

A

MENDELISMUS

2020/2021, Ivan Literák

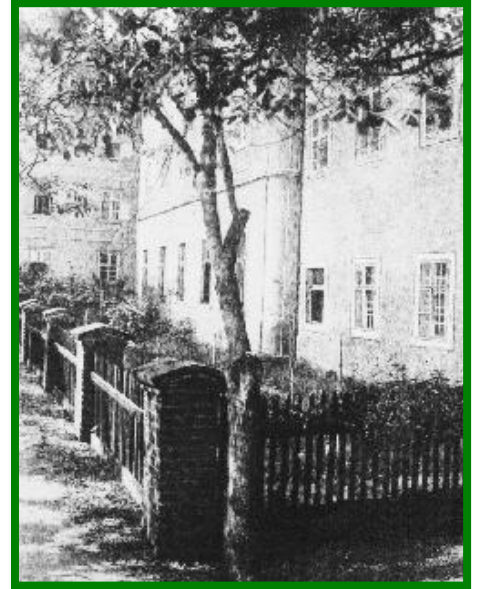


Gregor Mendel



1822-1884





„In the ten years G. Mendel worked on his plants in the garden of the monastery, he made the greatest discovery in biology that has been made in the last five hundred years.“

Thomas Hunt Morgan

KLASICKÁ (FORMÁLNÍ) GENETIKA

máme znak - hledáme gen

MENDELISMUS - studuje jakoukoliv **pravidelnou dědičnost kvalitativního znaku na úrovni individua**

nejen Mendelovy zákony!

poznámka: Mendelistická schémata jsou pouze modelová (ideální, ne skutečná)

Mendelismus:

1. Mendelova pravidla (zákony)
2. Vazba vloh
3. Vazba na pohlaví (dědičnost vázaná na pohlavní chr.)
4. Genové interakce

Vysvětlení terminologie:

P generace - parentální (rodičovská) generace
vždy se jedná o dva lišící se homozygoty

F₁ - generace - první generace potomků
(první filiální generace)
vzniká křížením dvou jedinců z P generace za vzniku
heterozygotů

F₂ - generace - druhá generace potomků
(druhá filiální generace)
vzniká křížením dvou jedinců z F₁ generace

zpětné křížení (back crossing) - křížení homozygota
a heterozygota - vzniká **B₁ generace**

Monohybridismus - s dominancí

hybridizace, homozygoti, heterozygoti

v gametách A nebo a

P AA : aa

F₁ Aa

F₂ 1AA : 2Aa : 1aa, genotypově 1:2:1, fenotypově 3:1
(3 červené květy : 1 bílé květy)

INTERAKCE MEZI ALELAMI
JEDNOHO ALELOVÉHO PÁRU

intermediarita - nepřítomnost dominance (obě alely se uplatňují stejně - květy středně růžové)

neúplná dominance, neúplná recesivita (jedna alela se uplatňuje silněji - květy tmavě růžové)

kodominance (společný projev dvou párových dominantních alel, např. krevní skupiny člověka)

superdominance (fenotypová hodnota znaku hybrida je vyšší než u homozygotního rodiče, např. u heterozygota květy tmavější než červené u homozygota)

1. MENDELOVA PRAVIDLA

Mendel je sám neformuloval,
vyplynuly z jeho prioritních prací,
kdy sledoval přenos znaků z rodičů na potomky

1854-1865 hybridizace hrachu (jestřábník, ovocné stromy)
+ matematický teoretický základ:

Andreas von Ettinghausen: *Die combinatorische Analysis
als Vorbereitung zum Studium der theoretischen
höhren Mathematik* (Wien, Wallishauser, 1826)

1866 - *Versuche über Pflanzen-Hybriden*
Verhandlungen des naturforschenden Vereines
in Brünn

Verhandlungen

des

naturforschenden Vereines

in Brünn.

IV. Band

1865.

Brünn, 1866.

Im Verlage des Vereines.

Versuche über Pflanzen-Hybriden.

von

Gregor Mendel.

(Erschienen in den Sitzungen vom 8. Februar und 8. März 1865.)

Einleitende Bemerkungen.

Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen deshalb vorgenommen wurden, um neue Farben-Varianten zu erzielen, waren die Veranlassung zu den Versuchen, die hier besprochen werden sollen. Die auffallende Regelmässigkeit, mit welcher dieselben Hybridformen immer wiederkehrten, so oft die Befruchtung zwischen gleichen Arten geschah, gab die Anregung zu weiteren Experimenten, deren Aufgabe es war, die Entwicklung der Hybriden in ihren Nachkommen zu verfolgen.

Dieser Aufgabe haben sorgfältige Beobachter, wie Kölreuter, Gärtner, Herboet, Lecoq, Wichura u. a. einen Theil ihres Lebens mit unermüdlicher Ausdauer geopfert. Namentlich hat Gärtner in seinem Werke „die Bastardzeugung in Pflanzengereiche“ sehr schätzbare Beobachtungen niedergelegt, und in neuester Zeit wurden von Wichura gründliche Untersuchungen über die Bastarde der Weiden veröffentlicht. Wenn es noch nicht gelungen ist, ein allgemein gültiges Gesetz für die Bildung und Entwicklung der Hybriden aufzustellen, so kann das Niemanden Wunder nehmen, der den Umfang der Aufgabe kennt und die Schwierigkeiten zu würdigen weiss, mit denen Versuche dieser Art zu kämpfen haben. Eine endgültige Entscheidung kann erst dann erfolgen, bis Detail Versuche aus den verschiedensten Pflanzen-Familien vorliegen. Wer die Ar-

Jedná se o charakteristiku 4 jevů:

1. Uniformita hybridů F_1

Jedinci F_1 jsou uniformní genotypově i fenotypově, protože jejich rodiče jsou homozygoti.

2. Identita reciprokých křížení (samec × samice)

Pro charakteristiku F_1 hybridů je jedno, jestli má určitou alelu v P generaci samec nebo samice, protože geny leží na autosomech (a v autosomech se pohlaví neliší).

3. Čistota vloh a jejich štěpení (princip segregace vloh)

Vlohy se štěpí, protože jde o 2 různé alely ležící na dvou různých chromosomech homologního páru. V průběhu gametogeneze se rozcházejí do různých gamet. (alely jsou rozdílné formy téhož genu) – viz MEIÓZA

Vlohy jsou čisté (= nemíchají se) u jedinců a dále se štěpí.

A, B⁺, Y (yellow) dominantní formy znaku - alely
a, b⁺, y recesivní alely

⁺ - označení standardní alely
(bez křížku pak znamená zmutovanou formu)

qnrB, aac(6')-Ib-cr

4. Vlohy jsou volně kombinovatelné (princip kombinace vloh)

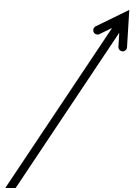
Protože leží na různých chromozomových párech
dihybridismus s dominací ...

- odvodit typy gamet (AB, Ab, Ba, aa), zkombinovat

P AABB × aabb (nebo AAbb × aaBB)

F₁ AaBb (× AaBb)

F₂ genotypově 1:2:1:2:4:2:1:2:1 fenotypově 9:3:3:1



	1 AB	1 Ab	1 aB	1 ab
1 AB				
1 Ab				
1 aB				
1 ab				

Punnetova tabulka (nebo metoda větvení, nebo metoda
pravděpodobností)

podmínky platnosti Mendelových pravidel:

- **monogenní dědičnost:** 1 znak - 1 gen
ne u pleiotropie, kdy 1 gen kóduje více znaků
ne u polygenní dědičnosti
- **autosomální dědičnost** - geny jsou na autosomech
- **každý gen je na jiném chromosomu**
(sleduje-li se více než jeden gen)

znovuobjevení Mendelových pravidel začátkem 20. st.:
botanici

Carl Correns (Německo), **Hugo de Vries** (Nizozemí),
Erich von Tschermak-Seysenegg (Rakousko)

2. VAZBA VLOH

jeden vyšší organismus - desetitisíce genů, ale jen desítky chromozomálních párů

2 geny na 1 chromozomu

tyto geny nejsou volně kombinovatelné

projeví se změnou očekávaných štěpných poměrů –
neplatí 4. Mendelovo pravidlo o volné kombinovatelnosti vloh,
ostatní platí

geny na 1 chromozomu tvoří vazbovou skupinu

začátek 20. st.:

William Bateson (britský biolog, mj. propagoval Mendlovy poznatky)

Tomas Hunt Morgan (USA, Fly Room, Kolumbijská univerzita)

Morganovy zákony:

- geny jsou uloženy v chromozomech lineárně
- počet vazbových skupin je roven počtu párů homologních chromozomů

- jsou-li dva páry alel volně kombinovatelné, tvoří heterozygot AaBb typy gamet se stejnou frekvencí (AB, Ab, aB, ab) 1:1:1:1

