



Základy populační a konzervační genetiky u ryb – 1. část



Populační genetika: vědní obor, který se zabývá studováním genetických principů ve skupinách organismů na různých úrovních.

- Pod pojmem „genetické principy“ rozumíme především sledování četnosti různých alel a genotypů, jež vycházejí z Mendelových principů. **Pozor: V populacích zpravidla mendelistické principy dědičnosti neplatí !!!**
- Pod pojmem „skupina organismů“ máme na mysli především populace.
- Pod pojmem „různé úrovně“ máme na mysli sledování genetické rozmanitosti 1) uvnitř populace, 2) mezi populacemi stejného druhu žijícími ve stejném časovém období a 3) mezi populacemi stejného druhu žijícími v různých časových obdobích.

X

Evoluční genetika: její zaměření je velmi podobné tomu u populační genetiky (někdy se oba termíny i spojují). Evoluční genetik sleduje rozdíly ale i na úrovni druhů (ne jen populací) a jejím cílem je odvodit vznik, vývoj a zánik druhů (evoluci či fylogenezi).



Evoluční genetika - zabývá se evolučními procesy, které způsobují variabilitu uvnitř druhů a vedou k variabilitě mezi druhy

Molekulární evoluce
- studuje evoluci specifických genů

Populační genetika
- studuje genetickou podstatu přírodní variability dynamice genetických změn uvnitř a mezi druhy



Populace (synonyma: mendelovská populace, lokální populace, subpopulace): skupina jedinců téhož druhu, kteří žijí ve stejném geograficky vymezeném areálu a čase a kteří se mezi sebou rozmnožují.

Přesnou definici není možné prakticky nalézt a význam slova populace je závislý především na typu studie, která je prováděna a účelu této studie. Např.

1) V chovu ryb

- U kapra obecného, pstruha duhového, lína obecného je populace chápána především jako plemeno/linie chované na určitém místě (podniku).
- U ostatních druhů je pod pojmem populace myšleno hejno ryb žijících ve stejném areálu (podniku, povodí).

2) Ve volných vodách je populace chápána jako hejno ryb žijících na určitém areálu, který je od ostatních areálů jiných hejn stejných ryb oddělen nějakou bariérou, která výrazně zabraňuje rozmnožování ryb mezi těmito populacemi a rozmnožování probíhá jen v rámci těchto populací (výskyt populací v různých úmořích, povodích, částech řek, jezerech, slepých ramenech apod.).



Konzervační genetika: odvětví genetiky, která je zaměřeno k udržení a odborně podložené ochraně biodiverzity a šlechtění.

- Jako každá praktická disciplína, je syntézou poznatků zejména populační genetiky, ale i evoluční biologie, systematiky, molekulární biologie a ekologie, včetně molekulární ekologie (tj. fylogeografie a fylogeneze), zootechniky, apod.
- V obecném slova smyslu, udržení (konzervace) genetické proměnlivosti (variability) je důležité pro celkovou životnost (fitness) populací, protože snížení genetické proměnlivosti může vést v krajním případě až k vyhynutí populace, případně druhu.

Genofond:

1. soubor všech genotypů jedinců, jež populaci nebo druh tvoří
 2. soubor všech alel (genů) všech jedinců dané populace.
 3. veškerý soubor gamet (pohlavních buněk) všech jedinců dané populace
- Genofond je zdrojem genetické variability.

Genetická variabilita



V každé populaci jsou mezi jedinci viditelné rozdíly (odlišný fenotyp)



Př.č.1: Rozdíl ve velikosti



Př.č.2: Rozdíl tvaru úst a ploutví

Genetická variabilita

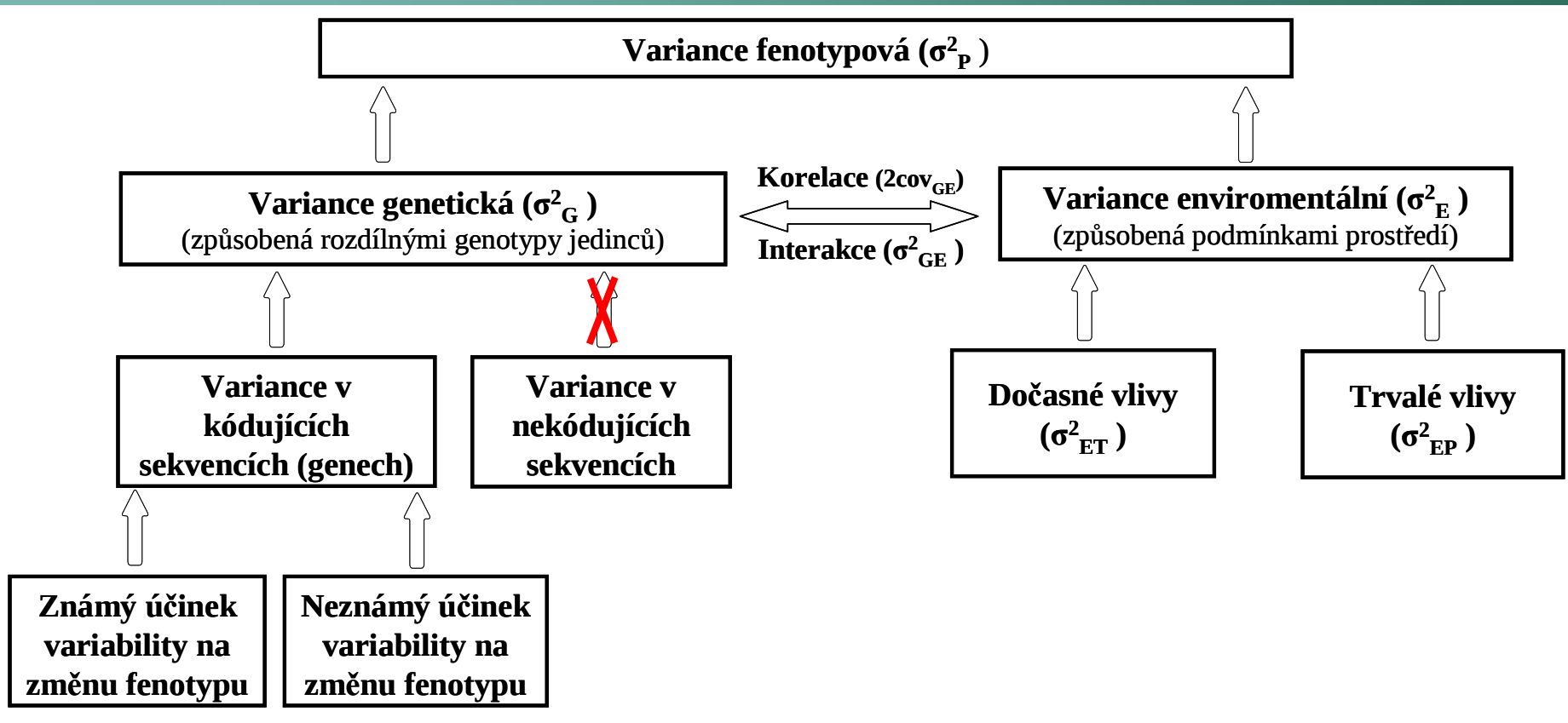


Př.č.3: Rozdíl ve velikosti i vzhledu

Genetická variabilita



Fenotyp vykazuje varianci (variabilitu) a tato variance může být ovlivněna mnoha faktory:



Z hlediska populační genetiky nás zajímají úseky (sekvence), které vykazují genetickou variabilitu. Zajímají nás i ty úseky, které nemají žádný vliv na fenotypovou varianci nebo u kterých vliv není znám.

