinců bw^{75}/bw v každé populaci

v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic

19 generací

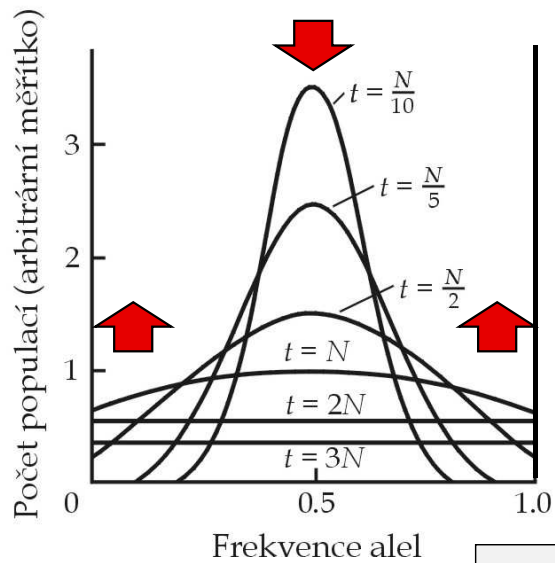




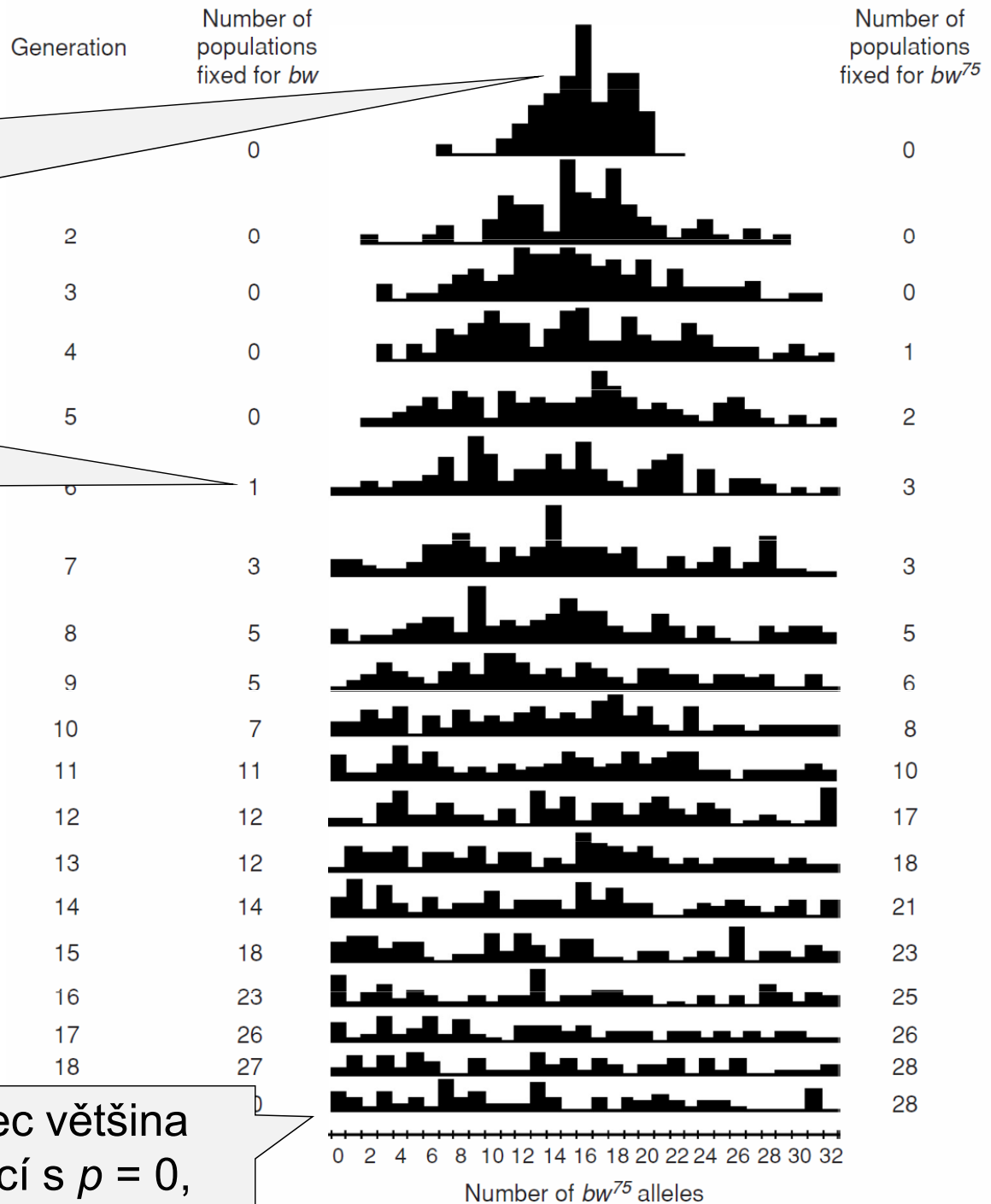
Buri (1956):

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

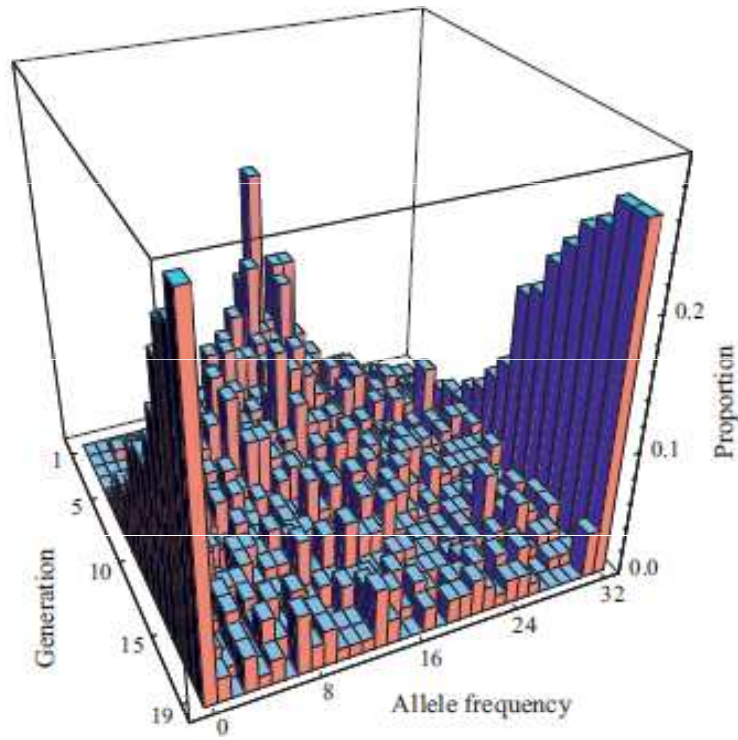
postupná
divergence
populací



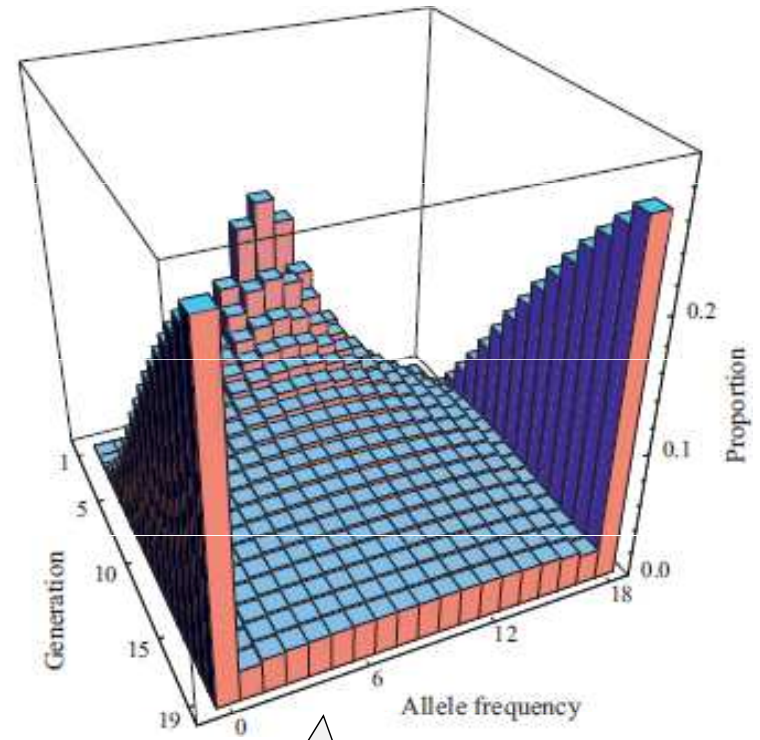
nakonec většina
populací s $p = 0$,
nebo $p = 1$



A



B



matematická simulace
(difúzní aproximace)

Př.: ještěrka lávová (*Microlophus albemarlensis*) na Galapágách

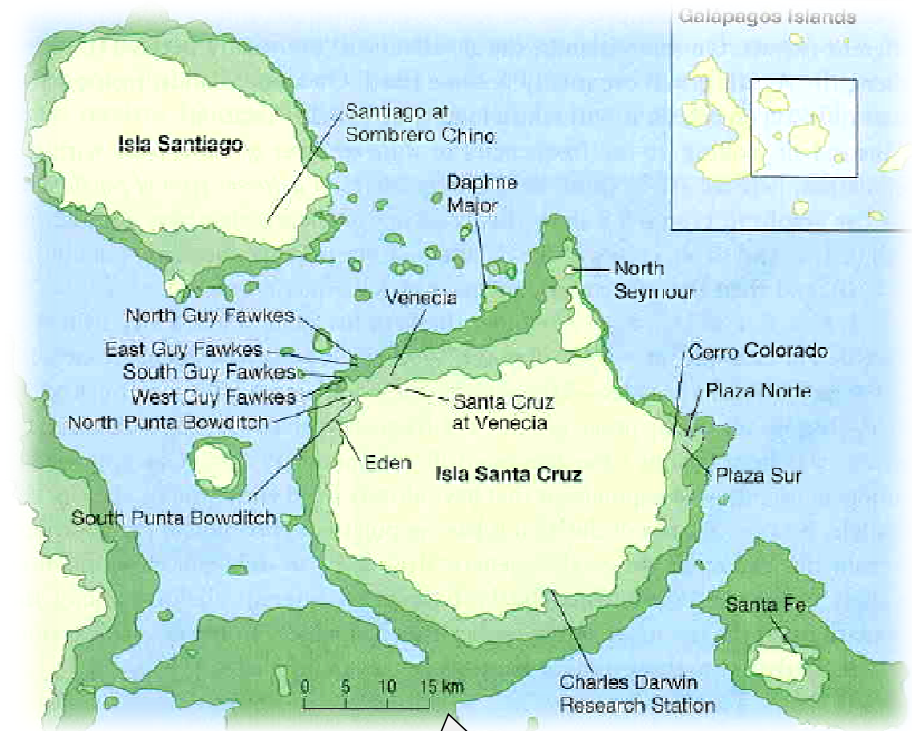
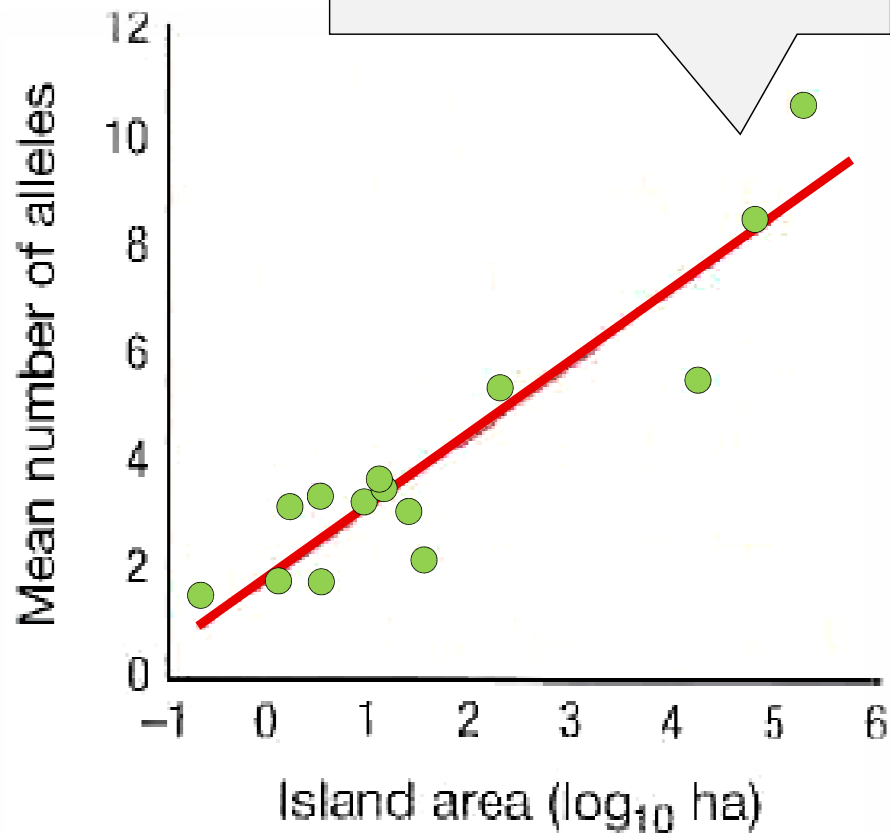