- jsou-li oba geny na 1 páru chromozomů, heterozygot tvoří pouze 2 typy gamet (buď AB, ab nebo Ab, aB)

vazbová fáze **CIS (coupling)**: na 1 chr. AB, na sesterském ab

vazbová fáze **TRANS (repulsion)**: na 1 chr. Ab, na sesterském aB

u vazby vloh je rekombinovatelnost možná díky crossing-overu v meióze

síla vazby - pravděpodobnost vzniku crossing-overu mezi 2 geny

vazba úplná - nedochází ke crossing-overu, jinak **vazba neúplná**

Vyjádření síly vazby:

BATESONOVŮ ČÍSLO (c) = počet gamet s nerekombinovaným genotypem/počet gamet s rekombinovaným genotypem

MORGANOVŮ ČÍSLO (p)

$p = 100 \times \text{počet gamet vzniklých rekombinací} / \text{celkový počet gamet}$

1 cM (centimorgan) je 1 % rekombinační frekvence mezi dvěma lokusy (testovanými geny) na 1 chromozomu

tj. dihybrid tvoří 1 % gamet s rekombinovanou sestavou alel)

Batesonovo číslo 10

CIS

	10 AB	1 Ab	1 aB	10 ab
10 AB				
1 Ab				
1 aB				
10 ab				

TRANS

	1 AB	10 Ab	10 aB	1 ab
1 AB				
10 Ab				
10 aB				
1 ab				

Frekvence vzniku gamet u vazby vloh

Př.:

Je-li **Batesonovo číslo 10** (10 nerekombinovaných gamet/1 rekombinovaná)

při **vazbě cis:** 10 (AB) : 1 (Ab) : 1 (aB) : 10 (ab)

při **vazbě trans:** 1 (AB) : 10 (Ab) : 10 (aB) : 1 (ab)

fenotypově F₂ **cis:** 342 : 21 : 21 : 100

trans: 243 : 120 : 120 : 1

(u dihybridismu při volné kombinovatelnosti vloh 9:3:3:1)

Možnosti stanovení síly vazby:

1. podle výsledků segregace v generaci F₂
2. zpětným křížením

Chromosomová mapa

schéma vyjádření skutečné polohy genů v chromosomech konstruuje se pomocí tříbodového testu - současně se sledují vazbové vztahy 3 různých genů

3. VAZBA NA POHLAVÍ



POHLAVNÍ CHROMOZOMY

pár morf. odlišných chr., nese geny pro určení pohlaví

lidský X: nese > 1000 genů

lidský Y: nejmenší chr. , 60 mil. bp,

5 % homologní s X

95 % specifický pro muže

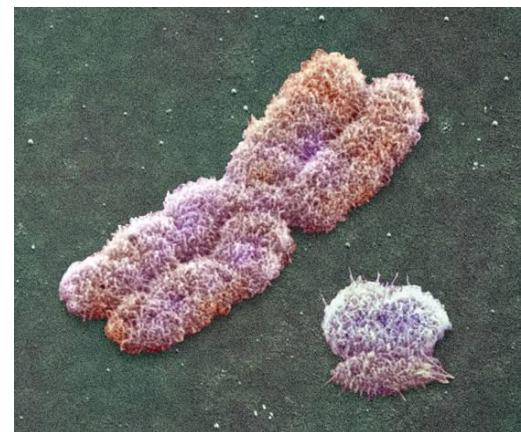
78 genů, klíčový gen **SRY** pro vývoj varlat

- část genů se exprimuje ve všech buňkách
- část jen v buňkách varlat
- část v mozku (? fce)

+ řada nefunkčních zbytků genů analogických k X chr.

+ tzv. palindromy – obousměrné sekvence
(kobyla ma maly bok)

„degeneruje“ protože nemůže opravit chyby
rekombinací s homologem, brání se zdvojováním
sekvencí



KOMPENZACE DÁVKY GENŮ VÁZANÝCH NA CHROMOZOM X

porucha rovnováhy počtu genů vede k abnormálnímu fenotypu nebo i smrti jedince (viz numerické aberace chr.)

řešení u X chromozomu:

- X-vázané geny pracují 2x výkonněji u **samce** než u samice (*Drosophila*)
- X-vázané geny pracují s poloviční intenzitou u **samic** než u samců (*Caenorhabditis*)
- Jeden X chromozom u **samice** je inaktivován (člověk, savci)

1961 Mary Lyon(ová) britská genetička: inaktivace jednoho X chr. (náhodně původově od samce nebo samice) v embryonálním stadiu, tzv. Baarovo tělísko (M. Baar, kanadský genetik, pozoroval toto tělísko jako první)

VAZBA NA POHLAVÍ

= DĚDIČNOST NA POHLAVÍ VÁZANÁ (sex-linked)

geny leží na gonosomech

- proto neplatí Mendelovo pravidlo o uniformitě F1 generace,
protože jeden z rodičů je hemizygotní
- reciproká křížení nejsou identická (není jedno, zda geny jsou
od samce nebo samice)
- platí volná kombinovatelnost vloh (s geny na autosomech)

znaky úplně pohlavně vázané - jsou znaky, jejichž geny jsou uloženy
v nehomologních segmentech heterochromozomů (není možný
crossing-over)

znaky neúplně pohlavně vázané - geny uloženy v homologních
segmentech heterochromozomů (crossing-over je možný, ale je
často blokován)

dědičnost přímá - gen je situován v nehomologickém segmentu nepárového gonosomu Y (W), je-li heterogametní pohlaví samčí, označuje se jako tzv. dědičnost holandrická - znak se dědí z otců na syny

př.: hypertrichosis auricularae

je-li gen situován v nehomologickém segmentu heterochromozómu X (Z) záleží na tom, zda dominantní alela se nachází u homogametického nebo heterogametického pohlaví:

- jsou-li dominantní alely u homogametického pohlaví $X_D X_D$ - vzniká uniformita F1 generace (v F_2 3:1)

- je-li dominantní alela u heterogametického pohlaví $X_D Y$ - projeví se v F1 generaci znak homogametického jedince u heterogametického potomstva a znak heterogametického jedince u homogametického potomstva

= dědičnost křížem (v F_1 1:1, v F_2 1:1)

př.: červené a bílé oči octomilek, hemofilie A i B člověka
dcera podobná otci - syn podobný matce

podobnost otec – dcera, matka – syn (*soubor genů, který řídí morfogenezi obličejové části hlavy může být uložen v nehomologickém segmentu chromozómu X*)

Bílá - autosomální dědičnost,
gen pro strakatost
= absence barvy

Černá - gen na X chr.

Červená - gen na X chr.

Samice (XX, autosom)

- černá, bílá
- červená, bílá
- černá, červená, bílá:.....

Samec (XY, autosom)

- černá, bílá
- červená, bílá

Velmi výjimečně samec (XXY, autosom), neplodný, ale barevná variabilita stejná jako u samic.



DĚDIČNOST POHLAVÍM PODMÍNĚNÁ (sex-limited)

geny jsou situovány na autosomech obou pohlaví, ale projeví se jen u pohlaví jednoho

př.: gen pro kryptorchismus

DĚDIČNOST POHLAVÍM OVLÁDANÁ (sex-controlled)

geny jsou situovány na autosomech obou pohlaví, ale jejich fenotypový projev je “ovládán” pohlavními hormony (sekundární pohlavní znaky)

Př.: vousy mužů

DĚDIČNOST POHLAVÍM OVLIVNĚNÁ (sex-influenced)

geny jsou situovány na autosomech obou pohlaví, ale jejich fenotypový projev v heterozygotním stavu je ovlivněn pohlavím nositele následkem účinku samčích nebo samičích hormonů

př.:

genotyp: 1AA : 2 Aa : 1 aa

Fenotyp: AA mahagonová, aa červenostrakatá

Aa mahagonová (u samců)

Aa červenostrakatá (u samic)

býci 3 mahagonoví : 1 červenostrakatý

krávy 1 mahagonová : 3 červenostrakaté

u plemene Ayshire



A close-up photograph of three wasps on a reddish-brown, textured surface. The wasps are dark-colored with translucent wings. One wasp is in the foreground, facing left, with its wings spread. Two other wasps are in the background, one facing left and one facing right.

B

MENDELISMUS
GENOVÉ INTERAKCE

NEMENDELISMUS

2020/2021, Ivan Literák

4. GENOVÉ INTERAKCE

Dva (příp. více) geny ovlivňují 1 znak (kvalitativní !)

2 major-geny se ovlivňují - jsou v INTERAKCI

Alely 2 (příp. více) genů se podílejí na genetické determinaci určitého znaku.