Četnosti alel a genotypů



aa

X



AA



Aa

Četnosti alel a genotypů



Aa

X



Aa



750 ks

AA; Aa



250 ks

aa

Četnosti alel a genotypů



Rozlišujeme následující:

- Absolutní počet genotypů v populaci (D, H, R)
- Četnosti (relativní počet) genotypů v populaci (d, h, r)
- Absolutní počet alel v populaci (P, Q)
- Četnosti (relativní počet) alel v populaci (p, q)

Absolutní počet genotypů v populaci

$$N = D_{AA} + H_{Aa} + R_{aa}$$

$$1000 = 250 + 500 + 250$$

Četnosti alel a genotypů



Relativní počet (frekvence) genotypů v populaci

$$d_{aa} = \frac{D_{AA}}{N} = \frac{250}{1000} = 0,25 \quad h_{Aa} = \frac{H_{Aa}}{N} = \frac{500}{1000} = 0,5$$

$$r_{aa} = \frac{R_{aa}}{N} = \frac{250}{1000} = 0,25$$

Četnosti alel a genotypů



Absolutní počet alel v populaci

$$N = D_{AA} + H_{Aa} + R_{aa}$$

$$1000 = 250 + 500 + 250$$

$$P_A = 2D + H = 2 \cdot 250 + 500 = 1000$$

$$Q_a = 2R + H = 2 \cdot 250 + 500 = 1000$$

Četnosti alel a genotypů



Relativní počet alel v populaci

$$p_A = \frac{2D + H}{2N} = \frac{1000}{2000} = 0,50$$

$$q_a = \frac{2R + H}{2N} = \frac{1000}{2000} = 0,50$$

$$p_A = d_{AA} + 0,5h_{Aa} = 0,25 + 0,5 \cdot 0,5 = 0,5$$

$$q_a = q_{aa} + 0,5h_{Aa} = 0,25 + 0,5 \cdot 0,5 = 0,5$$

$$p_A + q_a = 1,0$$

Četnosti alel a genotypů



Výpočet genotypové četnosti při znalosti četnosti jednoho genotypu

$$N = \underbrace{D_{AA} + H_{Aa}}_{A-} + R_{aa}$$
$$N = \underbrace{D_{AA} + H_{Aa}}_{750} + R_{aa} \quad 250$$
$$A- \quad aa$$

$$r(q^2) = \frac{250}{1000} = 0,25(25\%)$$

$$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,25} = 0,50(50\%)$$

$$p = 1 - q = 1 - 0,50 = 0,50$$

$$2pq = 2 \cdot 0,5 \cdot 0,5 = 0,50$$

Četnosti alel a genotypů



Rozdílná frekvence u ♂ a ♀

♂

$$N = D + H + R$$

$$200 = 8 + 64 + 128$$

$$p_A = 0,2; q_a = 0,8$$

♀

$$N = D + H + R$$

$$200 = 98 + 84 + 18$$

$$p_A = 0,7; q_a = 0,3$$

	$p_A=0,7$	$q_a=0,3$
$p_A=0,2$	$p_{AA}^2 = 0,14$	$pq_{Aa} = 0,06$
$q_a=0,8$	$pq_{Aa} = 0,56$	$q_{aa}^2 = 0,24$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 0,14 + 0,62 + 0,24$$

Hardy – Weinbergův princip



V ideální populaci je vztah mezi alelovými a genotypovými frekvencemi následující:

“ Genotypové frekvence genu se dvěmi různými alelami jsou binomickou funkcí alelových frekvencí.”