M. Jordan, H. Snell (2002):

17 populací

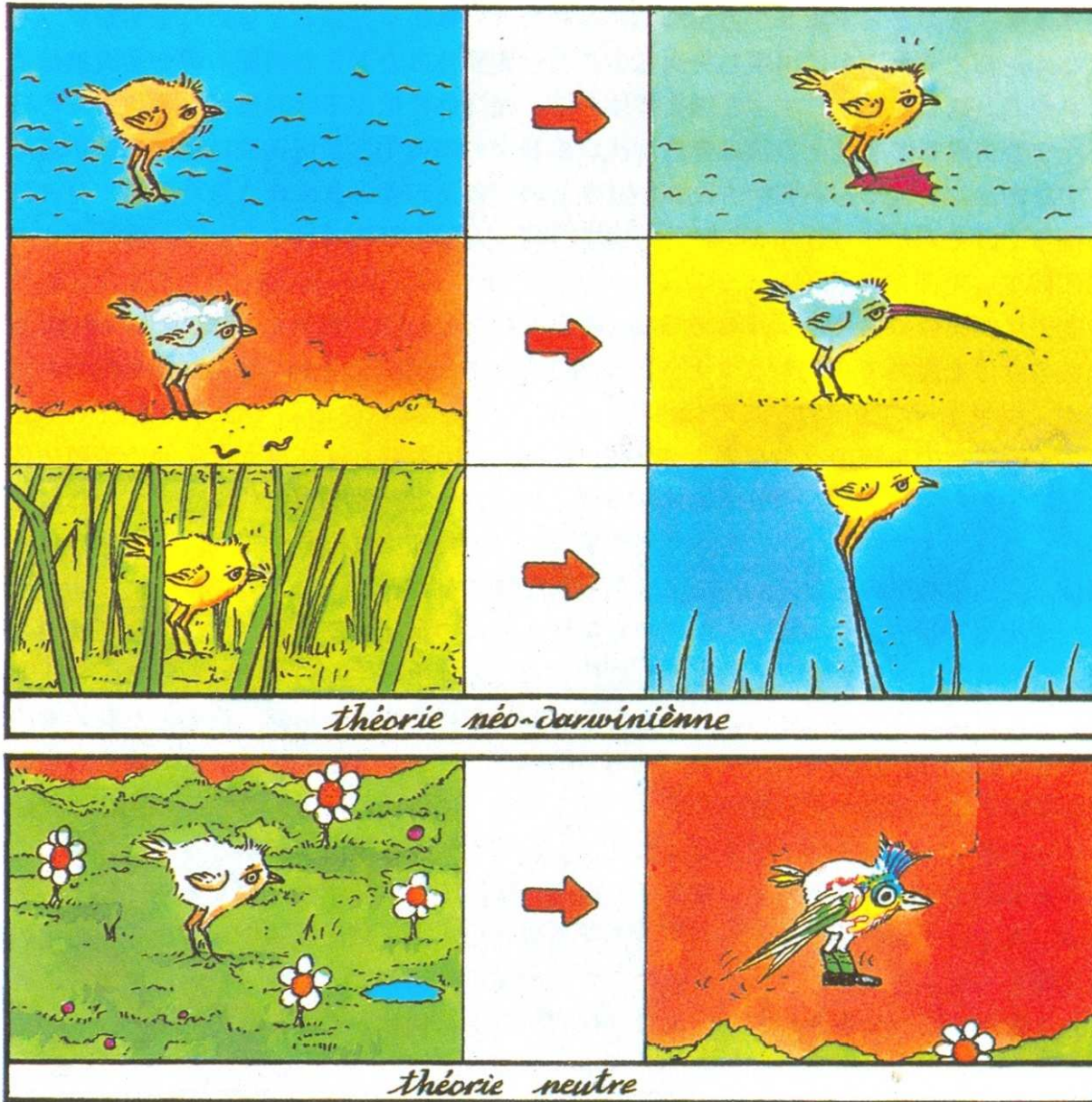
11 mikrosatelitů

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 Wrightovy-Fisherovy populace, která vykazuje stejnou míru driftu jako studovaná neidealizovaná populace

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 blíže nižší hodnotě



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

$$= \frac{2}{\frac{1}{1} + \frac{1}{100}}$$

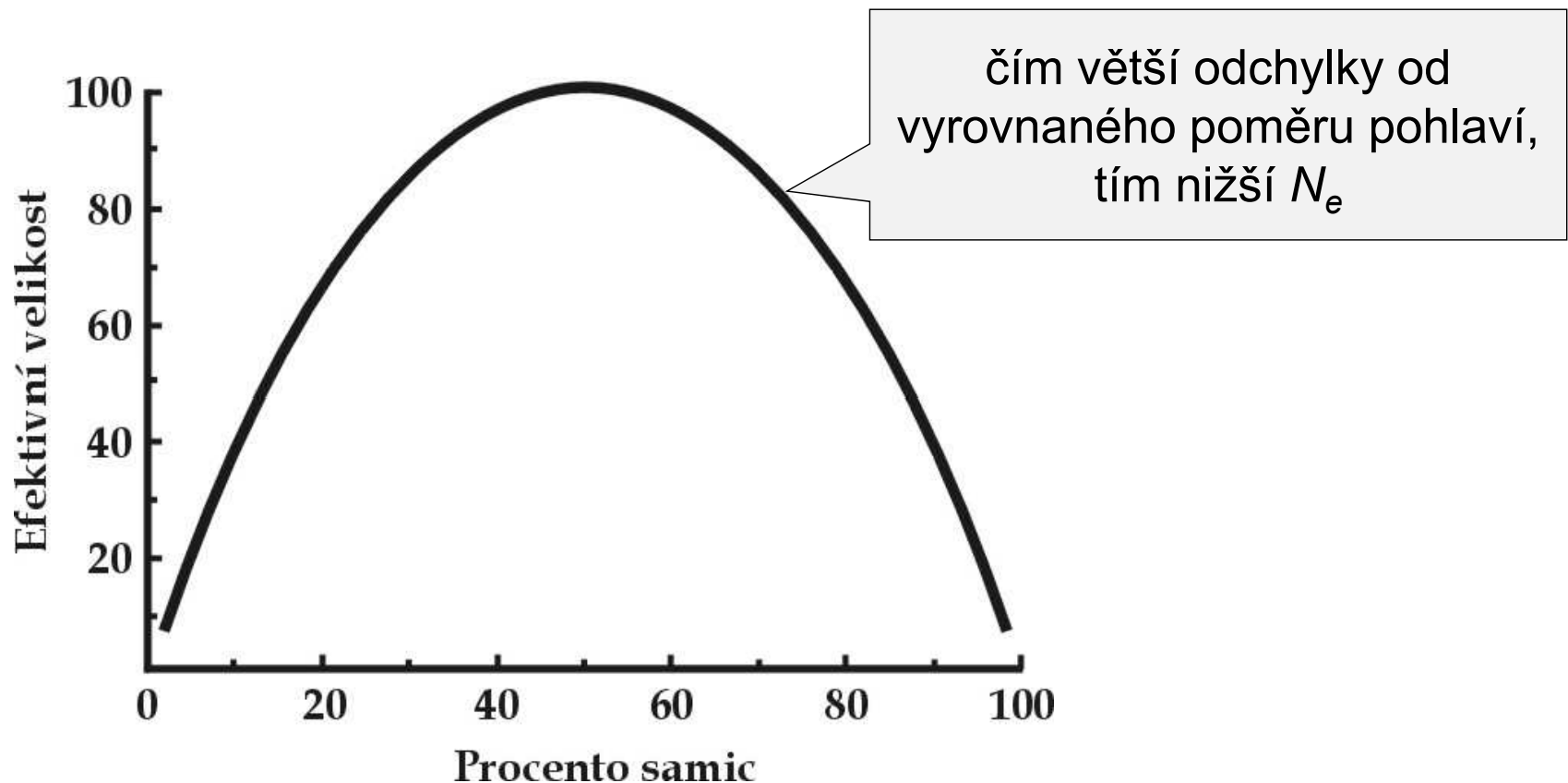
$$= \frac{2}{1.01}$$
$$= 1.9802$$

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:

$$N_m = 1:$$

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



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

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 nestejné reprodukční úspěšnosti:

rypouš sloní:

v harému poměr pohlaví 1:40^{*)}

^{*)} 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

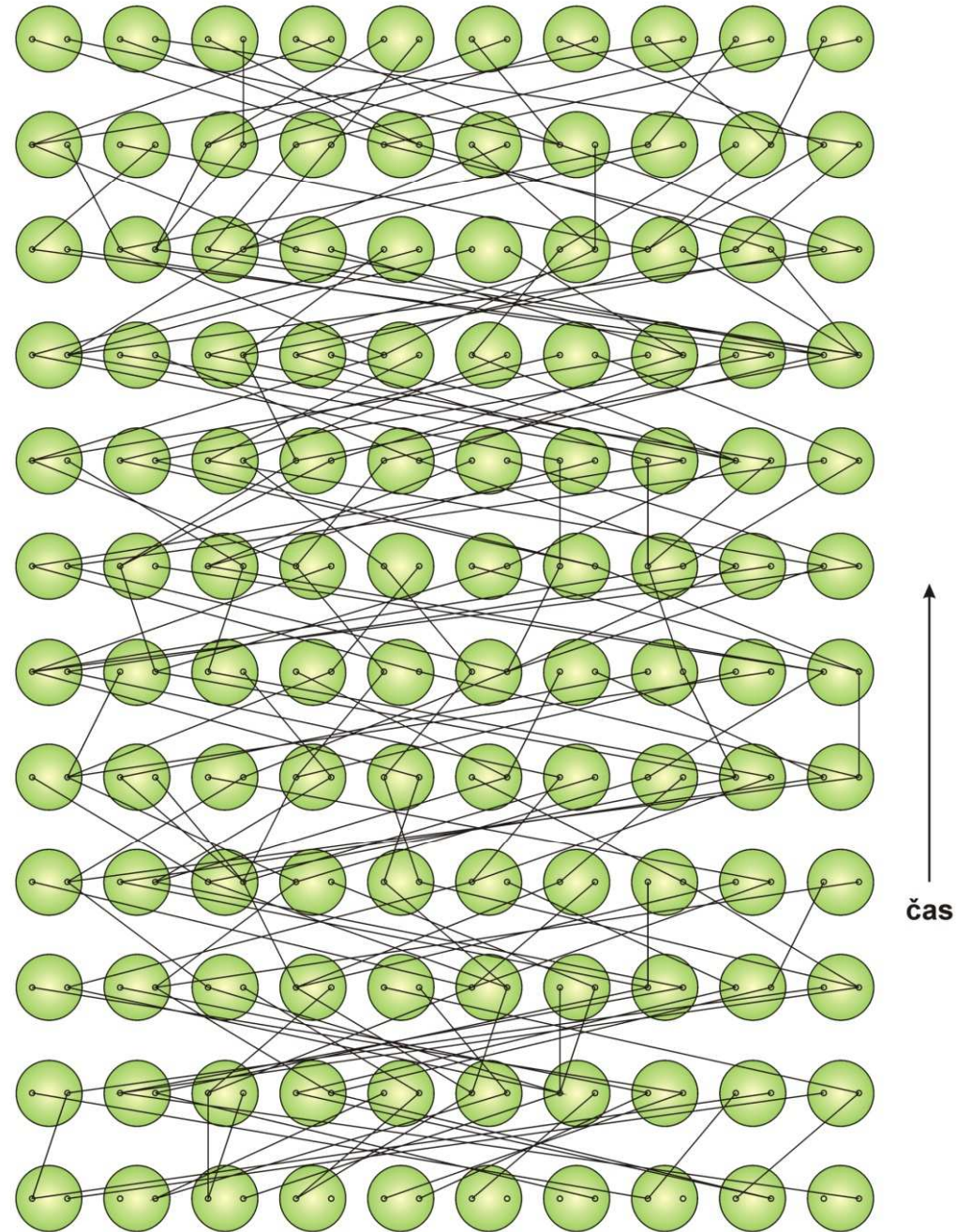
vlivem driftu některé alely z populace mizí \Rightarrow při absenci mutace nakonec všechny kopie genu mají společného předka