INTERAKCE MEZI ALELAMI
VÍCE ALELOVÝCH PÁRŮ

Pozná se podle změny štěpných poměrů v F_2 generaci.

v F_1 jsou uniformní, platí reciprokost, čistota vloh a štěpění,
platí volná kombinovatelnost s jinými geny,
které ovlivňují jiné znaky

ne 9:3:3:1 (pro kombinaci 2 znaků, mimo reciprokou interakci)

fenotypový poměr je dán typem interakce

RECIPROKÁ INTERAKCE

(bez změny fenotypového štěpného poměru)

jeden znak je determinován dvěma (nebo více)

alelovými páry

(jako u dihybrida s dominancí v obou alelových párech)

F₂:

<i>R-C-</i>		<i>R-cc</i>		<i>rrC-</i>		<i>rrcc</i>
9	:	3	:	3	:	1

RC **červená** paprika

Rc **hnědá** paprika

rC **žlutá** paprika

rc **zelená** paprika

Také tvar hřebene u slepic

ořechovitý *R-P-* 9

růžicovitý *R-pp* 3

hráškovitý *rrP-* 3

jednoduchý *rrpp* 1



DOMINANTNÍ EPISTÁZE

dominantní alela epistatického genu potlačuje
fenotypový projev hypostatického genu

$Y > I$ (alela I se neuplatní)

F_2 :

$Y-I-$	$Y-ii$	$yyI-$	$yyii$	Y	žluté	zbarvení jiřin
žluté	žluté	slon.	bílé	I	slonovinové	jiřiny
				y, i	bílé	jiřiny

(9 + 3)	:	3	:	1
12	:	3	:	1

také řada dominantně epistatických genů **$S > T > C > So > Ba$** určujících barvu holubů



5 vlohových párů:

černá,

černá + modrá rýdovací pera,

černá skvrnitost na zádech a křídlech,

černé pruhy na křídlech

umouněné zbarvení na zádech a křídlech

poslední rec. homozygot - bílý

RECESÍVNÍ EPISTÁZE

homozygotně recesívní sestava epistatického genu (páru alel) (pp) potlačuje fenotypový projev hypostatického genu (A)

$pp > A$

A fialový květ šalvěže

P růžový květ šalvěže

a, p bílý květ šalvěže

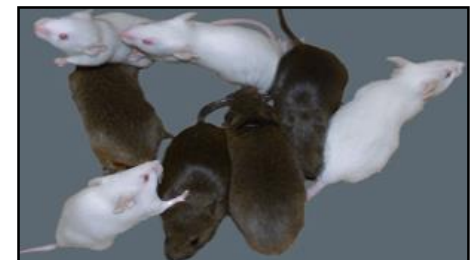
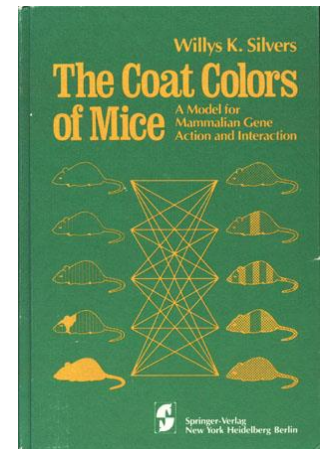
Pp, PP nemá epistatický účinek, neprojeví se s A , projeví se s a

F_2 :

$A-P-$	:	$A-pp$	:	$aaP-$	:	$aapp$
fialová(9)		bílá(3)		růžová(3)		bílá(1)

9(fialová) : 4(bílá) : 3 (růžová)

také např. zbarvení srsti hlodavců:





KOMPLEMENTARITA

dominantní alely dvou (či více) genů se vzájemně doplňují při realizaci fenotypového znaku
(znak se vytváří teprve tehdy, jsou-li přítomny obě dominantní alely)

$C + R$ **červený** květ hrachoru
jinak bílý květ

F_2 :

$C-R-$	:	$C-rr$	:	$ccR-$	:	$ccrr$
červená		bílá		bílá		bílá
9 (červená)	:	7 (= 3+3+1, bílá)				



KOMPENZACE

funkce dominantních alel dvou genů je protisměrná,
jejich fenotypové účinky se vzájemně vylučují
př.: zakřivení lusku u hrachu

10 (9+1) : 3 : 3

MULTIPLICITA - DUPLICITA

Duplicitní (multiplicitní) geny - zúčastněné aktivní geny mají stejný fenotypový účinek a intezita fenotypového účinku závisí na tom, zda se účinek duplicitních aktivních genů kumuluje či nikoliv. Dále je rozhodující, zda je mezi alelami téhož genu vztah dominance a recesivity nebo ne.

jednotlivé dominantní alely jsou identické a označují se týmž písmenem

⇒⇒⇒ multiplicitní faktory jsou často geny malého účinku (polygeny) viz dědičnost kvantitativních znaků

- duplicitní faktory kumulativní s dominancí

intenzita projevu znaku závisí na počtu dominantních alel,
jejichž účinek se navzájem zesiluje

Př.: zbarvení obilek ječmene

F_2 : 9 (tmavohnědé) : 6 (hnědočervené) : 1 (bílé)

- duplicitní faktory nekumulativní s dominancí

odlišný znak se vyvine jen u jedince,
který je kompletní recesivní homozygot

Př.: tvar tobolek u kokošky pastuší tobolky

F_2 : 15 (trojboký, ♥) : 1 (oválný, ♠)



- duplicitní faktory kumulativní bez dominance

neprojevuje se dominance a recesivita,

intenzita projevu znaku závisí na celkovém počtu aktivních alel

Př.: barva obilek pšenice

1 (tmavočervená) : 4 (červená) : 6 (světle červená) : 4
(růžová) : 1 (bílá)

GENOVÉ INTERAKCE

- reciproká (vzájemné ovlivnění)
- epistáze (překrývání účinku, epistatický gen překrývá účinek hypostatického genu)
- inhibice (potlačování)
- komplementarita (doplňování účinku)
- kompenzace (protisměrný účinek)
- multiplicita (např. duplicita = zdvojování účinku)

LETÁLNÍ GENY

geny, které svému nositeli způsobí smrt

dominantní letální gen z populace po svém vzniku vymizí, pokud se projeví do doby reprodukce (i když je heterozygot), pokud se projeví až po období pohl. dospělosti může být přenesen do další generace

recesivní letální gen zabíjí nositele jen v homozygotní kombinaci a u heterozygotů je v populaci udržován.

	$A^Y A$ (yellow)	X	$A^Y A$ (yellow)
		↓	
		A^Y	A
A^Y	$A^Y A^Y$ (dies)	$A^Y A$ (yellow)	
A	$A^Y A$ (yellow)	AA (wild)	



$A^+ A^+$ aguti – šedohnědá myš

$A^Y A^+$ žlutá - přežije

$A^Y A^Y$ žlutá – hyne během embryonálního života

štěpný poměr 2:1

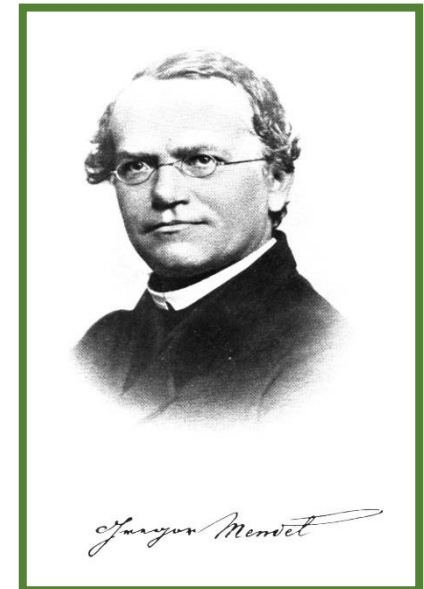
Mutace dominantní viditelná: $A^Y A^+$...žlutá ne šedohnědá

Mutace recesivní letální: $A^Y A^Y$

K ČEMU SLOUŽÍ MENDELISTICKÁ DĚDIČNOST?

**Je to možnost (jedna ze dvou, druhá je genomická),
jak zjistit existenci genu.**

**Po zjištění existence genu, lze studovat a ovlivňovat
štěpení vloh - projevy alel.**



NEMENDELISTICKÁ DĚDIČNOST

některé kvalitativní znaky se dědí jinak, než podle pravidel mendelismu

výsledky křížení se liší od očekávaných výsledků podle mendelismu – možné příčiny:

- dědičnost znaků kódovaných geny na mitochondriích a chloroplastech - maternální dědičnost
- dědičnost vázaná na infekční agens
- maternální efekt
- genomový imprinting
- dědičnost komplexních znaků (→ kvantitativní genetika)

MATERNÁLNÍ DĚDIČNOST

mitochondrie a chloroplasty mají vlastní DNA genomy

dědičnost podmíněná geny na chloroplastech a mitochondriích se výrazně liší od dědičnosti podmíněné geny v jádře

MITOCHONDRIE

v cytoplazmě všech aerobních eukaryotických buněk
s enzymy pro většinu oxidačních reakcí
(tvorba energie pro buňku)