Genotypy	AA	Aa	aa
Frekvence pozorovaná	d	h	r
Frekvence očekávaná	p^2	$2pq$	q^2

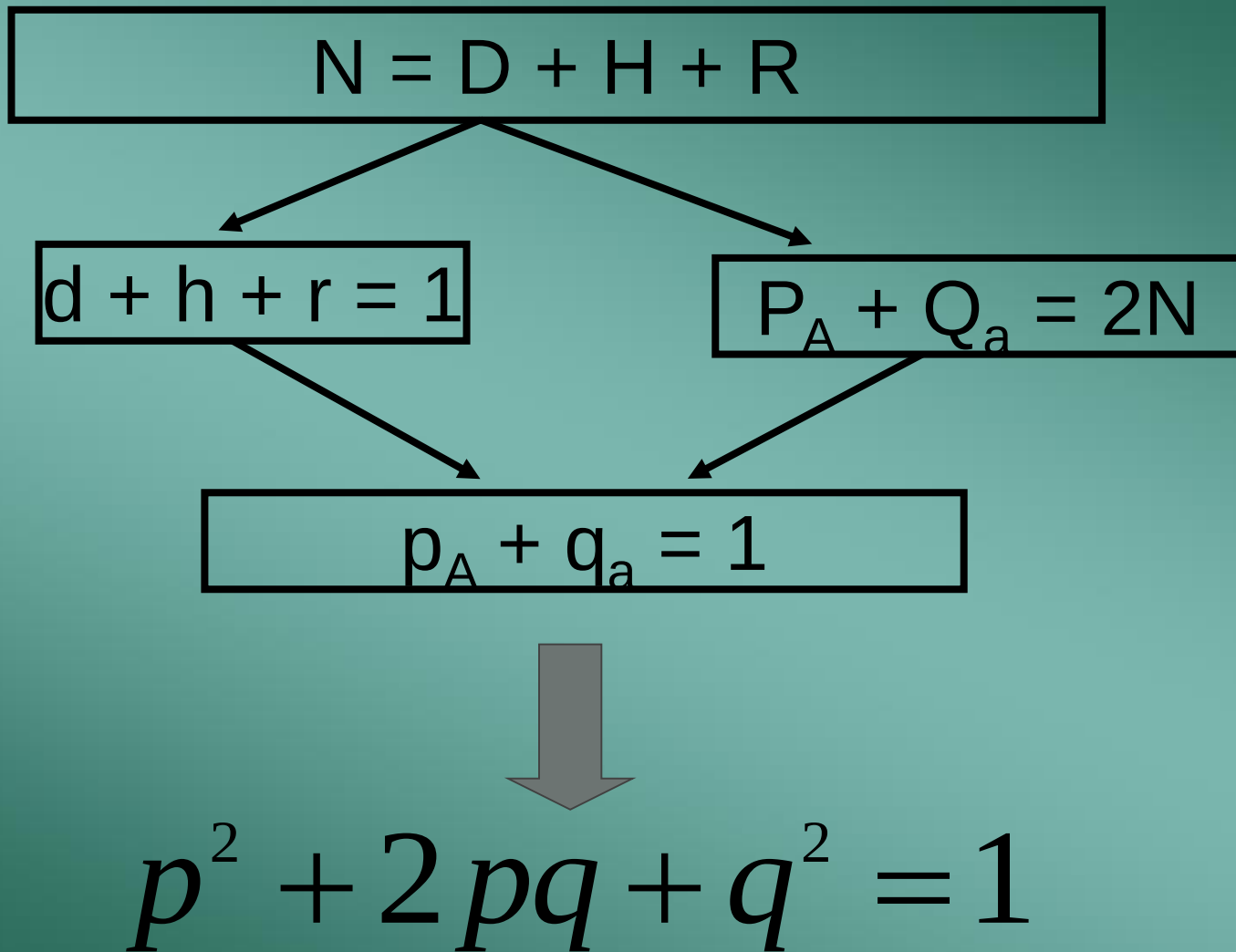
A ... p a ... q

$$p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2$$

$$d + h + r = 1$$

$$p + q = 1$$

Hardy – Weinbergův princip





Genotypové versus alelové frekvence

Máme gen s alelami „A“ a „a“ v populaci o 100 jedincích

Genotypy	{	AA	Aa	aa
		40	40	20

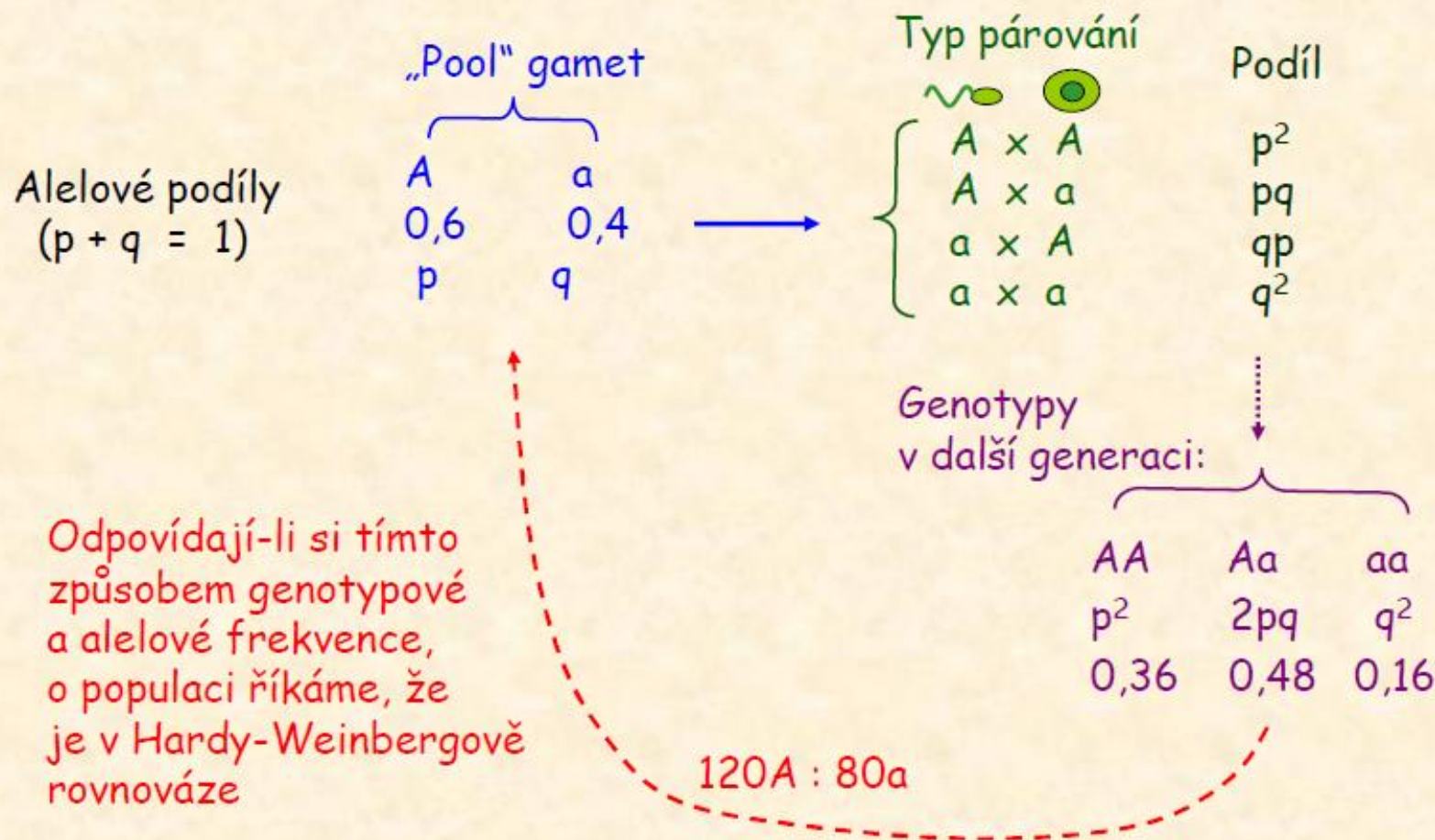
Alely	{	A	80	40	0	$p = 0.6$
		a	0	40	40	$q = 0.4$

Jaký genotypový poměr tato populace vytvoří ?

Hardy – Weinbergův princip



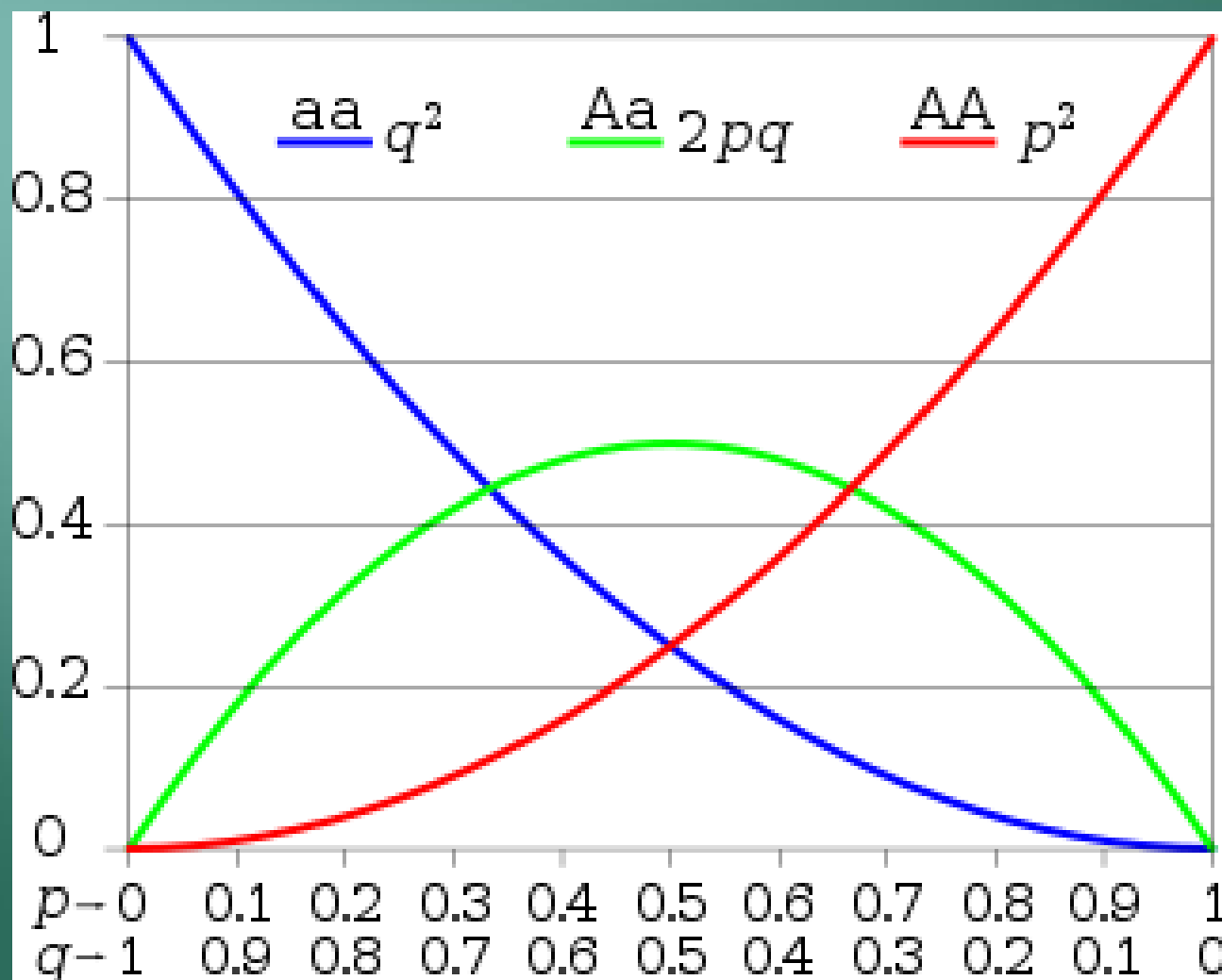
Od alelových frekvencí k frekvencím genotypovým