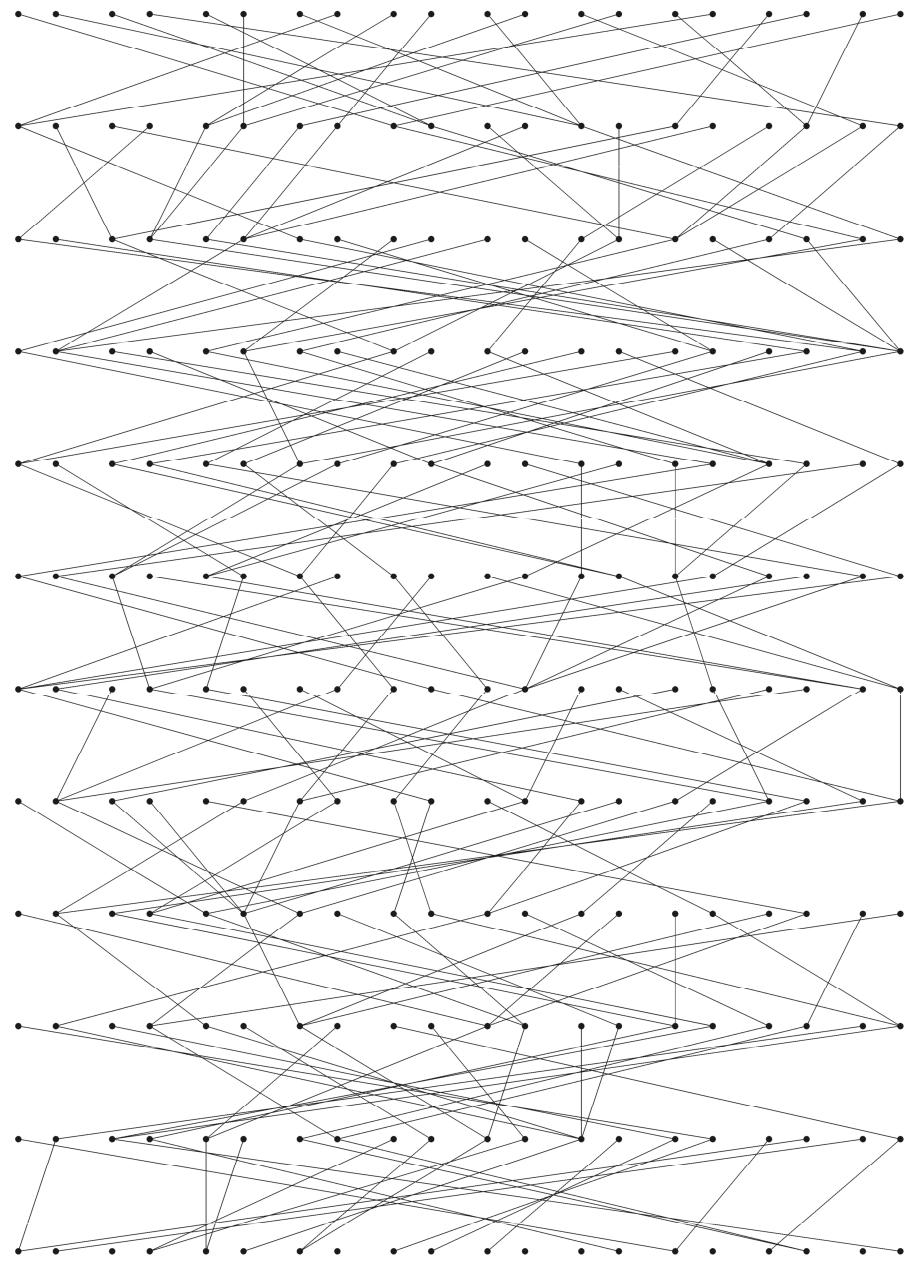
„*forward*“ přístup

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

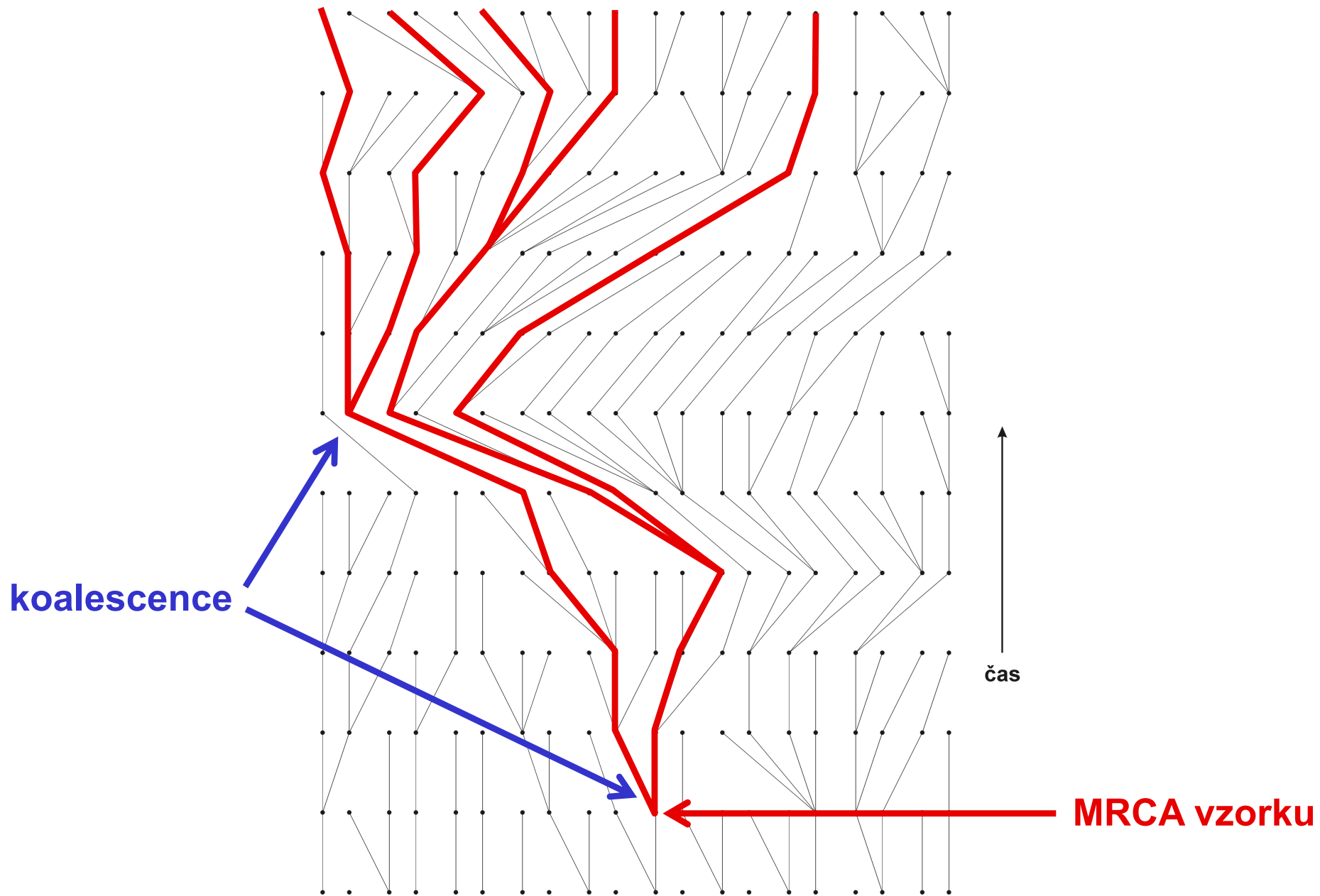
nejrecentnější společný předek (MRCA = *most recent common ancestor*)

Wrightův-Fisherův model:





↑
čas



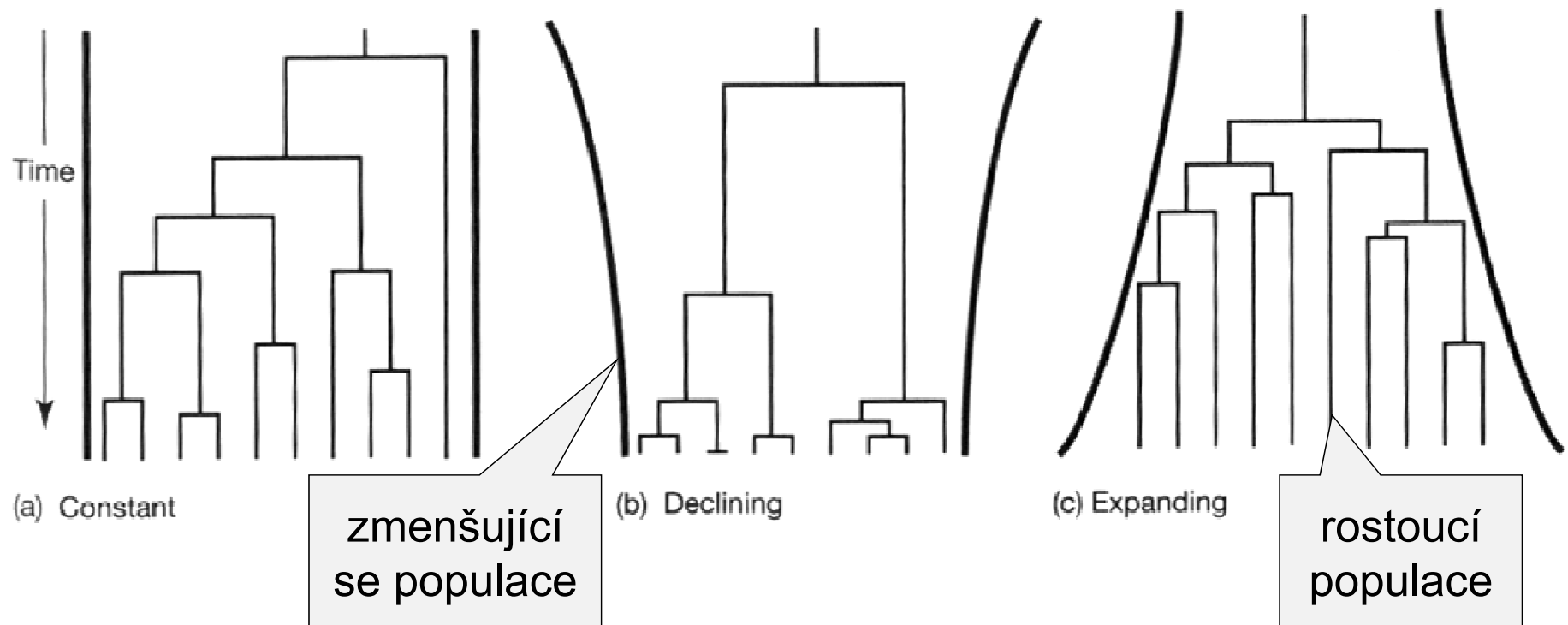
Koalescence a efektivní velikost populace

z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:

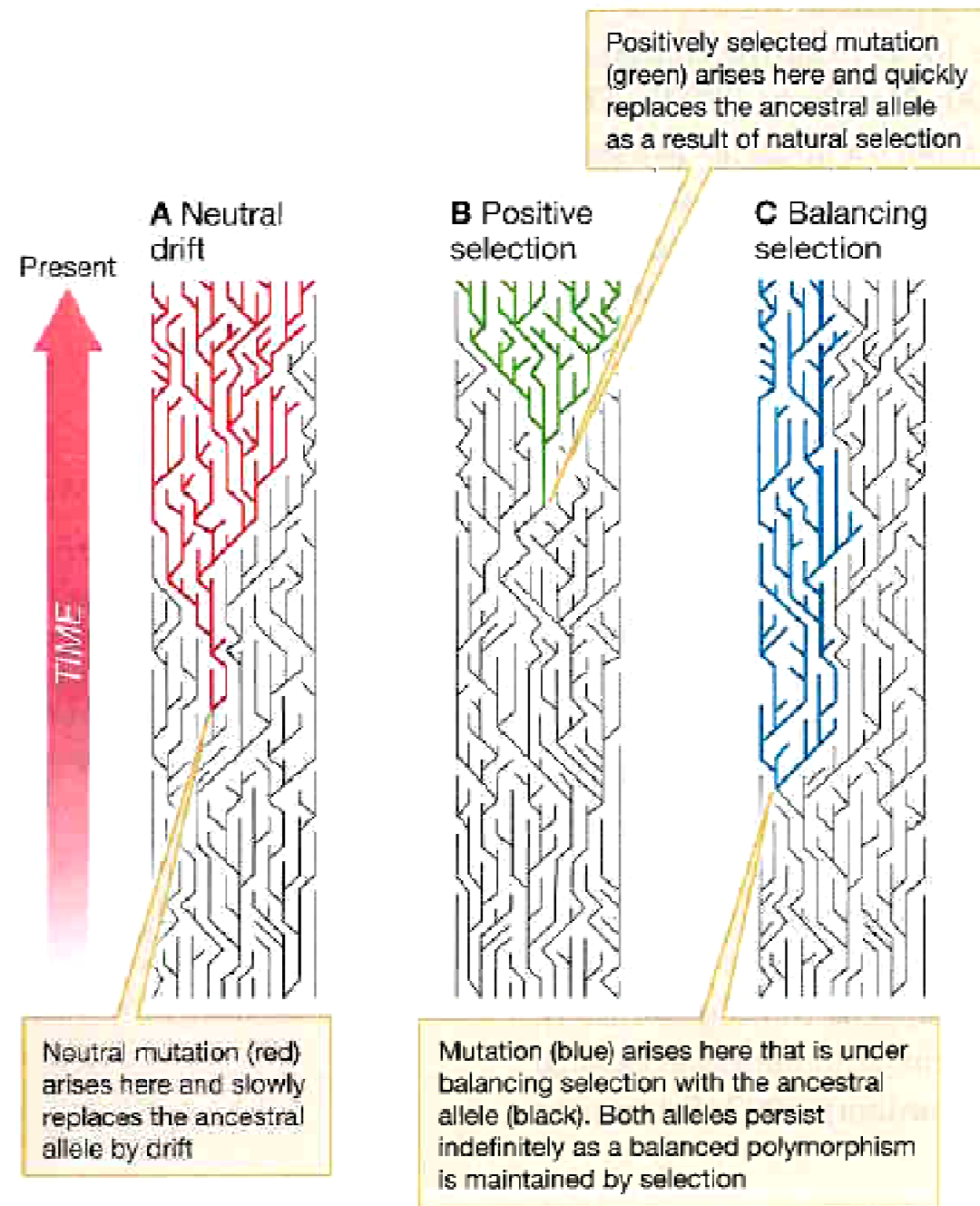
v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké

⇒ můžeme odhadovat N_e

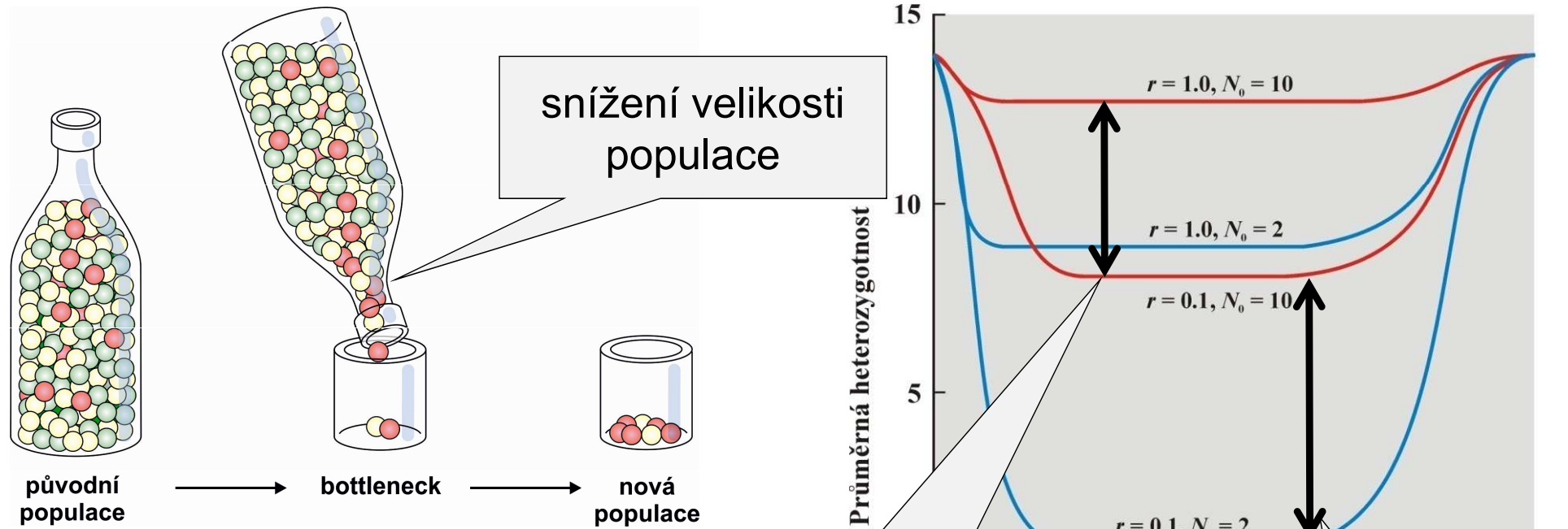
můžeme však odhadovat i změny N_e v čase



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 !

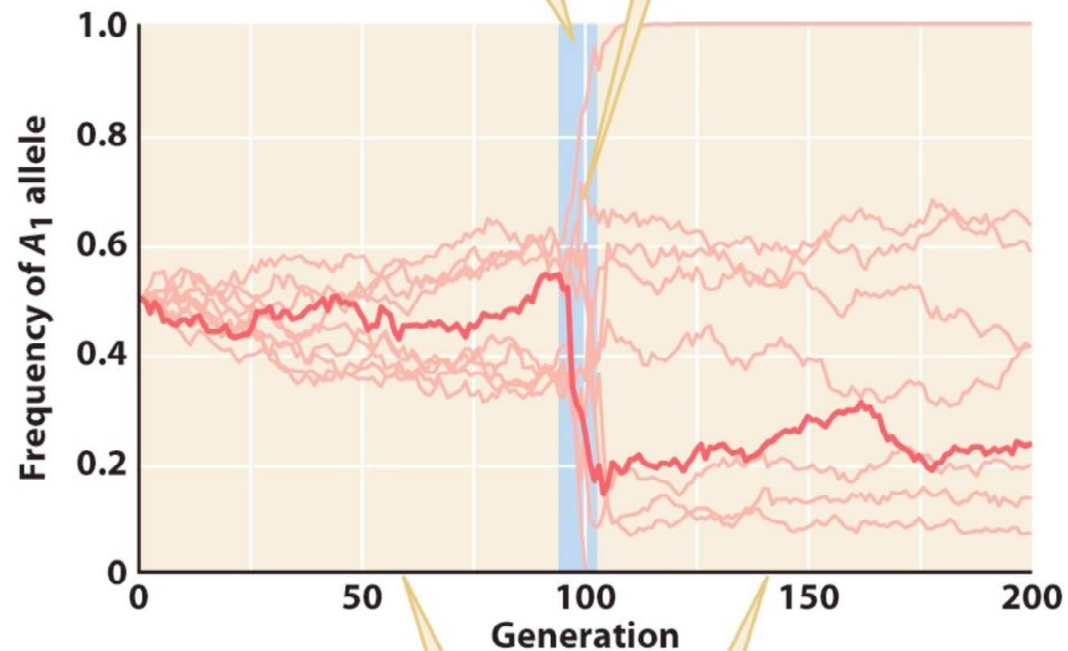
snížení variability závisí na míře růstu populace

variabilita snížena více při silnějším bottlenecku

Efekt hrdla láhve (*bottleneck*):

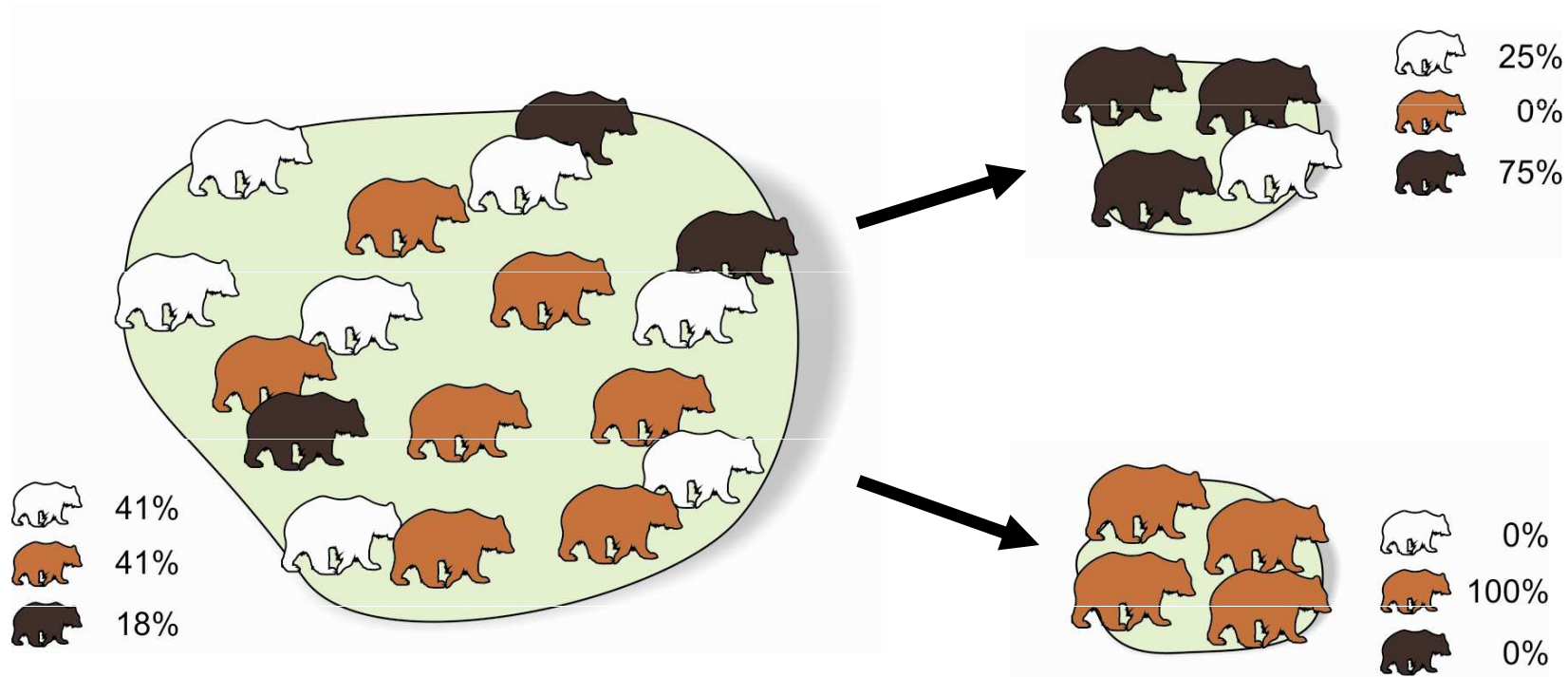
Populations experience a bottleneck in size during the period indicated by the shaded region and return to the original size of 1000 individuals afterward