- pyruvátdehydrogenáza
- enzymy pro transport elektronů a oxidační fosforylaci
- enzymy Krebsova cyklu
- enzymy cyklu mastných kyselin

mDNA

- většinou cirkulární, 2-vláknitá šroubovice
- výjimečně lineární (některá protozoa a některé houby)
- u savců a hub s jiným genetickým kódem
(UGA ne terminace ale AK tryptofan)
- bez histonů
- geny pro rRNA (jednotlivé komponenty)
tRNA (většinu)
několik specifických proteinů
ostatní proteiny kódovány v jádře a transportovány
do mitochondrie:
DNA-polymeráza (bez opravné funkce)
RNA-polymeráza, proteiny ribozomů, ...

replikace probíhá během celého buněčného cyklu
mitochondrie rostou a dělí se samostatně

mtDNA je využívána k analýze příbuznosti mezi jedinci

- maternální dědičnost
- genetický polymorfismus
(vysoce polymorfní úsek 400 bp)

př.: rodina posledního ruského cara Mikuláše II (Romanovci)
pravost ostatků, Anna Anderson /+ 1989/ nebyla Anastázie



2009:
Alexej
Hemofílie B
nedostatek Faktoru
srážlivosti krve IX

mutovaný rec. gen
na X chromozomu

CHLOROPLASTY

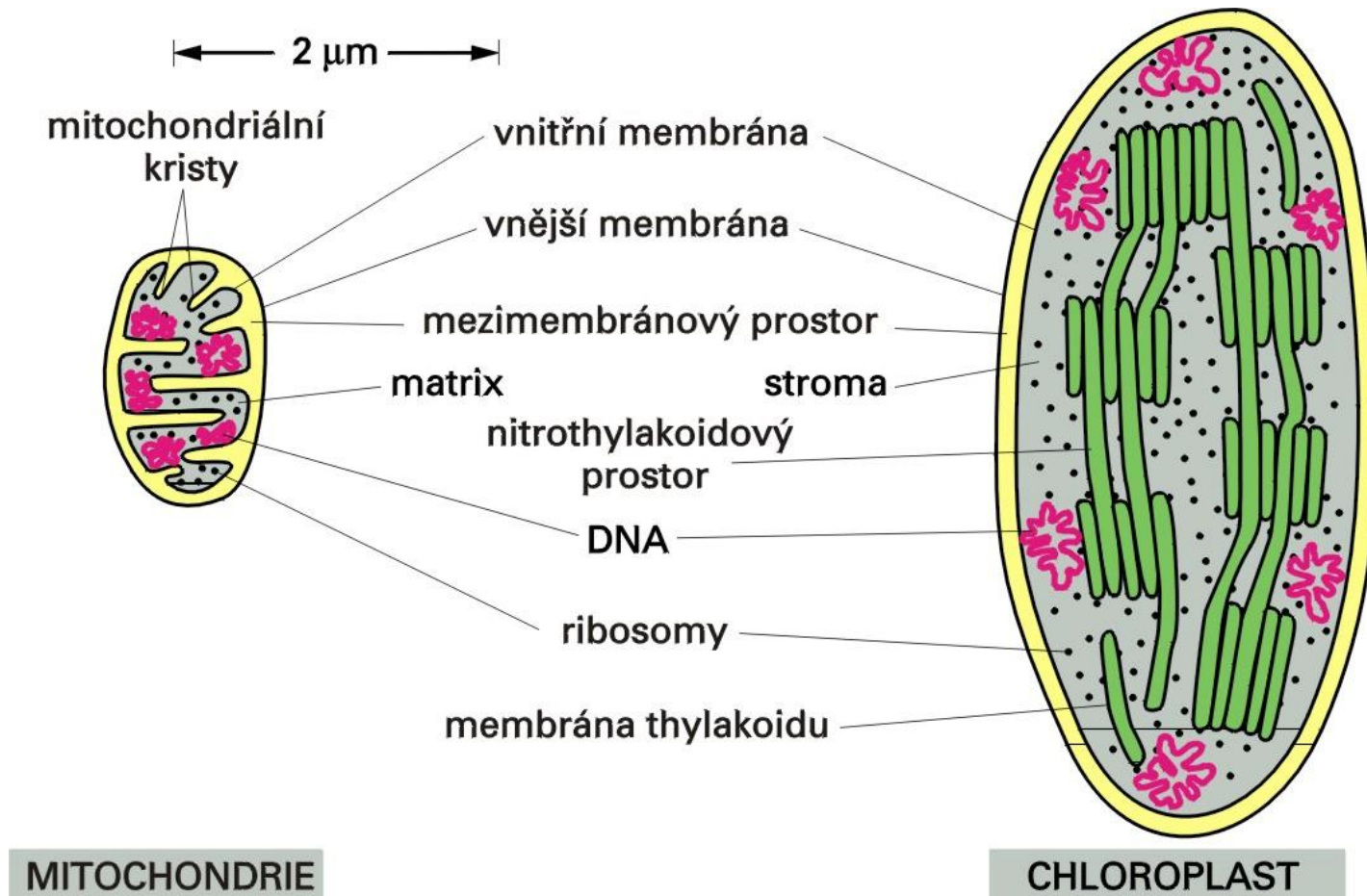
**místa fotosyntézy u zelených rostlin a fotosyntetizujících
jednobuněčných eukaryot**

cpDNA

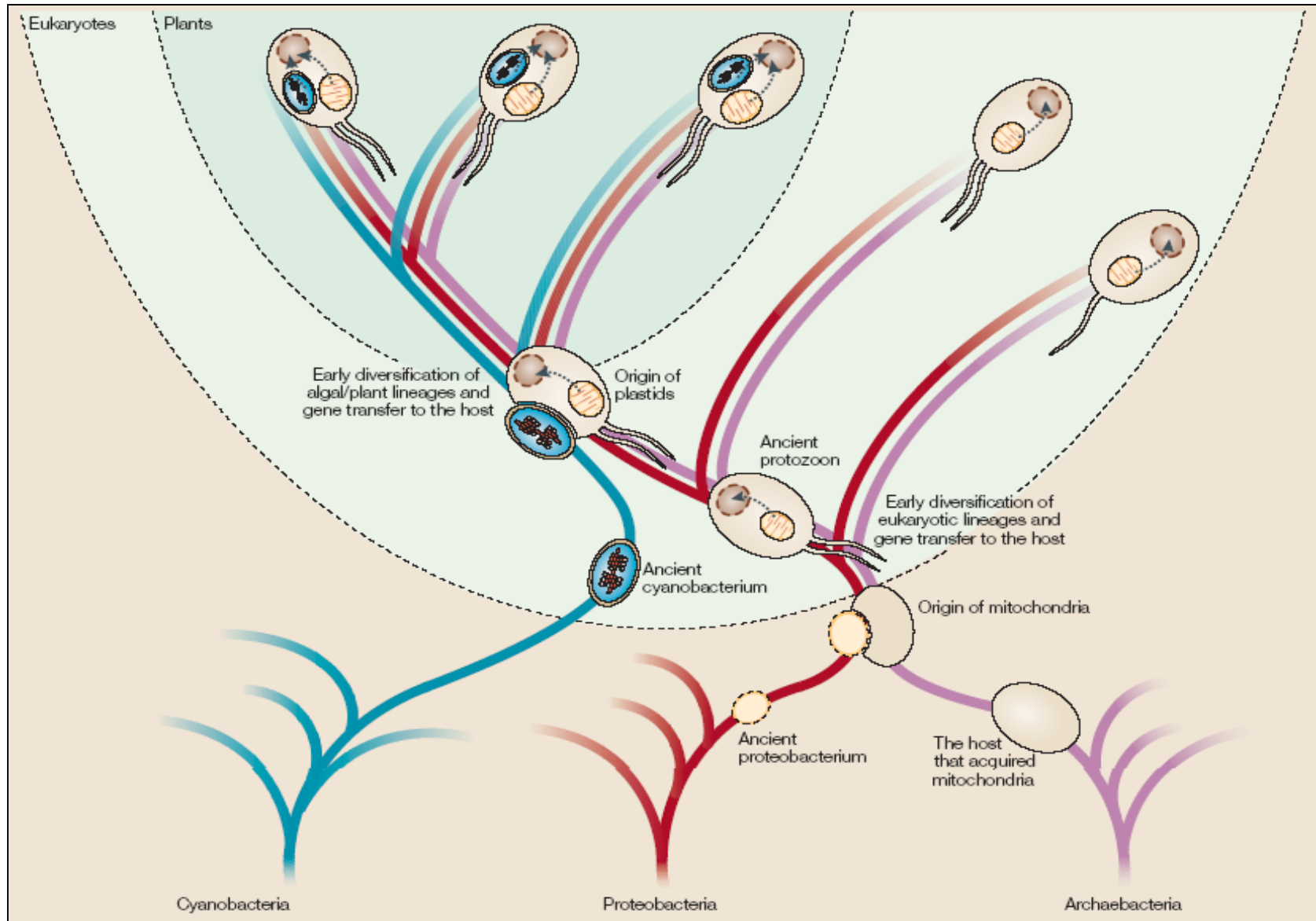
- **větší než mDNA: 80-600 kb (rýže 134.525 bp)**
- **velká část jsou nekódující sekvence - introny**
- **1 chloroplast obsahuje různý počet molekul cpDNA**
- **geny pro rRNA (jednotlivé komponenty)
tRNA
proteiny translace, transkripce, fotosyntézy
část proteinů kódována v jádře a transportovány
do chloroplastu**