Hardy – Weinbergův princip



Vztah mezi alelovými a genotypovými četnostmi při HWE



Hardy – Weinbergův princip



- Máme-li v rámci jednoho lokusu více alel (např. 5) platí pro alelové četnosti:

$$p + q + r + s + t = 1$$

- pro genotypové četnosti platí:

$$(p + q + r + s + t)^2 = 1$$
$$p^2 + 2pq + 2pr + 2ps + 2pt + q^2 + 2qr + 2qs + 2qt + r^2 + 2rs + 2rt + s^2 + 2st + t^2 = 1$$



Při n alelách jednoho lokusu můžeme teoreticky pozorovat:

1. n různých homozygotů
2. $[n(n-1)] / 2$ různých heterozygotů
3. $[n(n+1)] / 2$ různých genotypů

Máme-li n -násobný počet polymorfních lokusů s n -násobným počtem heterozygotních lokusů můžeme teoreticky očekávat 2^n počet gamet

Při sledování genetické variability zjišťujeme tyto základní charakteristiky:

- Počet alel příslušného lokusu (A)
- Počet genotypů (kombinací párů alel)

Ostatní charakteristiky můžeme z výše zmíněných údajů vypočítat



Př.: Člověk má zhruba 6,7% genů v heterozygotní konstituci.
Člověk má zhruba 23500 genů. Počet možných gamet = $2^{(23500 \cdot 0,067)} = 2^{1575} = 10^{475}$

Počet protonů a neutronů na zemi je odhadován na 10^{76}

Ve skutečnosti bude počet gamet nižší, neboť je mnoho lokusů (genů) ve vzájemné vazbě (jsou umístěny na chromozómu blízko sebe)

I tak je pořad číslo možného počtu gamet velmi vysoké a mnohokrát převyšuje číslo gamet, které kdy vznikly či vzniknou za celou historii lidstva. Proto je nemožné, aby se na světě objevily dva stejní lidé (výjimku tvoří jednovaječná dvojčata).



Další základní charakteristiky vypočítávané ze znalosti počtu alel a genotypů v rámci populace:

1. **Alelová četnost** – charakterizuje podíl výskytu každé alely daného lokusu v populaci
2. **Alelická bohatost (A_R)** – standardizuje průměrný počet alel jednoho lokusu na konstantní velikost vzorků v populaci
3. **Genotypová četnost** – charakterizuje podíl výskytu každého genotypu daného lokusu v populaci
4. **Polymorfismus (P)** – stanovuje podíl polymorfních lokusů z celkového počtu sledovaných lokusů. Locus je polymorfní, pokud je četnost nejpočetnější alely nižší než 95 % (99 %).
5. **Heterozygotnost (H)** – vyjadřuje podíl jedinců v populaci, kteří mají v daném lokusu heterozygotní genotyp.
6. **Průměrná heterozygotnost populace** – vyjadřuje průměrnou heterozygotnost připadající na jeden lokus (průměrnou četnost heterozygotních jedinců v dané populaci).



Důsledky HWE

1. Alelové frekvence jsou v čase stálé, nezávislé na typu dominance mezi alelami.
2. Protože genotypové frekvence mohou být odvozeny z alelových frekvencí, jsou také v čase stálé.
3. V důsledku Mendelovských pravidel dědičnosti je HWE dosaženo po jedné generaci náhodného oplozování.
4. Jelikož evoluce je definována jako změna alelových a genotypových frekvencí v čase, **ideální populace se evolučně nevyvíjí.**
(předpoklady HWP - populaci tvoří diskrétní nepřekrývající se generace, alelové frekvence jsou u obou pohlaví stejné, populace je neomezená co do velikosti, rozmnožování je vzhledem ke genotypu náhodné, nepůsobí zde ani mutace, migrace ani selekce)
5. **Evoluce nastane, dojde-li k narušení některého z předpokladů ideální populace.**

Hardy – Weinbergův princip



Co může způsobit změny v alelových frekvencích ?



Za jakých podmínek se alelové frekvence **NE**změní ?

Hardyho-Weinbergův princip

- identifikuje "rovnovážné" podmínky

žádná změna alelových (p, q)
nebo genotypových frekvencí (P, Q, H)

- je tedy "nulovým" modelem

tím, že ukazuje kdy se alelové frekvence nezmění, pomáhá identifikovat kdy a jak se alelové frekvence měnit budou



Procesy narušující genetickou rovnováhu (populační strukturu) 5 pilířů mikroevoluce