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

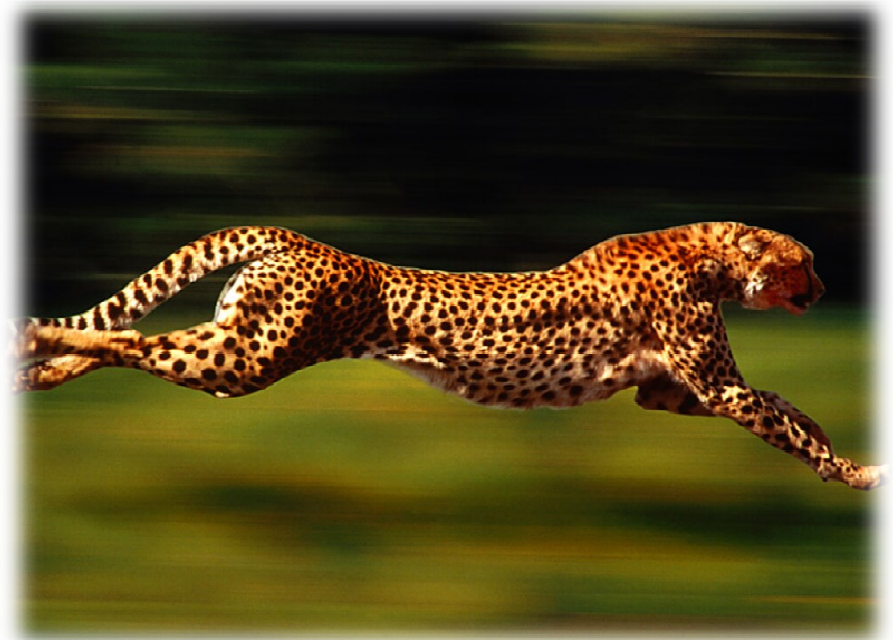
Příklady efektu zakladatele a bottlenecku gepard

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



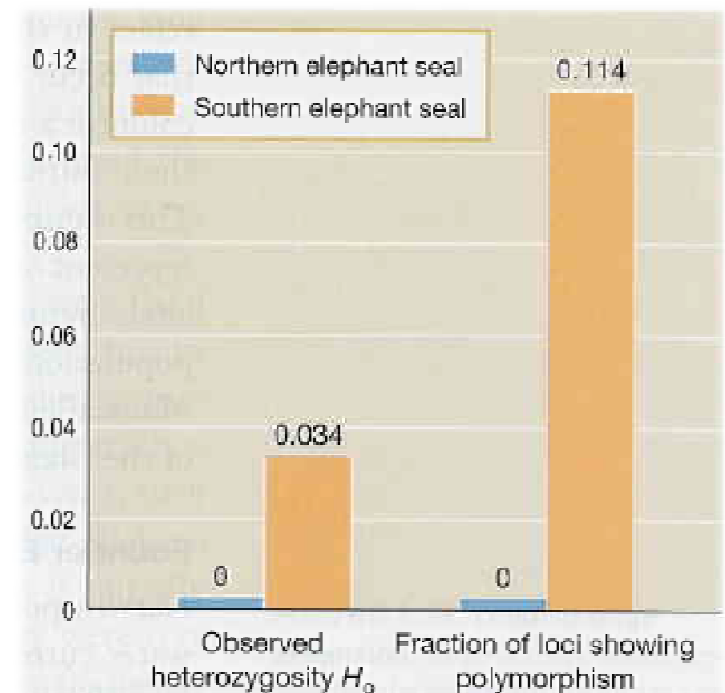
rypouš severní

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

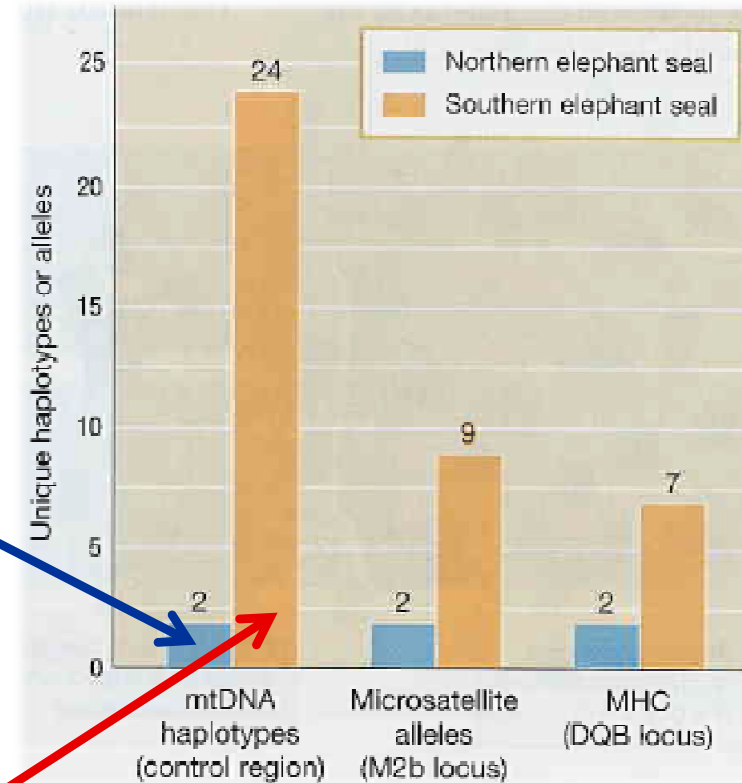
M. Bonnell a R.K. Selander (1974): vzorky krve 159 jedinců elektroforéza 21 lokusů → žádná variabilita podobně Hoelzel et al. (1993), 62 lokusů



Hoelzel et al. (1999): DNA markery



rypouš severní
(*Mirounga angustirostris*)



rypouš sloní
(*Mirounga leonina*)

FE u člověka

a) vesnice Salinas (Dominikánská republika):



vysoká frekvence výskytu endokrinní poruchy → *guevedoces*
(= „penis ve 12“), *machihembras* (= „ženomůž“).





Age: 4 years



Age: 8 years



Age: 12 years



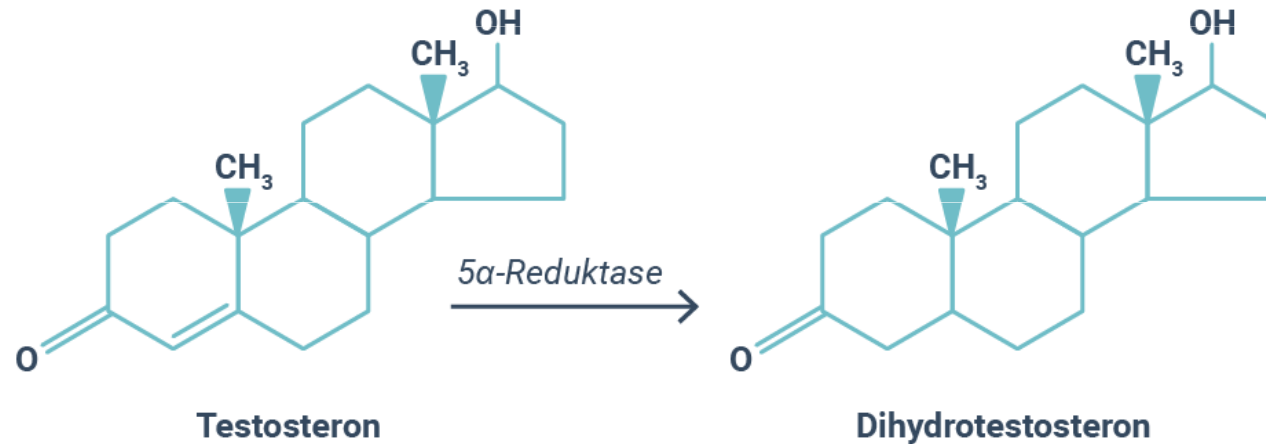
Age: 18 months



Age: 19 years



heterozygot pro mutaci enzymu 5- α -reduktáza 2, který katalyzuje změnu testosteronu na dihydrotestosteron (DHT)



nízká aktivita mutantního enzymu \rightarrow u homozygotů vývoj dívčích znaků, testes skryté

v pubertě zvýšená produkce testosteronu \Rightarrow změna v muže

efekt zakladatele: **Altagracia Carrasco** \rightarrow několik potomků minimálně se 4 muži v malé populaci \Rightarrow dnes vysoký výskyt poruchy

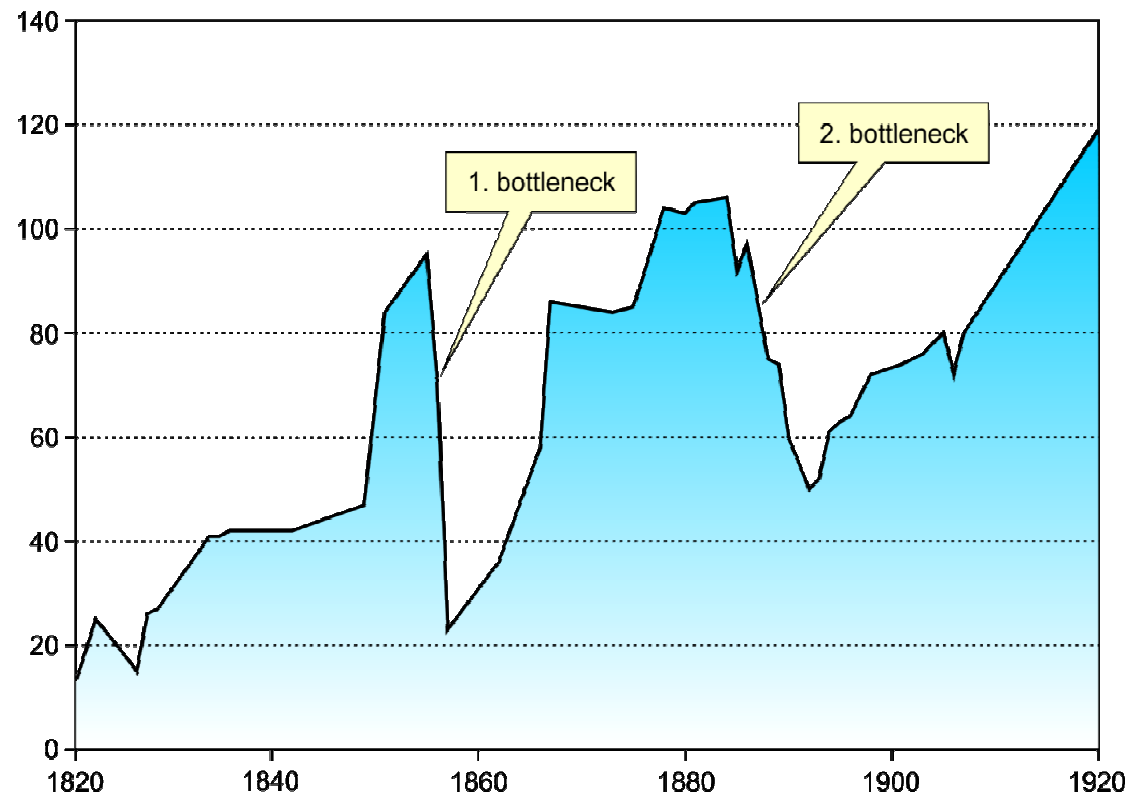
b) Tristan da Cunha:

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

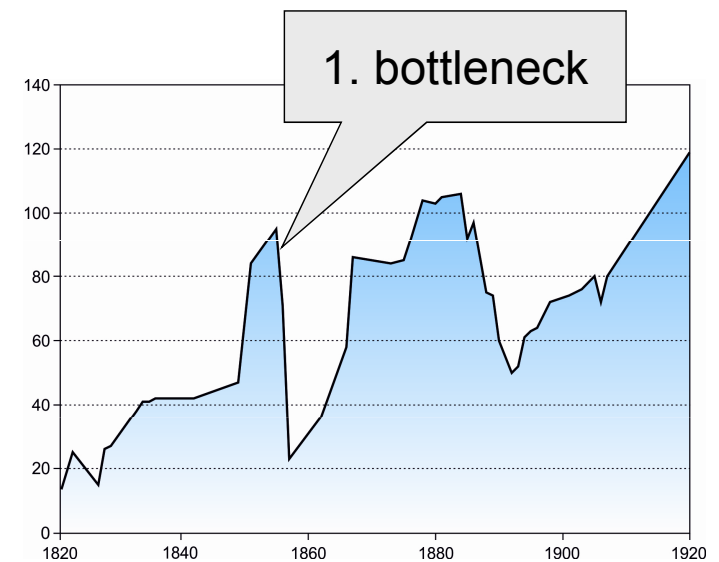
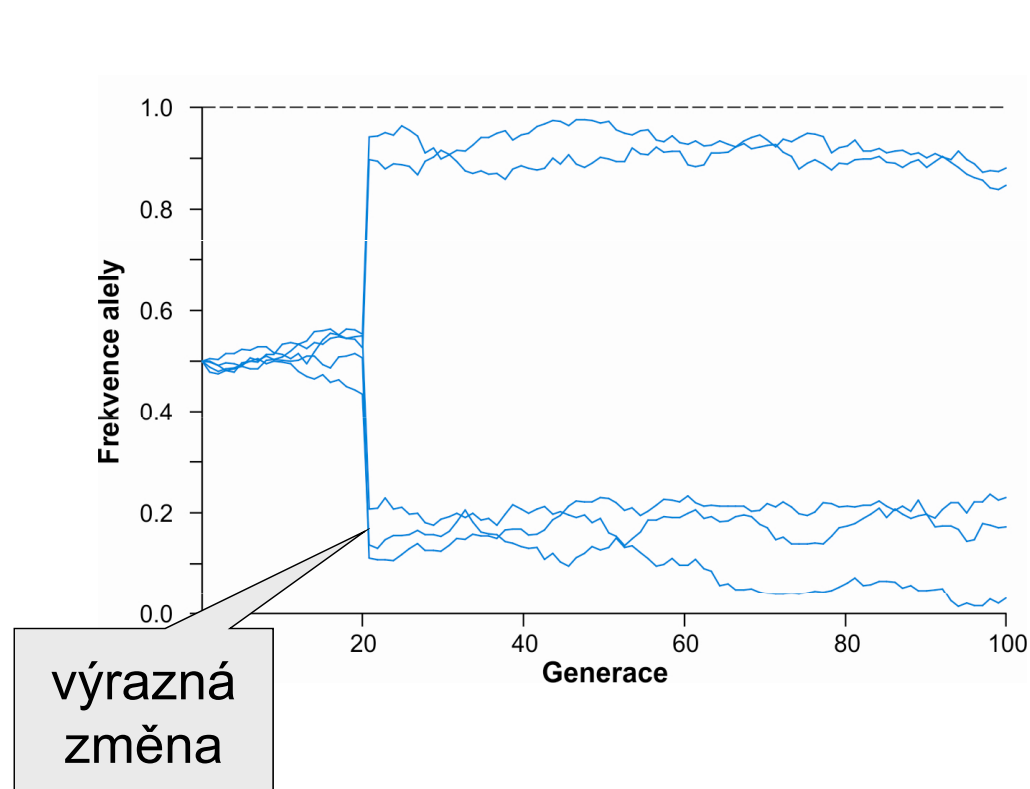


1851: příjezd misionáře

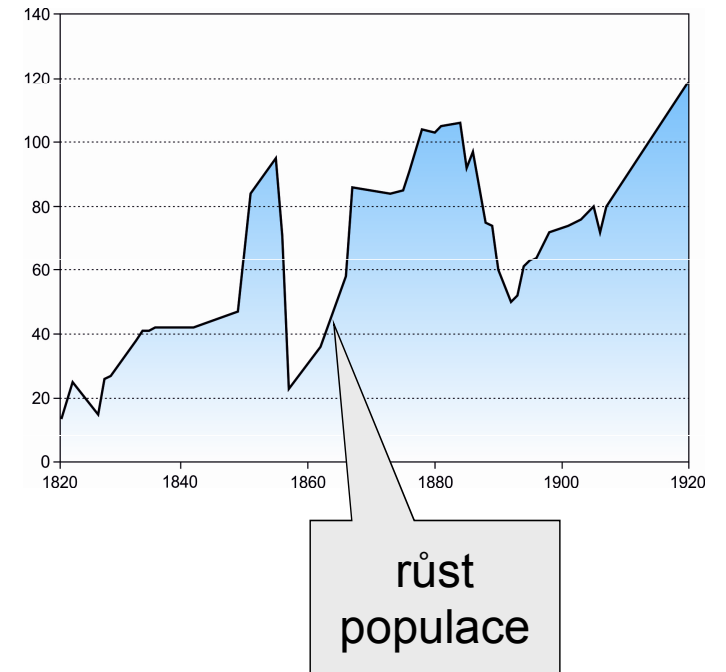
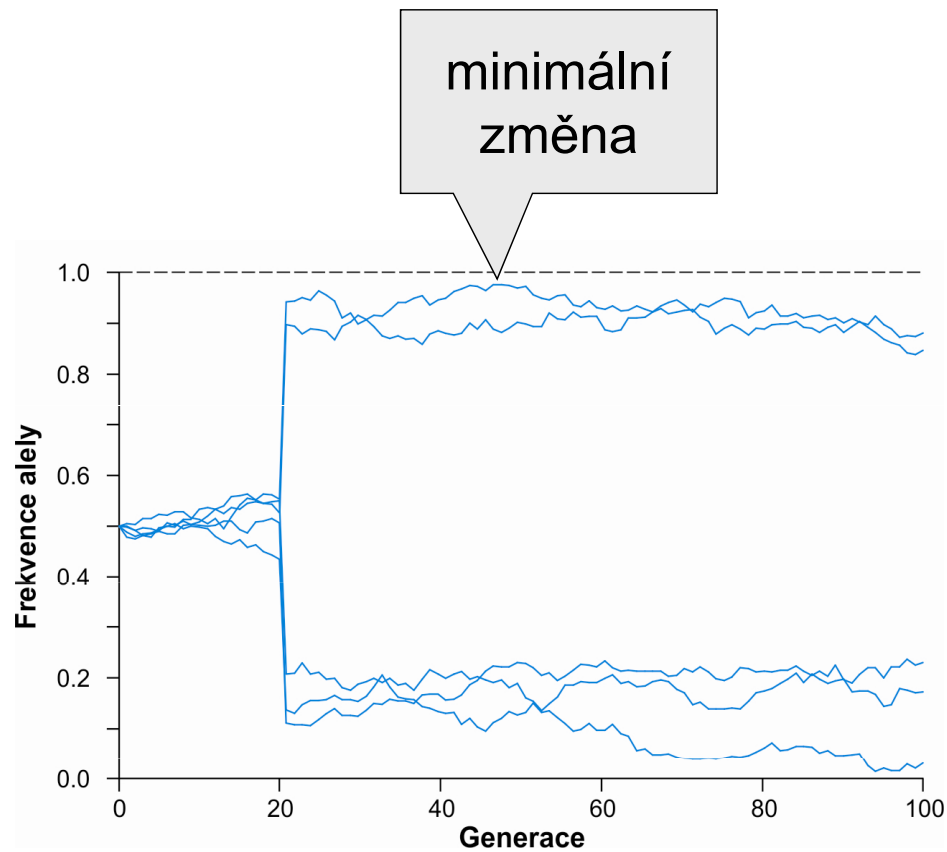
1853: Glassova smrt

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

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

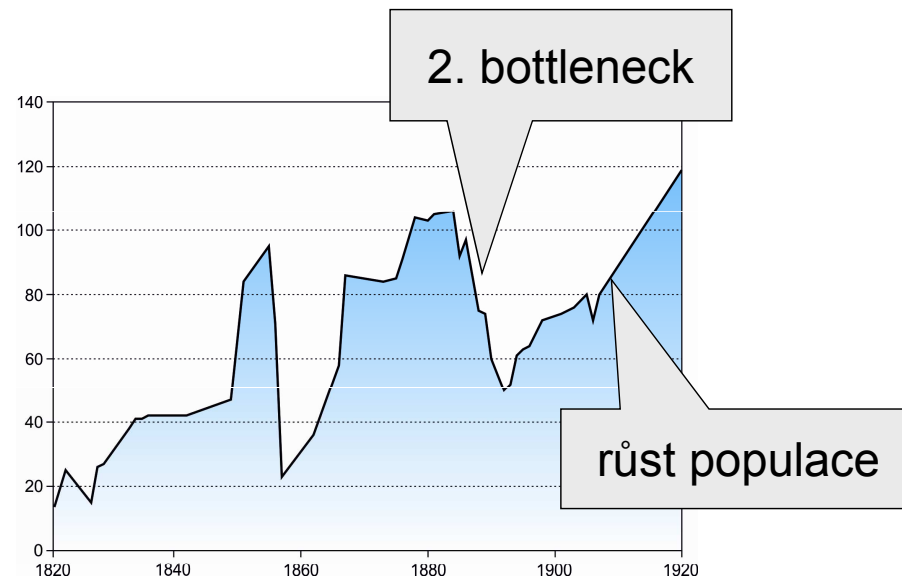


1857–1884: růst populace \Rightarrow konzervace změn vyvolaných předchozím bottleneckem \rightarrow méně změn během 27 let než během 2 let 1855–1857