chloroplasty rostou a dělí se samostatně

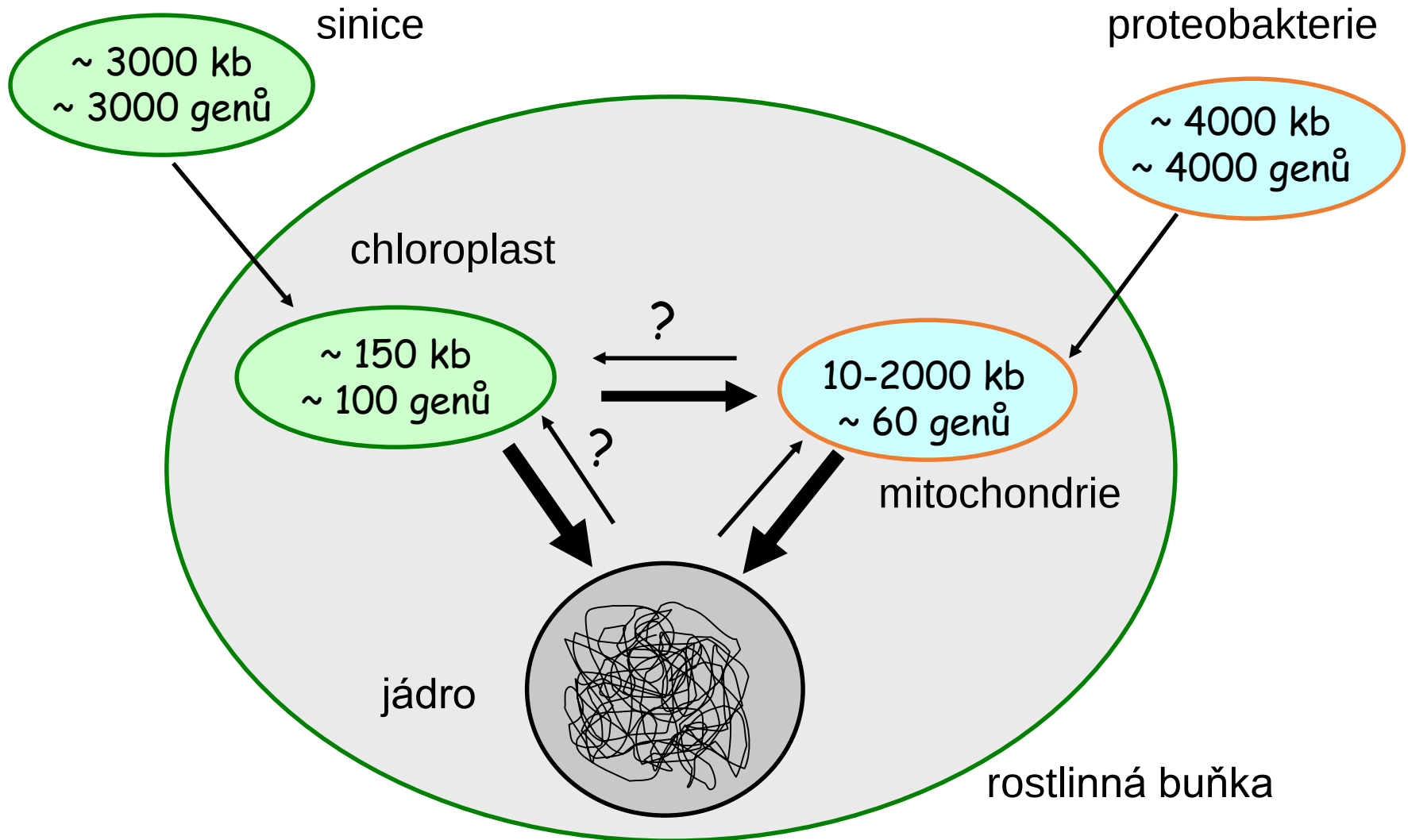
Srovnání mitochondrie s chloroplastem



ENDOSYMBIOTICKÁ EVOLUCE A STROM ŽIVOTA



PROMISKUITNÍ DNA



Organelové genomy – pozůstatky PROKARYOT

chloroplast

20-200 kb

20-200 proteinů

progenitor - **cyanobacteria** (*Synechocystis* sp.)

3.6 Mb

3000 proteinů

mitochondrie

6-400 kb (u člověka 16,6 kb, 37 genů)

3-67 proteinů

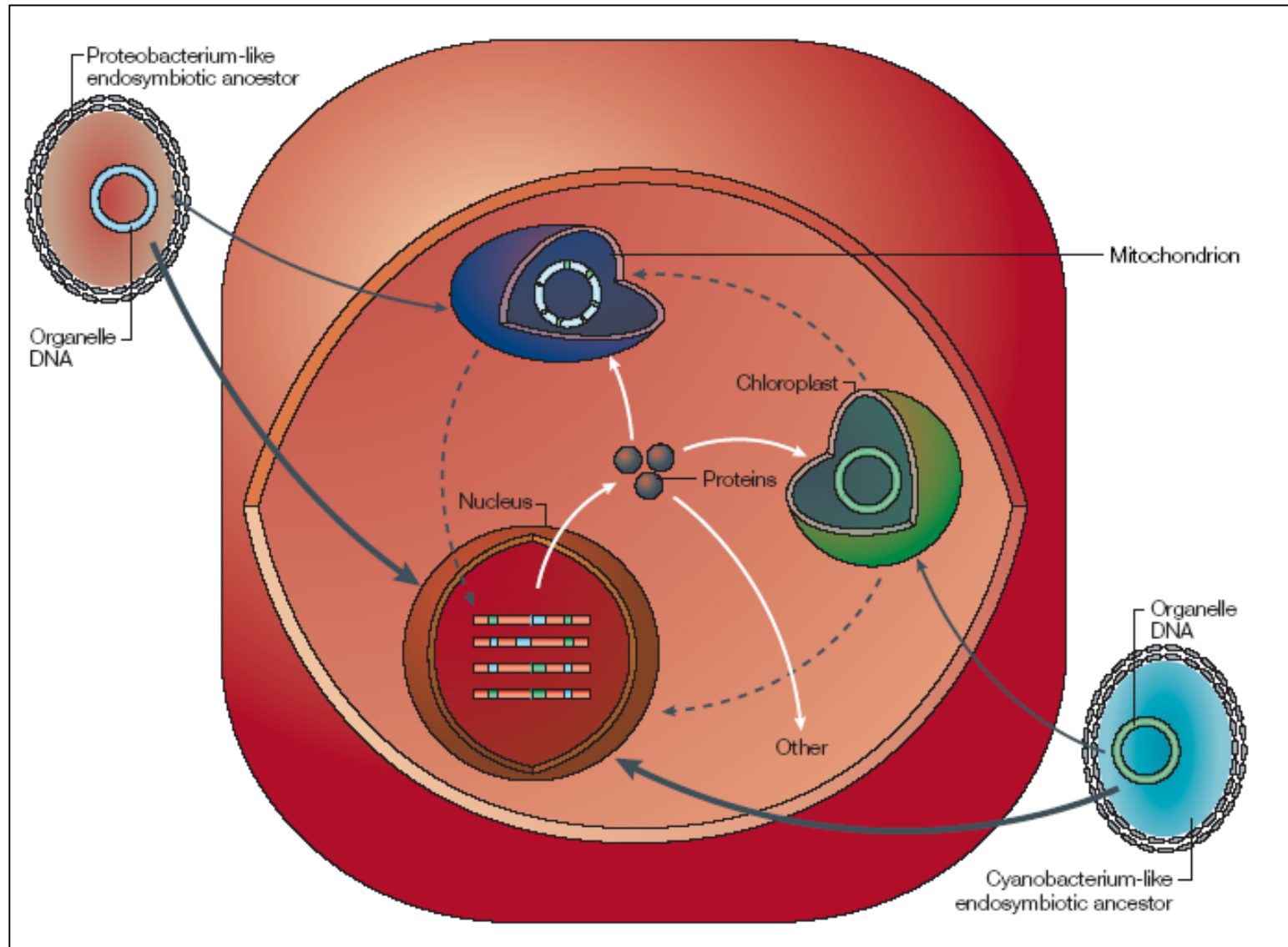
progenitor - **alpha-proteobacteria** (*Mesorhizobium loti*)

7 Mb

6 700 proteinů

Endosymbiotický genový přenos:

- transport genů, reimport proteinů



MECHANISMY GENOVÉHO PŘENOSU

1. organelová DNA $\xrightarrow{\text{transkripce}}$ RNA $\xrightarrow{\text{reverzní transkripce}}$ DNA
včlenění do cDNA
(jaderného genomu)