změny
 p & q

genotypové
frekvence nejsou
 p^2 , $2pq$, q^2

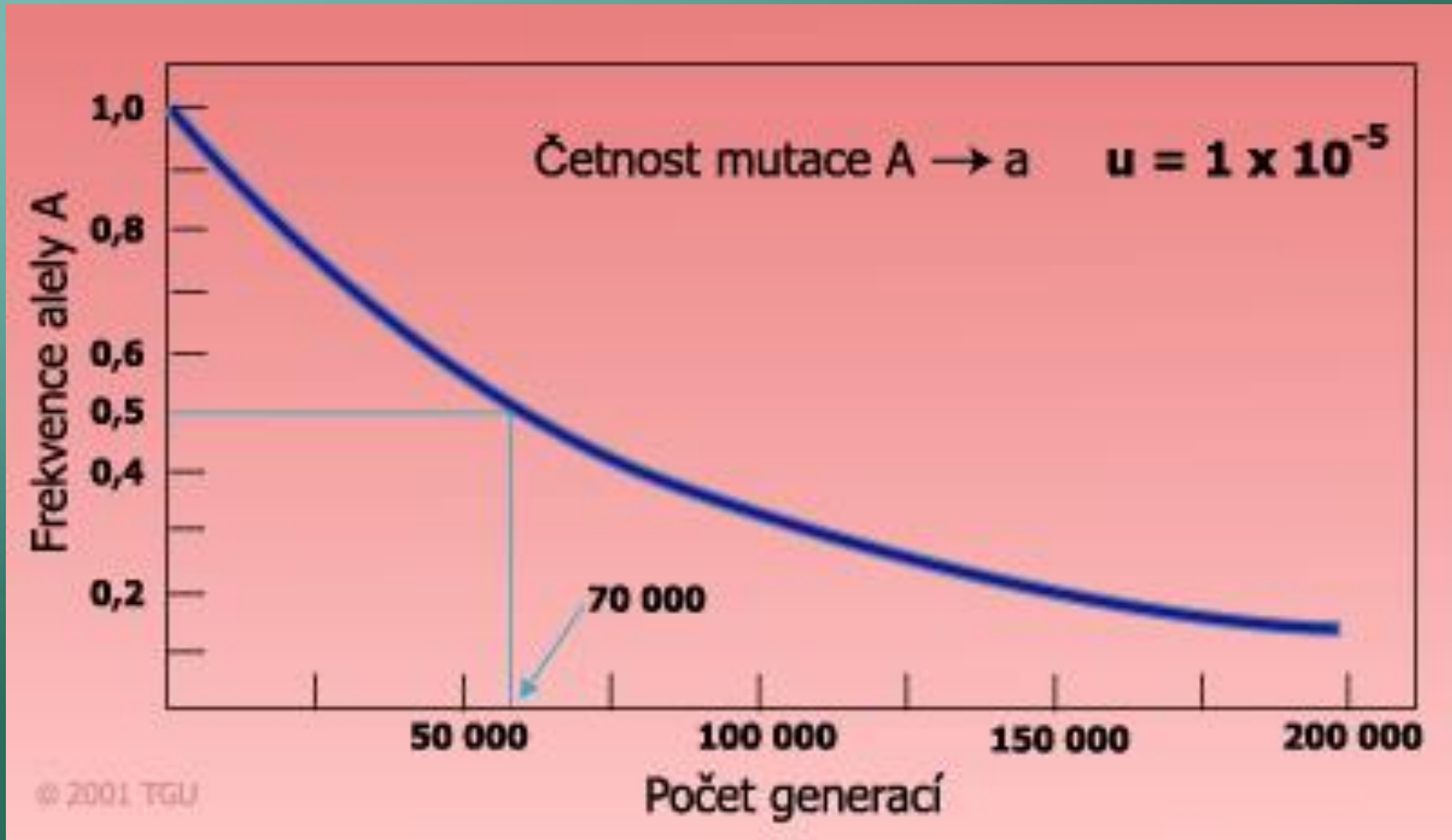
- mutace
- migrace
- genetický drift
- selekce
- nenáhodné křížení



- Dědičná změna genotypu
- Jediný zdroj vzniku nových alel
- Bez působení dalších faktorů (selekce) však nemají mutace možnost měnit frekvence alel.
- Geny mutují náhodně, v kterémkoliv čase a buňce
- Mutace se mohou objevit během normální replikace, např. působením mutagenu nebo následkem nedokonalé opravy po působení mutagenu
- Pro zjištění, zda je mutace síla měnící frekvence alel, je nutné změřit intenzitu mutace (μ - poměr vzniku mutací; poměr nových mutovaných alel k počtu gamet).
- Rychlost vzniku spontánních mutací (selekční tlak) je zhruba 10^{-4} až 10^{-6}



Grafické vyjádření změny frekvence alel při mutaci





Alely A, a

mutační rychlost/generaci $A \rightarrow a \quad \mu$

$$f(A) \dots p_0 \quad f(A \rightarrow a) \dots \mu \cdot p_0$$

za jednu generaci :

$$p_1 = p_0 - \mu \cdot p_0$$

Obdobně $a \rightarrow A \dots \nu \quad q_1 = q_0 - \nu \cdot q_0$

Změna frekvence alely A : $\Delta p = \nu \cdot q_0 - \mu \cdot p_0$

- velikost změny závisí na původních frekvencích a rychlosti mutability v obou směrech



- Jev, při kterém dochází k výměně genů mezi subpopulacemi.
- Jedinci mohou imigrovat do sledované populace nebo emigrovat ze sledované populace.
- Migraci můžeme chápat úžeji také jako tok genů (gene flow) mezi dvěma populacemi, které jsou delší dobu izolované.
- K tomuto způsobu ovlivnění genetické struktury populací dochází např. při šlechtění zvířat (nákup a prodej chovných zvířat) nebo vysazování ryb z jiných řek / povodí.
- Změna ve frekvenci alely A (Δp) a (Δq) za jednu generaci imigrace může být zapsána:

$$\Delta p = p_1 - p_0 = m_i(p_m - p_0) \qquad \Delta q = q_1 - q_0 = m_i(q_m - q_0)$$

kde: p_0 = frekvence alely A v původní populaci

p_m = frekvence alely A v imigrující populaci

p_1 = frekvence alely A ve smíšené populaci

Δp = změna frekvence za jednu generaci

m = koeficient migrace (podíl migrujících jedinců k velikosti nové smíšené populace)