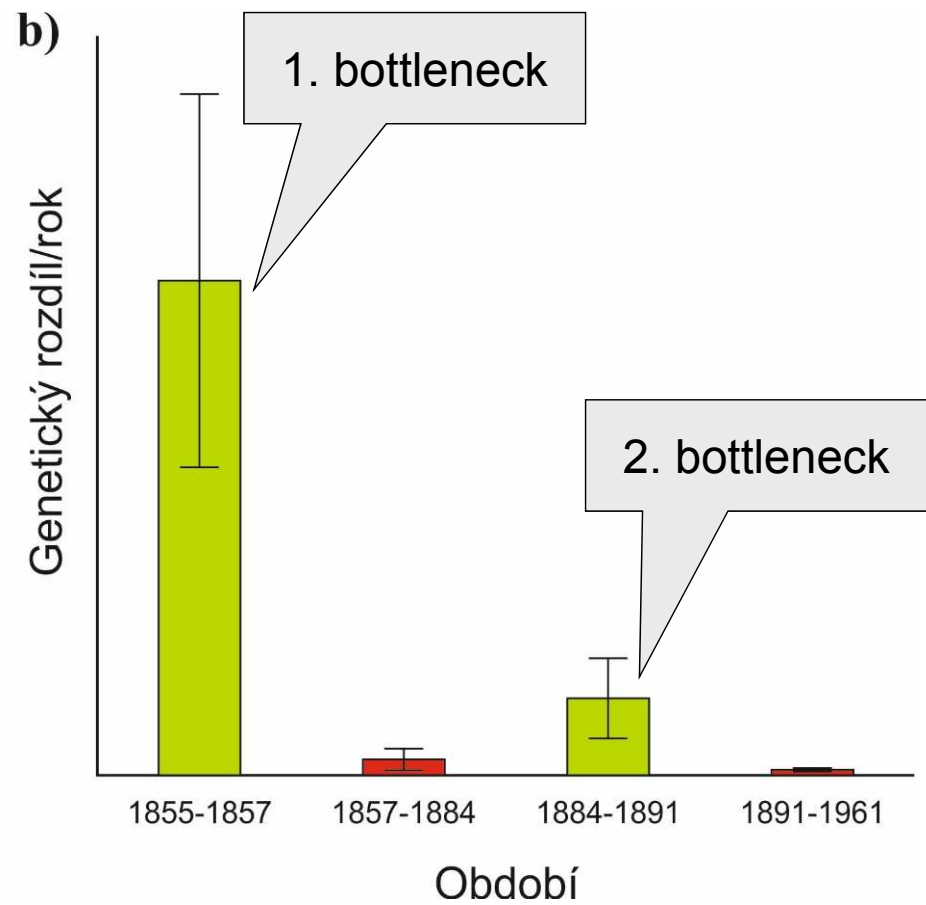
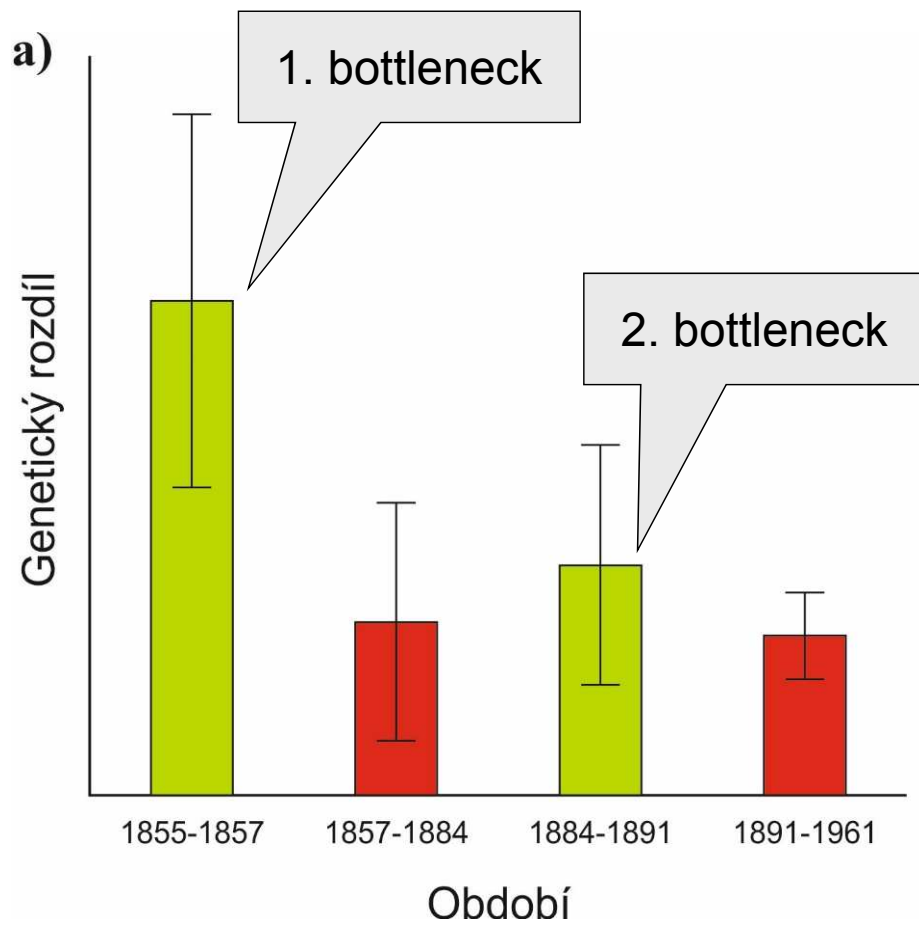


1884–1891: utonutí 15 mužů, zbyli pouze 4 dospělí, z nich 2 velmi staří („Island of Widows“) → odplutí mnoha vdov s dětmi

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

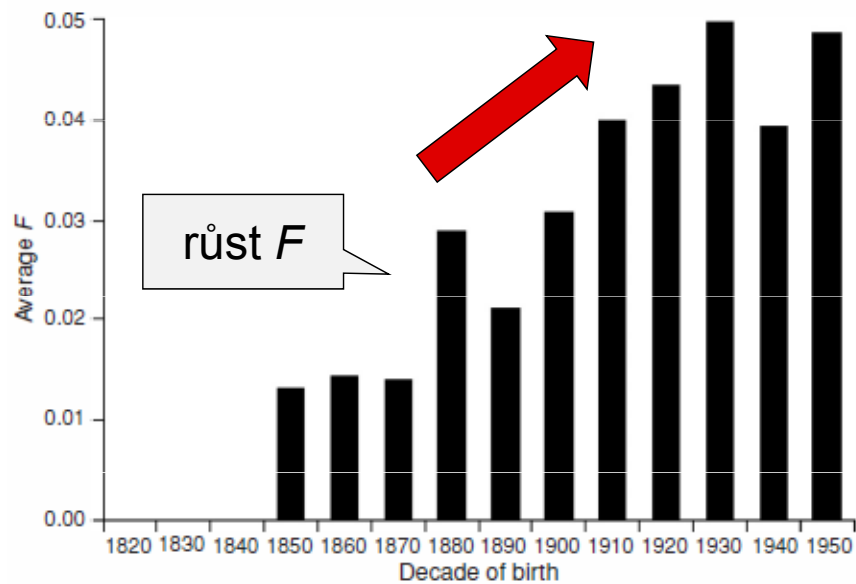


následující růst opět „konzervoval“ změny



Genetické změny během růstu populace nižší než během bottlenecku

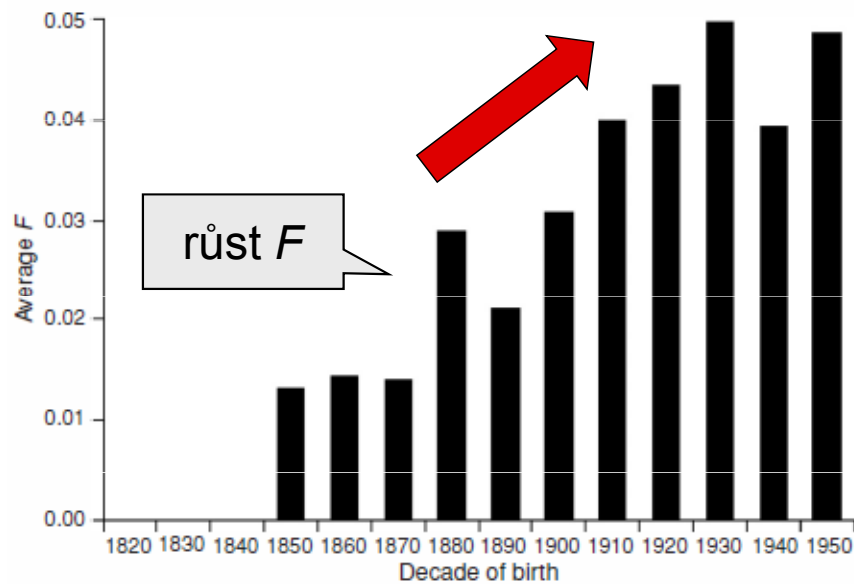
Inbreeding na Tristan da Cunha:



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

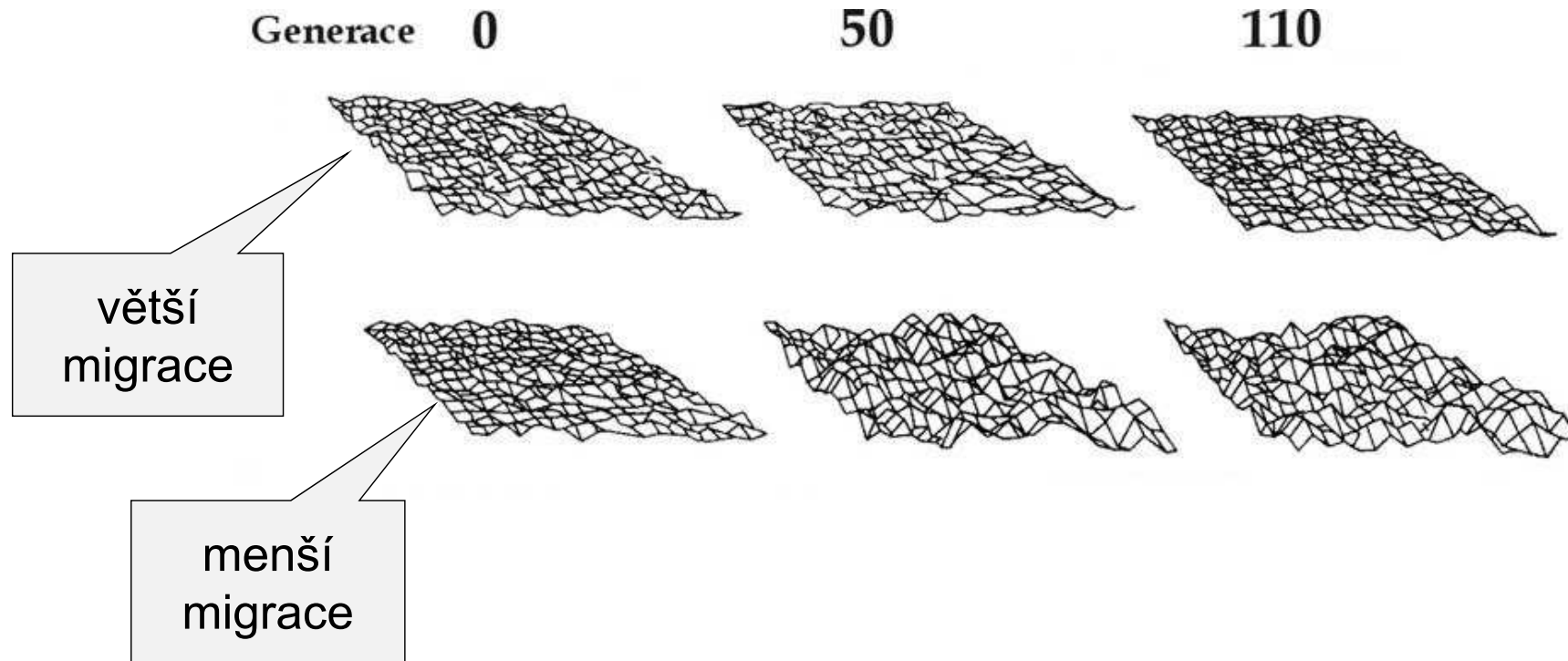
Table 3.3. First Eight Marriages between Biological Relatives on Tristan da Cunha Showing Date of Marriage, Number of Available Women of Marriageable Age,^a and Number of Available Women Not Related to Groom

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 nepřibuzná žena!