2. rozpad membrány organely,
rozpad chromozomu organely „obří“ kusy DNA
včlenění do cDNA
(jaderného genomu)

včlenění promiskuitní DNA do **AUTOZOMU** - méně často
brání mu opravné mechanismy
u rekombinace

do **GONOSOMU** Y - často, opravné mechanismy
neodstraní promiskuitní DNA

EFEKTY PROMISKUITNÍ DNA



úseky DNA přenesené do jádra se mohou rekombinovat včetně opravy mutace – poškození

(u nepohlavně se reprodukcujících organel nefungují opravné mechanismy na bázi rekombinace DNA)

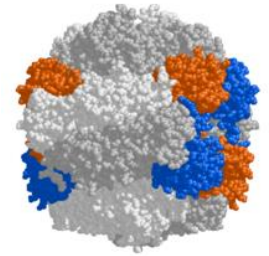


včlenění úseku organelové DNA do aktivního genu nebo regulační sekvence cDNA může vést k mutaci - onemocnění

RIBOZOMY – VELIKOST V SVEDBERGOVÝCH SEDIMENTAČNÍCH JEDNOTKÁCH S

	celý ribozom	LSU	rDNA			SSU	rDNA
EUKARYOTA	80	60	28	5.8	5	40	18
PROKARYOTA	70	50	23	5		30	16
CHLOROPLASTY	70	50	23	5	4.5	30	16
MITOCHONDRIE	60	45	16			35	12

Zajímavost



RUBISCO - ribulóza-1,5-bisfosfát-karboxyláza/oxygenáza je významný protein v chloroplastech
(fixace CO_2 v Calvinově cyklu v temnostní fázi fotosyntézy)

polypeptid z podjednotek

4 malé podjednotky kódovány v **jádře**

4 velké podjednotky kódovány v **cpDNA**

- hlavní protein v chloroplastech všech rostlin

- tvoří 50 % proteinů všech zelených rostlin

⇒ **nejrozšířenější protein na světě!**

IDENTIFIKACE MATERNÁLNÍ DĚDIČNOSTI

1. znaky potomků se nevyštěpují v poměrech odpovídajících mendelismu (dědičnost není ovlivněna meiozou)

2. obvykle uniparentální (maternální) dědičnost
všichni potomci mají fenotyp 1 rodiče

obvykle matky → **MATERNÁLNÍ DĚDIČNOST**

množství cytoplazmy v samičí gametě je obvykle mnohem větší než v samčí gametě ⇒ zdrojem mitochondrií (chloroplastů) potomka je matka

3. neplatí identita reciprokých křížení

4. extranukleární geny nemohou být lokalizovány (mapovány)
na jaderných chromozomech

5. maternální dědičnost není ovlivněna náhradou jádra s jiným genotypem

Př.:

**Geny pro barvu rostlinných chloroplastů leží na cpDNA.
Nezbarvené chloroplasty jsou výsledkem mutace genu
na cpDNA.**

panašovanost rostlin



PANAŠOVANOST ROSTLIN

Fenotyp samičí rostliny (vajíčka)	Fenotyp samčí rostliny (pyl)	Fenotyp potomka
Bílý	Bílý Zelený Panašovaný	Bílý Bílý Bílý
Zelený	Bílý Zelený Panašovaný	Zelený Zelený Zelený
Panašovaný	Bílý Zelený Panašovaný	Bílý, Zelený, Panašovaný * Bílý, Zelený, Panašovaný Bílý, Zelený, Panašovaný

* podle množství chloroplastů/leukoplastů
v cytoplazmě vajíčka (náhodně rozděleno)

Onemocnění s defekty mtDNA

genové mutace na mtDNA

– řada genetických onemocnění (vč. člověka)

Např. (u člověka):

mutace genů pro proteiny elektrontransportního řetězce

→ degenerace *n. opticus*

částečná slepota u dospělých středního věku

LHON (Leber's hereditary optic neuropathy)

Projevy závisí na podílu mutovaných a normálních mitochondrií.

Liší se u různých tkání a jedinců.

Projevy jsou silnější s relativně vyšším počtem mutovaných mitochondrií.

VÝJIMKY Z MATERNÁLNÍ DĚDIČNOSTI

MYŠI:

Paternálně zděděných mitochondrií je 10^{-4}
u mitochondriální dědičnosti se nejedná výhradně
o maternální dědičnost
(mutace v mechanismu likvidací mitochondrií ze spermií)

omezeně lze připustit rekombinaci mezi maternálními
a paternálními mitochondriemi

? rozsahu

? evolučního významu

ROSTLINY:

u některých rostlin se chloroplasty dědí - od obou rodičů
- paternálně

MATERNÁLNÍ EFEKT

Fenomén odlišný od maternální dědičnosti extranukleárních genů!

Fenotyp jedince je ovlivněn maternálním jaderným genomem jako výsledek přítomnosti mRNA (a následně proteinu), který je v oocytu před fertilizací.

Může tak být ovlivněn časný vývoj embrya.

Příklad:

pravotočivé nebo **levotočivé** vinutí ulity
u plže plovatka toulavá (*Lymnaea peregra*)

směr vinutí odlivňuje pár alel
D – dominantní (pravotočivost)
d - recesivní (levotočivost)



pravotočivá

Podstata:

Geny matky ovlivňují svými produkty orientaci mitotického vřeténka v první mitóze po fertilizaci a podle této orientace se pak vine (doprava nebo doleva) ulita.

Fenotyp potomka ale vždy závisí na genotypu matky!

P generace	Matka <i>DD</i>		Otec <i>dd</i> (<i>dd</i> , <i>dd</i>)	
F ₁	<i>Dd</i> (samice, samci)			
F ₂	<i>DD</i>	<i>Dd</i>	<i>Dd</i>	<i>dd</i>
F ₃	<i>DD</i>	<i>DD</i> , <i>Dd</i> , <i>dd</i>	<i>DD</i> , <i>Dd</i> , <i>dd</i>	<i>dd</i>

F1 - uniformní

F2 – uniformní

F3 – 3 : 1

pravotočivá



P generace	Matka <i>dd</i> (<i>dd</i> , <i>dd</i>)		Otec <i>DD</i>	
F ₁	<i>Dd</i> (samice, samci)			
F ₂	<i>DD</i>	<i>Dd</i>	<i>Dd</i>	<i>dd</i>
F ₃	<i>DD</i>	<i>DD</i> , <i>Dd</i> , <i>dd</i>	<i>DD</i> , <i>Dd</i> , <i>dd</i>	<i>dd</i>

F1 - uniformní

F2 - uniformní

F3 - 3 : 1

pravotočivá



DĚDIČNOST VÁZANÁ NA INFEKČNÍ AGENS

Některé typy nemendelistické dědičnosti eukaryot nezávisí na genech **mtDNA** nebo **cpDNA**.

někdy jde o znaky přenášené **symbiotickými viry** nebo **bakteriemi**

lokalizace v cytoplasmě – k přenosu dochází při **míchání cytoplasmy** (při fertilizaci)

Př.:

U některých kvasinek jsou symbiotické RNA viry L a M společně vyvolávají produkci toxinu, který zabíjí kvasinky bez M viru nebo bez obou virů

(vůči vlastnímu toxinu je kvasinka odolná)

Produkce toxinu je znak (vlastnost) ovlivněná přítomností/nepřítomností genomu 2 virů v eukaryotické buňce

GENOMOVÝ IMPRINTING

(rodičovský imprinting)

U kvalitativních znaků obvykle platí pravidlo reciprocity (pro projevy genu není významné, zda alela pochází od otce nebo od matky)

VÝJIMKY:

- geny vázané na pohlaví (sex-linked genes) – bílé oči octomilek (gen pro barvu očí vázán na X chromozom)
- geny leží na mitochondriích a chloroplastech (maternální dědičnost)
- **genomový imprinting**

Týká se genů na autosomech v jádře, homologních alel

- některé alely jsou jinak modifikovány (metylovány/ nemetylovány) v **samčí gametě** a jinak v **samičí gametě**
- k metylaci dochází během gametogeneze – poruchy metylace mohou vyústit v jinou aktivitu alely → v jiné projevy genu (metylace je spojena s inaktivací alely)

teoreticky:

**měl by být stejný výsledek, když se v zygotě uplatní
2 alely od otce nebo 2 alely od matky**

prakticky:

experiment u myší s chromozomem 11

2 × chromozom od samce → obrovské mládě

2 × chromozom od matky → abnormálně malé mládě

**Neuplatní-li se z nějakého důvodu obě alely genu,
mohou být u potomků jiné znaky, než podle Mendelových
pravidel.**

**Výsledek závisí na tom, zda se uplatní alela od matky nebo
otce.**

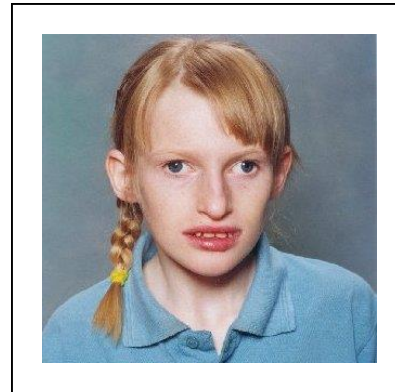
Př.: Projevy mikrodelece segmentu 15q11.2-q12 u člověka
(mikrodelece části chromozomu 15)
Frekvence 1/25000