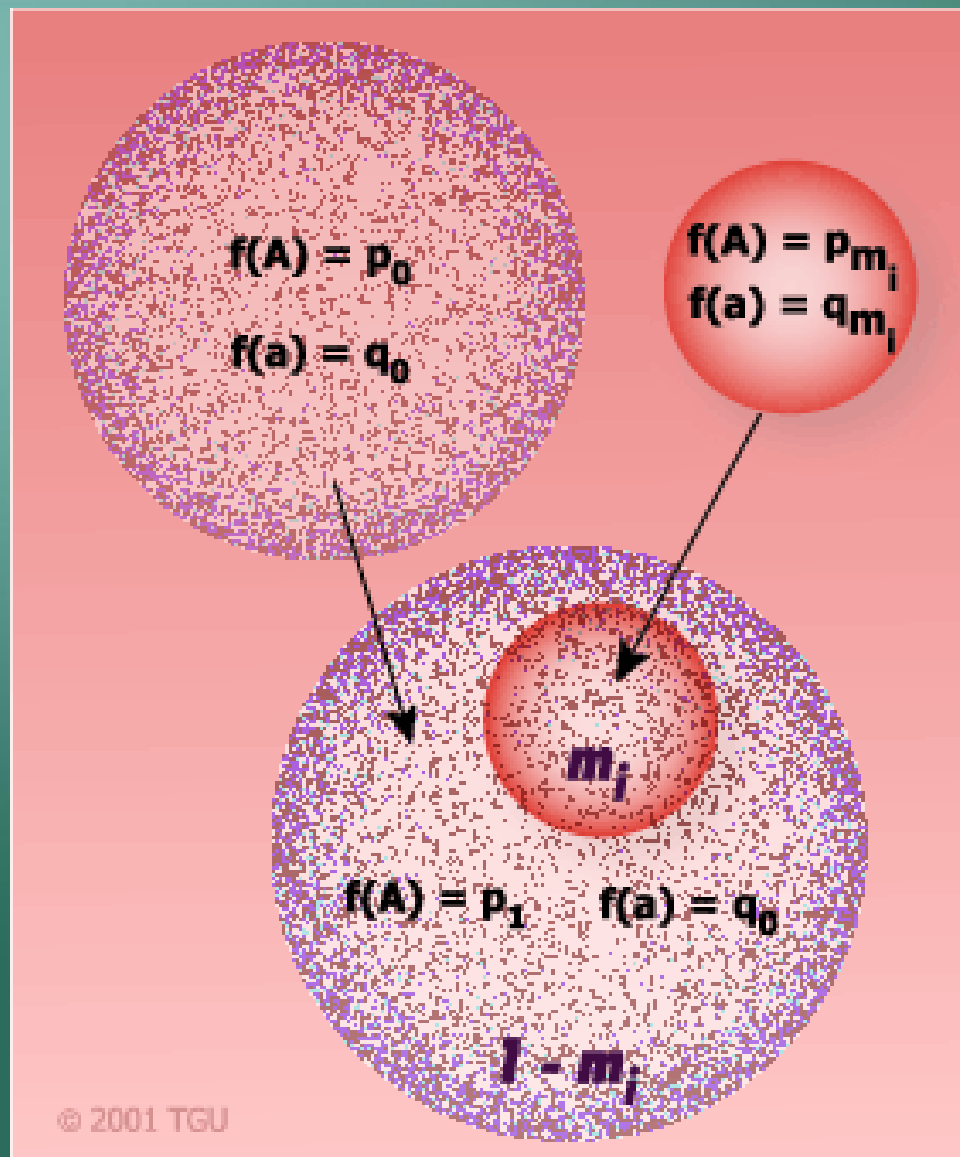


Četnost alel po migraci

$$p_1 = p_m * m_i + (1 - m_i) * p_0 = m_i(p_m - p_0) + p_0$$

$$q_1 = q_m * m_i + (1 - m_i) * q_0 = m_i(q_m - q_0) + q_0$$

Když jsou všechny faktory vyrovnané, dochází ke genetické rovnováze, když $(p_0 = p_m)$ $(q_0 = q_m)$ nebo (genové četnosti původní populace se vyrovnají s četnostmi imigrující populace).



Genetický drift (posun)



- Sníží-li se výrazně velikost populace, začne se uplatňovat disperzivní proces, který mění frekvence genů v **malých populacích** nesystematickými, náhodnými procesy.
- Proces neúplného náhodného předání genů z jedné generace do druhé se nazývá **náhodný posun** (genetický drift).
- V malých populacích v důsledku náhodného výběru vzorku mezi gametami (chyba výběru) dochází ke změnám v četnosti alel (náhodnost evolučního procesu).
- Čím menší výběr, tím větší je jeho chyba. Velikost genetického driftu je dán variabilitou s^2 a jeho velikost se určuje směrodatnou odchylkou s . Nelze předpovědět směr změny frekvencí alel, pouze jeho velikost!

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

$$s_{(p;q)} = \sqrt{\frac{p * q}{2N}}$$

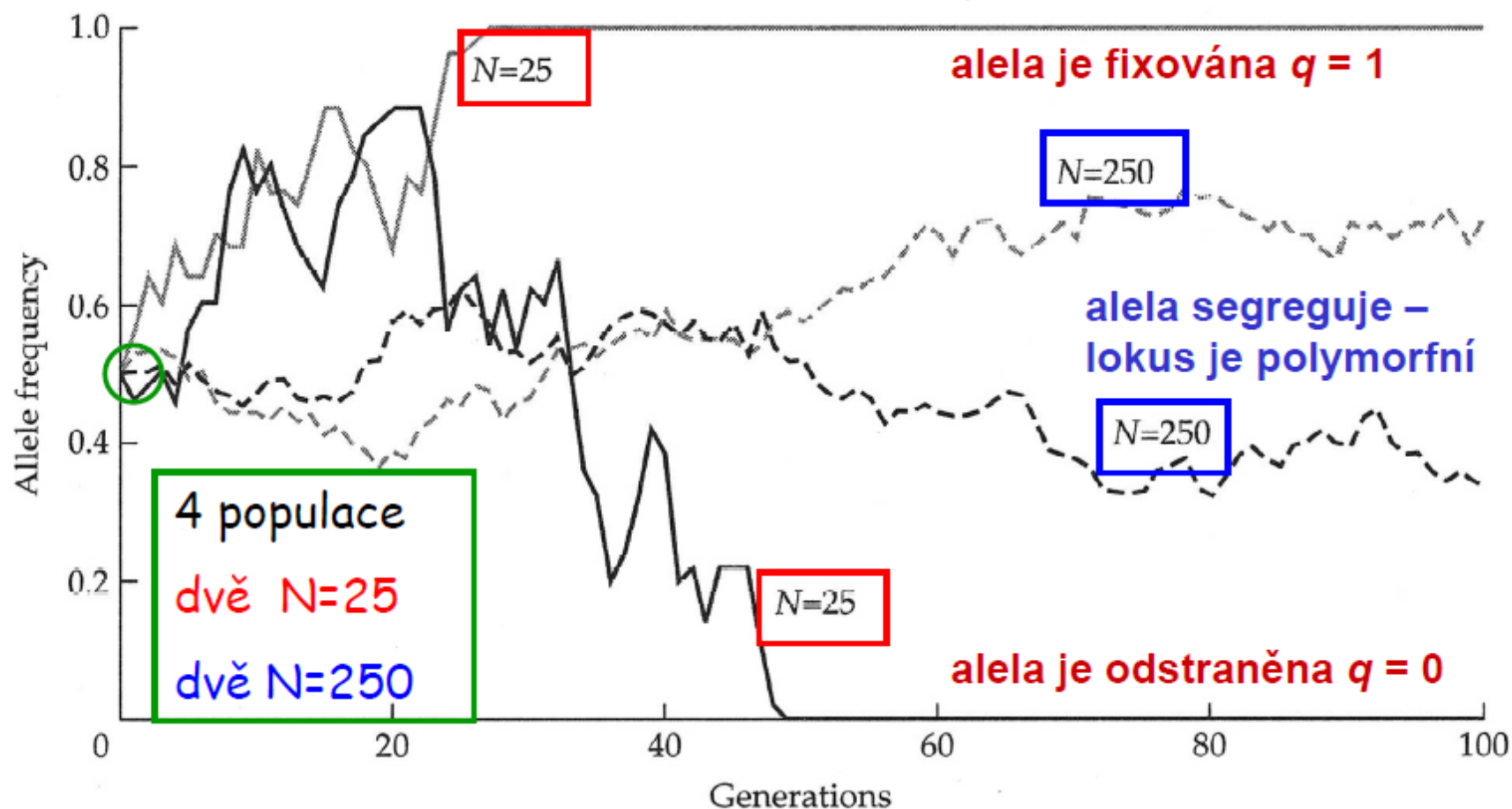
Genetický drift (posun)



- Velikost genetického driftu závisí na velikosti populace (N) a frekvenci alel.

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

Genetický drift (posun)



Vliv NGD na 4 populace s počáteční alelovou frekvencí $q = 0.5$. Lze vypočíst, jaká je pravděpodobnost, bude-li alela fixována ($q = 1$), ztracena ($q = 0$), nebo v populaci přetrvá nefixovaná (segregující).