^a Sixteen years and over, single, and not a sister of the groom.

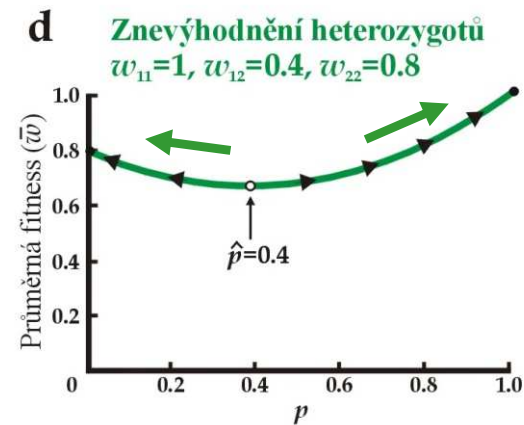
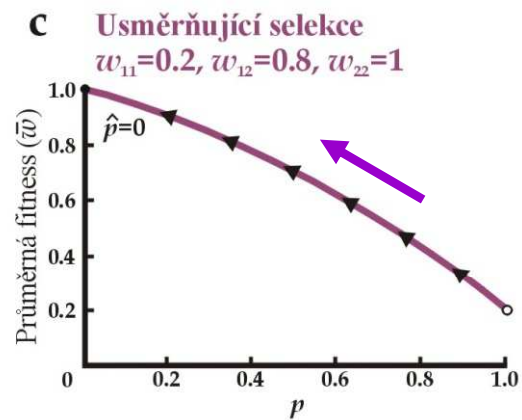
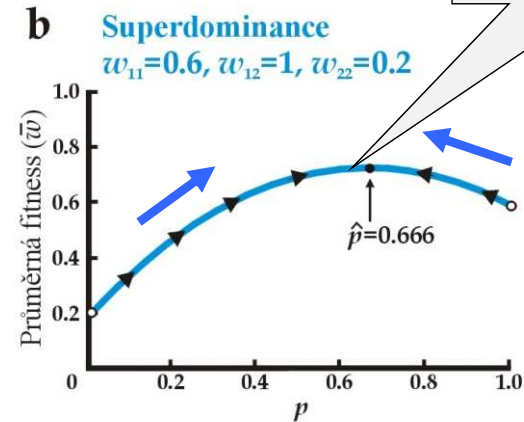
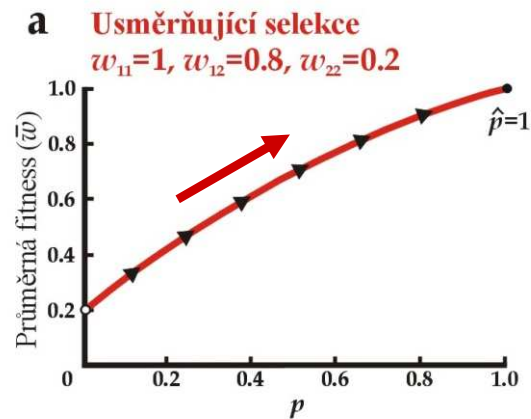
VZTAH DRIFTU A MIGRACE



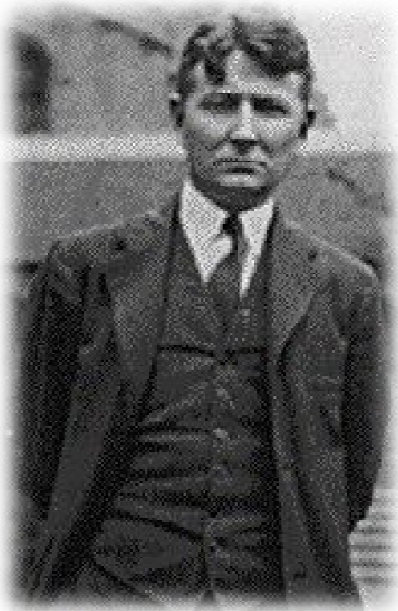
Migrace a drift mají protichůdné účinky:
drift zvyšuje divergenci mezi démy × migrace démy „homogenizuje“

VTAH DRIFTU A SELEKCE

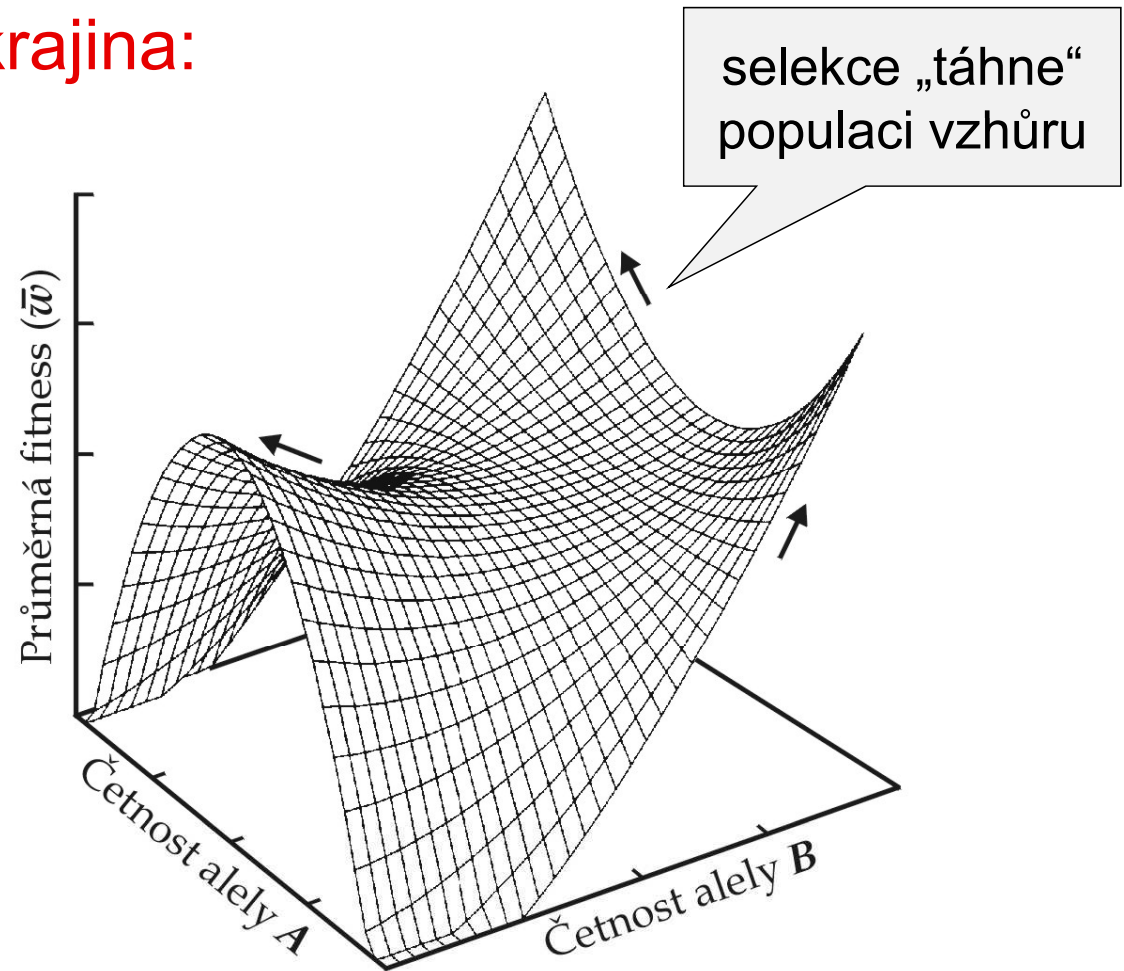
závislost fitness na frekvenci alely:



Adaptivní krajina:



Sewall Wright



Adaptivní krajina se může vyjádřit různým způsobem, nejčastěji jako pole průměrných frekvencí alel

počet dimenzí = počet lokusů + fitness

povrch takovéto krajiny je kontinuální (hladký)

Teorie přesunující se rovnováhy (Shifting balance theory, SBT)

Předpoklady:

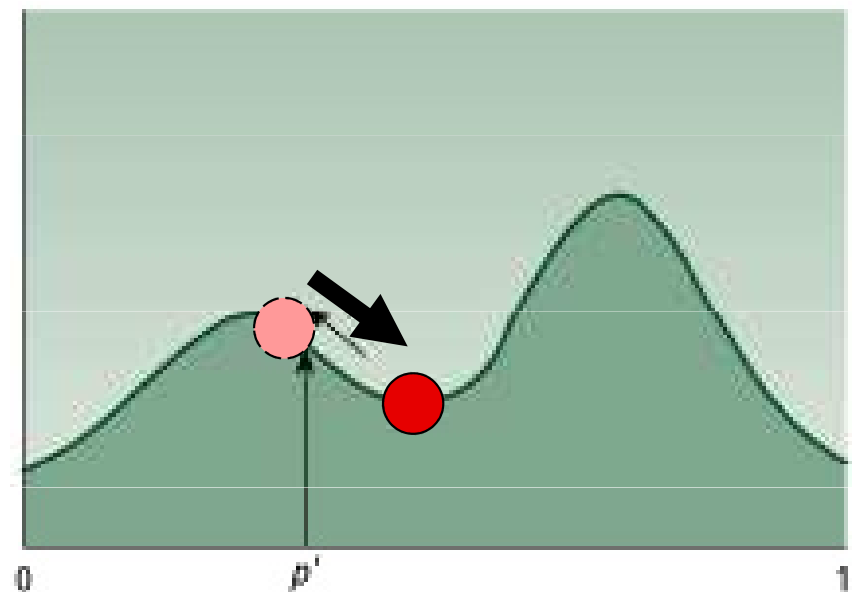
prostředí se mění \Rightarrow populace v neustálém pohybu

mutace \Rightarrow nové rozměry, nové cesty vzhůru

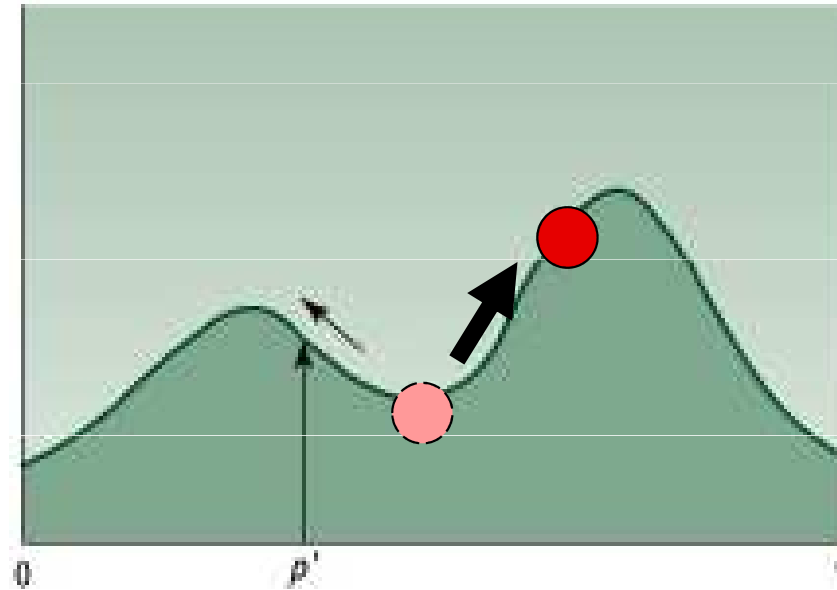
malé populace (drift) \Rightarrow možnost sestupu do adaptivního údolí

3 fáze SBT:

1. dočasné snížení fitness vlivem driftu v lokální populaci \rightarrow možnost přiblížení do oblasti atrakce vyššího vrcholu



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

Odlišné 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