Uplatní-li se chromozom (nedeletovaná část) 15 od matky: Prader-Willi Syndrome
mentální retardace,
obezita,
malé ruce a nohy



Uplatní-li se chromozom (nedeletovaná část) 15 od otce:
Angelman Syndrome

mentální retardace,
velká ústa, rudé tváře,
nesmyslný smích, tiky



C

POPULAČNÍ GENETIKA I a II



2020/2021, Ivan Literák

skokan ostronosý *Rana arvalis*

POPULAČNÍ GENETIKA

**genetická struktura populace a její změny
během generací**

- **Proč existují různé fenotypy (genotypy) uvnitř populace?**
- **Co určuje frekvenci určitých genotypů?**
- **Jaký je vliv selekce a dalších faktorů na genetickou strukturu populací?**

VÝZNAM:

- ovlivnění výskytu genetických onemocnění
- zemědělská genetika: šlechtění rostlin
a domácích zvířat
- studium rezistence: např. proti pesticidům,
antibiotikům
- ochranářská genetika: metodika záchrany
ohrožených druhů

**vychází z MENDELISMU - genetiky kvalitativního znaku
u individua**



TYPY GENETICKÉ VARIABILITY V POPULACI

Variabilita tvaru a barev

Př.:

plž páskovka hajní

Cepaea nemoralis

variabilita je dána alelami
skupiny příbuzných genů,
frekvence alel určujících
barvu a pruhy se liší oblast
od oblasti
(i zahrada od zahrady)



Př.: 30 let studia změn chromozomových struktur u *Drosophila pseudoobscura* v USA

TYPY GENETICKÉ VARIABILITY V POPULACI

Variabilita proteinů (produktů genové exprese)

Př.:

β -globin v lidských erythrocytech

3 hlavní genotypy $A_1A_1 \rightarrow$ tvorba β -globinu1

$A_1A_2 \rightarrow$ tvorba β -globinu1 a β -globinu2

$A_2A_2 \rightarrow$ tvorba β -globinu2

Kodominance

β -globin2 v srpkovitých erythrocytech

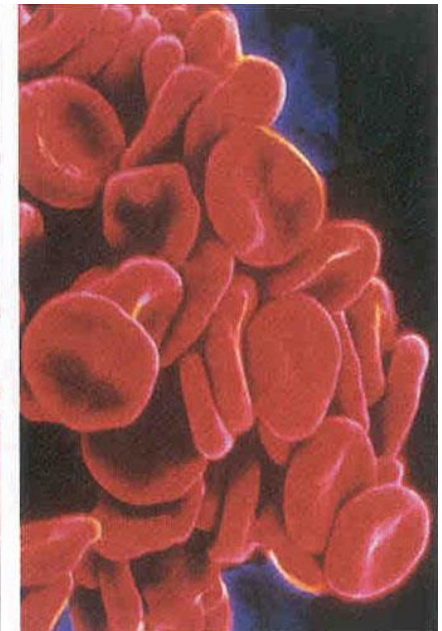
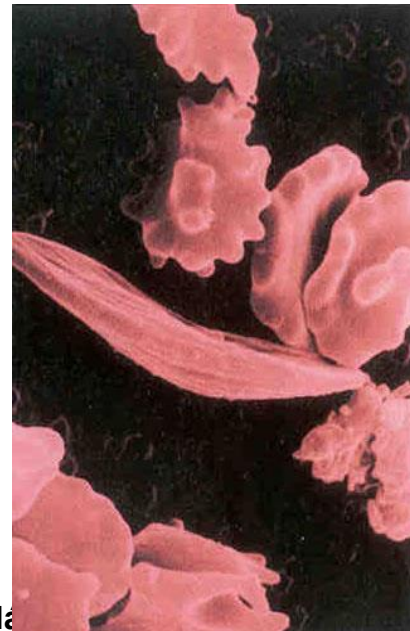
u části populace lidí hl. v Africe

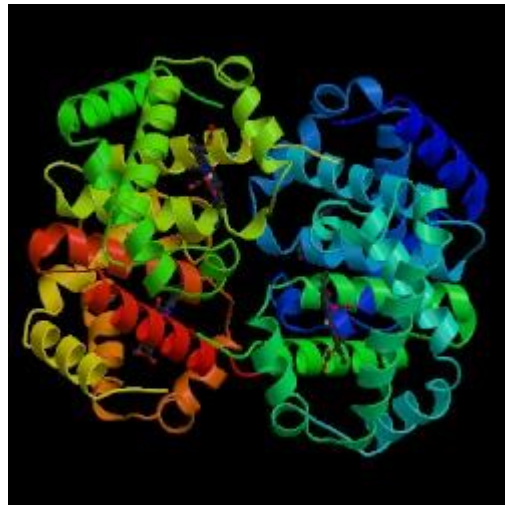
A_2 = alela Hb^S (v některých oblastech

Afriky frekvence $\geq 12\%$)

výhodnost: heterozygoti A_1A_2 jsou vysoce rezistentní k malárii

nevýhodnost: homozygoti A_2A_2 trpí anémií (srpkovitá anémie), nedostatečný
přenos kyslíku

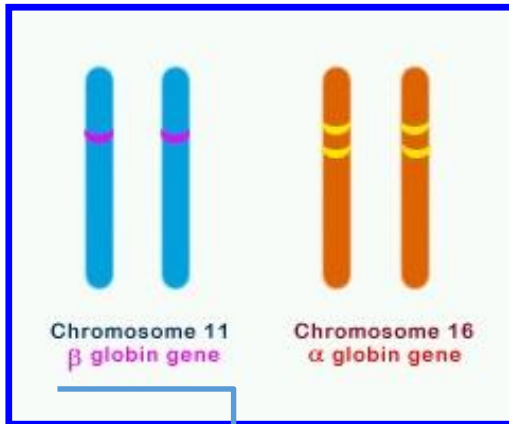




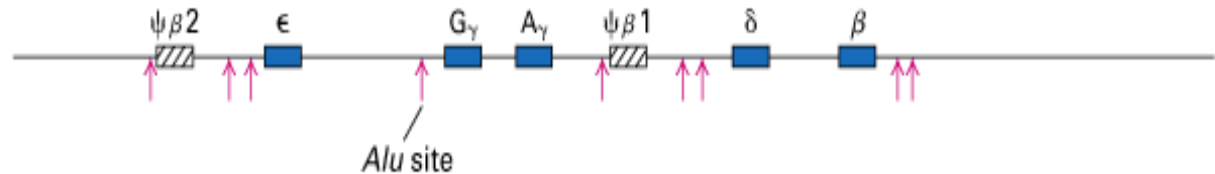
HEMOGLOBIN (tetramerní protein)