Genetický drift - následky



1. Náhodná změna

- alelové frekvence v malé populaci se z generace na generaci mění náhodným nepředvídatelným směrem
- není zde tendence k návratu do původního stavu
- tento efekt se v průběhu času zvětšuje, je silnější u malých populací

2. Uniformita v rámci populací

- genetická variabilita v každé subpopulaci postupně klesá
- alely jsou ztráceny a jedinci se stávají homozygotní
- jedinci mají stále více podobné genotypy
- představuje formu inbrídingu

3. Pokles heterozygotnosti

- frekvence homozygotů narůstá na úkor frekvence heterozygotů
- vzhledem k recesivitě škodlivých alel dochází ke ztrátě fertility a viability

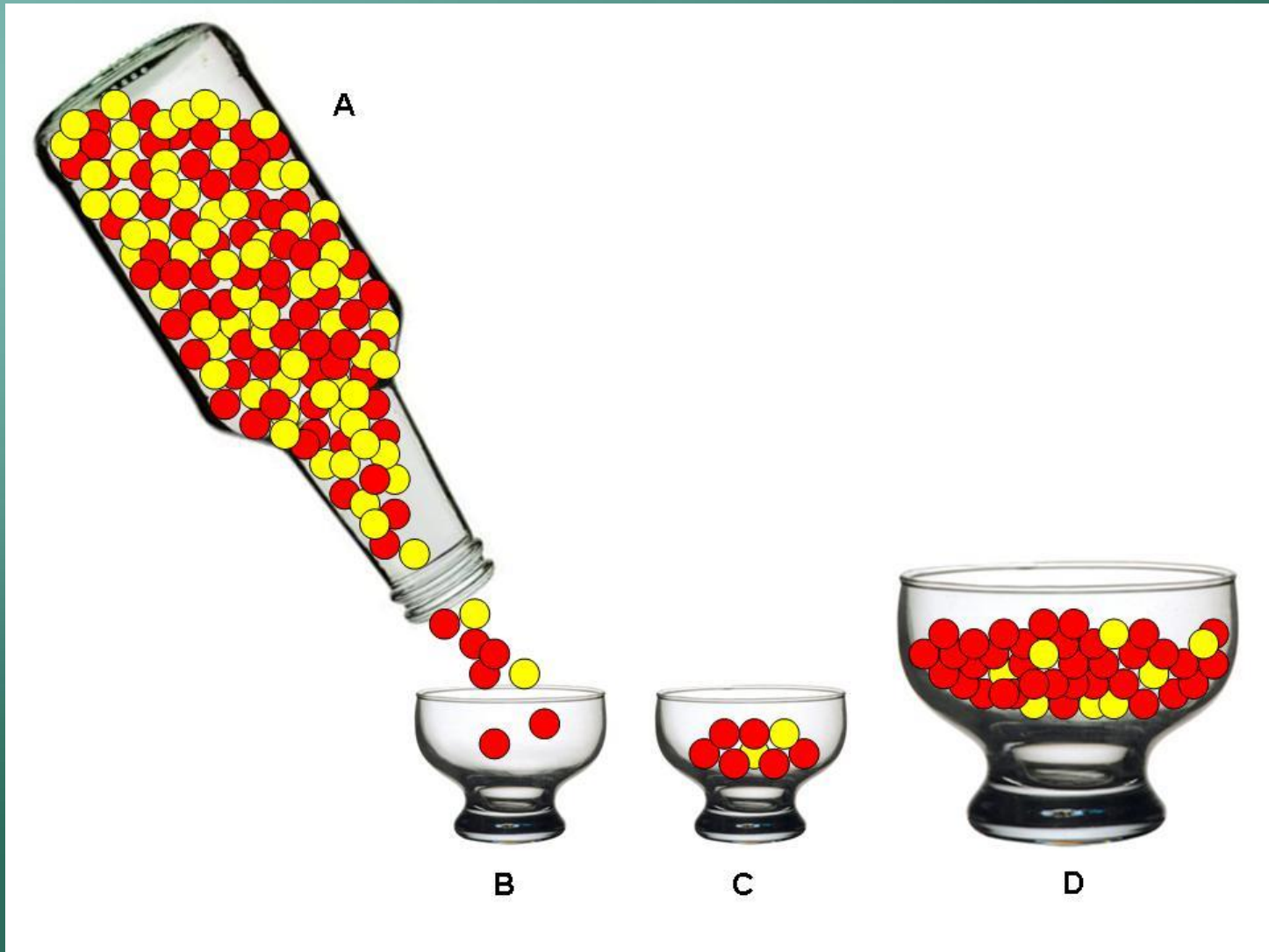
4. Diferenciace mezi (sub)populacemi

- NGD který se objevuje nezávisle v různých populacích vede k jejich diferenciaci
- zesiluje populační strukturu (při dlouhodobé separaci mohou mít populace jiný soubor alel)
- průměrné alelové frekvence mezi subpopulacemi zůstávají přibližně stejné
- mezi subpopulacemi vzrůstá variance

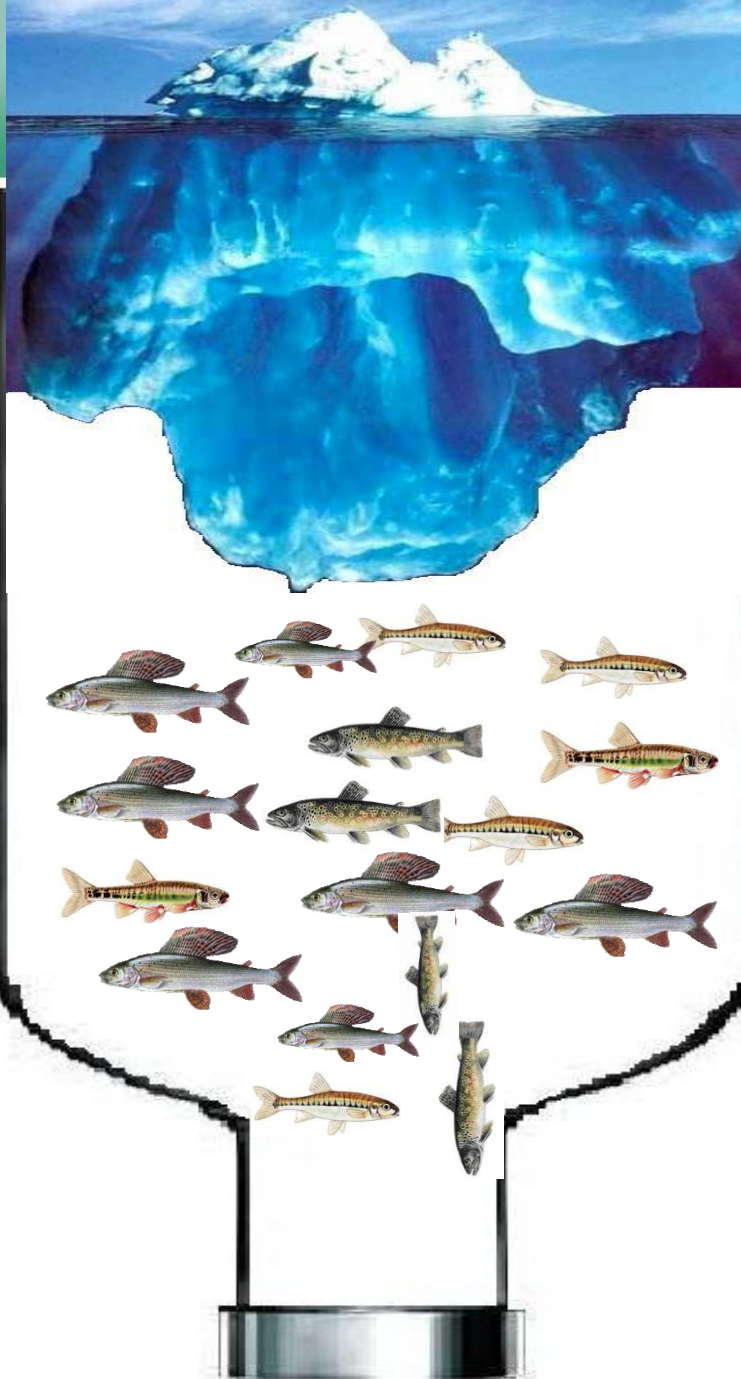
Genetický drift – efekt hrdla lahve



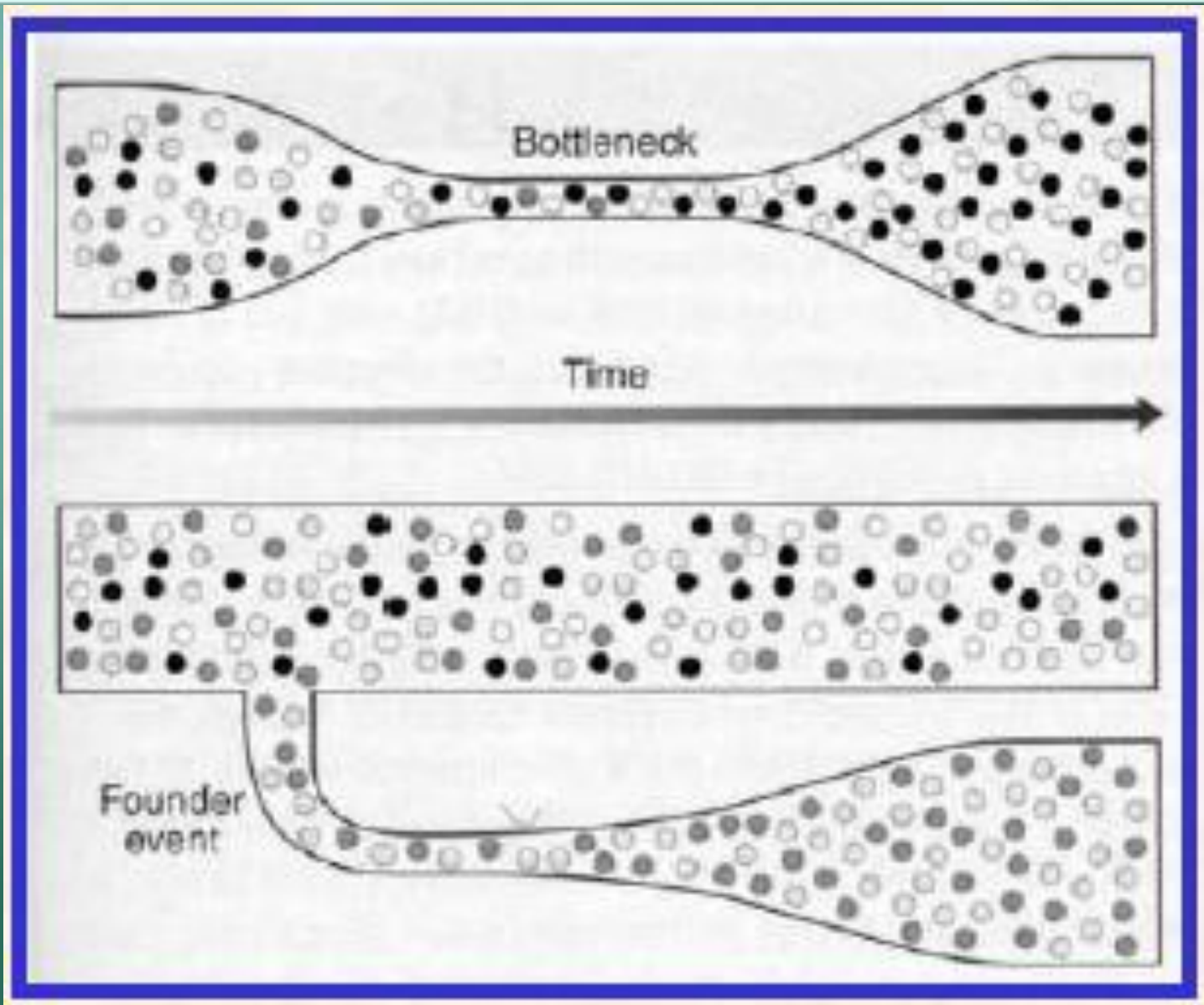
Vyskytuje se tam, kde došlo z nějakého důvodu k výraznému snížení N_e



Efekt hrdla



Genetický drift - Efekt zakladatele





- Selekcce (výběr) je hlavní evoluční síla a hlavní nástroj záměrného zlepšování kulturních rostlin a domestikovaných živočichů s cílem změny genového složení populace, tedy šlechtění.
- Podstatou selekce je, že se na tvorbě nové generace podílí jen vybraná část rodičů (určité genotypy s žádoucím fenotypovým projevem - vyšší životnost, plodnost, adaptace, užitkovost), aby se rychleji rozmnožily žádoucí geny a nevýhodné geny byly eliminovány.
- Děje-li se tak působením přírodních faktorů, jedná se o **přírodní selekci**. Rozhoduje-li o výběru rodičů člověk, jedná se o **selekci umělou**.
- Selekcce působí na:
 - **kvalitativní znaky** - můžeme sledovat přímo změny ve frekvencích alel a genotypů.
 - **kvantitativní znaky** - protože neznáme počet podílejících se genů, můžeme sledovat efektivnost selekce posunem průměrné fenotypové hodnoty ve směru selekce - studuje kvantitativní genetika.



- S ohledem k selekci hovoříme o tzv. **fitness**. **Fitness (W)** vyjadřuje podíl potomků produkovaných jedním genotypem v porovnání s genotypem jiným – reprodukční způsobilost genotypu, adaptivní hodnota (někdy pojmenována jako selektivní hodnota - selective value).
- Pravděpodobnost, že nějaký fenotyp přežije a zanechá potomky je mírou jeho fitness. Jeho hodnota není stejná u všech jedinců v populaci (vliv prostředí a ostatních genů – genetické pozadí).
- Síla selekce je vyjádřena hodnotou **selekčního koeficientu (s)**. Jedná se o matematický rozdíl mezi hodnotou fitness jednoho genotypu a druhého genotypu.

$$s + W = 1$$

$$W = 1 - s$$

$$s = 1 - W$$



Změny alelových frekvencí při různých typech selekce

	Hodnoty fitness			Změna q
	AA	Aa	aa	
Selekce s obecnou dominancí "čistící" (purifying)	1	1 - hs	1 - s	$\Delta q = \frac{-spq[h - q(2h - 1)]}{1 - 2hspq - sq^2}$
Selekce proti recesivnímu znaku	1	1	1 - s	$\Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}$
Selekce pro heterozygota (overdominance)	1 - s _{AA}	1	1 - s _{aa}	$\Delta q = \frac{pq(s_{AA}p - s_{aa}q)}{1 - s_{AA}p^2 - s_{aa}q^2}$
Selekce proti heterozygotovi (underdominance)	1 + s _{AA}	1	1 + s _{aa}	$\Delta q = \frac{pq(s_{aa}q - s_{AA}p)}{1 + s_{AA}p^2 + s_{aa}q^2}$