2 páry jednořetězcových podjednotek:
 α -globin a **β -globin**

každý řetězec obsahuje
hemovou skupinu s Fe^{2+}
pro vazbu O_2

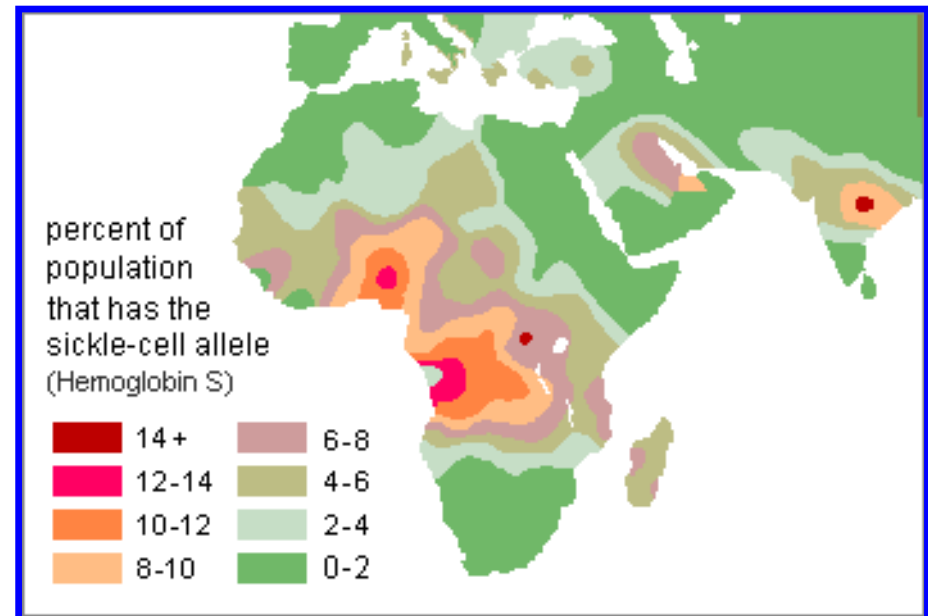
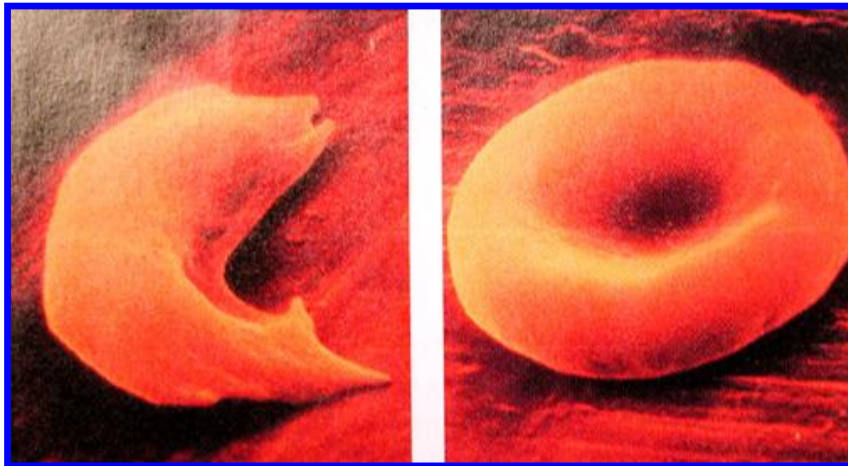
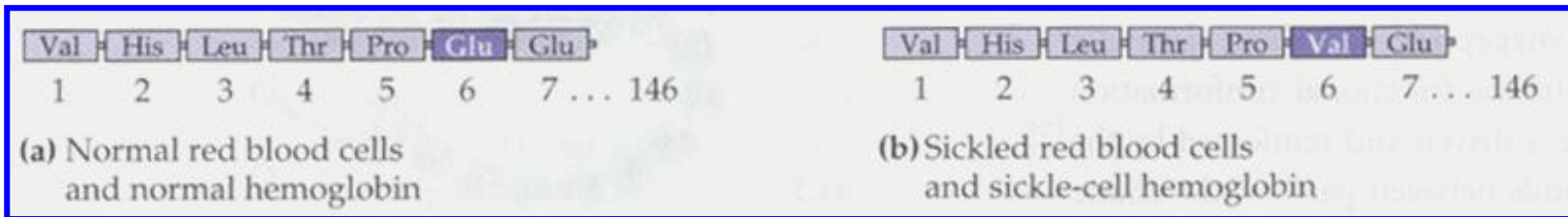


(b) Human β -globin gene cluster (chromosome 11)



Molekulární základ rozdílů mezi β -globinem1 a β -globinem2:

jediná bodová mutace v 6. kodonu genu (gen má celkem 146 kodonů)
pro tvorbu β -globinu, která mění kys. glutamovou na valin



MĚŘENÍ GENETICKÉ VARIABILITY

Jak se dá charakterizovat genetická variabilita v populaci?

POPULACE

biogeograficky: skupina jedinců daného druhu v určitém vymezeném prostoru

populačně geneticky: skupina jedinců daného druhu, jejíž členové se mezi sebou kříží
(na určitém místě v určitém čase)

jedinci populace tvoří gamety

(s různou genetickou výbavou - viz rekombinace)

všechny gamety vytvořené jedinci populace =

GAMETOVÝ FOND POPULACE

soubor genů (lépe alel) v populaci = **GENOFOND POPULACE**

CHARAKTERISTIKY POPULACE:

- **velikost**: podle počtu jedinců
malé populace (desítky)
velké populace (stovky a více jedinců)
- **efektivní velikost** - počet reprodukujících se jedinců
- **generační interval** - měřítko času v populaci
- **genotypové a alelové frekvence,**
heterozygotnost

FREKVENCE GENOTYPŮ

podíl určitého genotypu v souboru všech genotypů v populaci
0 - 1 (0 - 100 %)

N = 400 lidí z jedné vesnice v západní Africe

A_1A_1 frekvence genotypu **P**

A_1A_2 frekvence genotypu **H**

A_2A_2 frekvence genotypu **Q**

genotyp A_1A_1 má 320 lidí (N_1), A_1A_2 má 72 lidí (N_2), A_2A_2 má 8 lidí (N_3)

$$P = N_1/N = 0,8$$

$$H = N_2/N = 0,18$$

$$Q = N_3/N = 0,02$$

$$P + H + Q = 1$$

polymorfní geny (≥ 2 alely)
tvoří geneticky heterogenní populace

monomorfní geny (1 alela nebo je-li frekvence
nejobvyklejší alely $> 99\%$)
tvoří geneticky homogenní populace

FREKVENCE ALEL

relativní četnost v souboru všech alel stejného genu
0 - 1 (0 - 100 %)

p ... frekvence A_1

q ... frekvence A_2

$$p_{A1} = (N_1 + 1/2N_2)/N = 0,89$$

$$q_{A2} = (N_3 + 1/2N_2)/N = 0,11$$

$$p + q = 1$$

HETEROZYGOTNOST POPULACE

podíl heterozygotů

H_A ... podíl heterozygotů v genu A

pro více (n) genů:

$$H = 1/n (H_A + H_B + H_C + \dots)$$

pro 5 genů:

$$H = 1/5 (\underline{H_A} + H_B + \underline{H_C} + H_D + \underline{H_E})$$

A, C, E ... polymorfní geny

B a D ... monomorfní geny

$$H = 1/5 (0,5 + 0 + 0,1 + 0 + 0,2) = \underline{0,16}$$

Př.:

do 20 % genů pro proteiny (studováno elektroforeticky)
je polymorfních
asi 10 % z nich je v heterozygotním stavu

**Heterozygotnost při testování biochemického
polymorfismu:**

člověk (71 genů) ... **0,067**

tj. člověk je heterozygotní v 6,7 % genů (lokusů)

slon (32) ... **0,089**

gepard (druh ohrožený vyhynutím) (52) ... **0,0 !!!**

malá populace - ztráta genetické variability
důsledkem genetického driftu

HARDYŮV-WEINBERGŮV ZÁKON

William Castle - americký genetik, 1903

Godfrey Hardy - anglický matematik, 1908

Wilhelm Weinberg - německý lékař, 1908

**objev jednoduchého vztahu mezi alelovými
a genotypovými frekvencemi:**

**Genotypové frekvence jsou binomickou funkcí
alelových frekvencí.**

**V dostatečně velké panmiktické populaci se alelové a
genotypové frekvence z generace na generaci nemění.**

(Hardy-Weinbergova rovnováha)

Pro gen s 2 alelami:

gen A: alely A_1 a A_2 , jejich frekvence je p a q

(pamatuj $p + q = 1$!)

alely jsou v gametách rovnoměrně u samců i samic

při určité frekvenci alel:

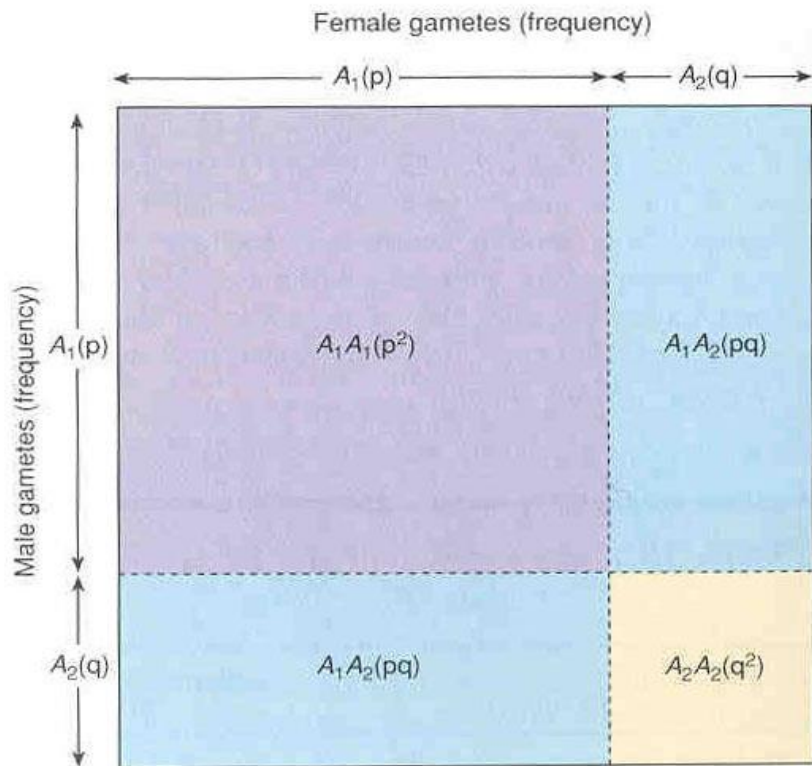


FIGURE 19.6 Hardy-Weinberg proportions as generated from the random union of gametes, using a unit square.

pro všechny frekvence alel:

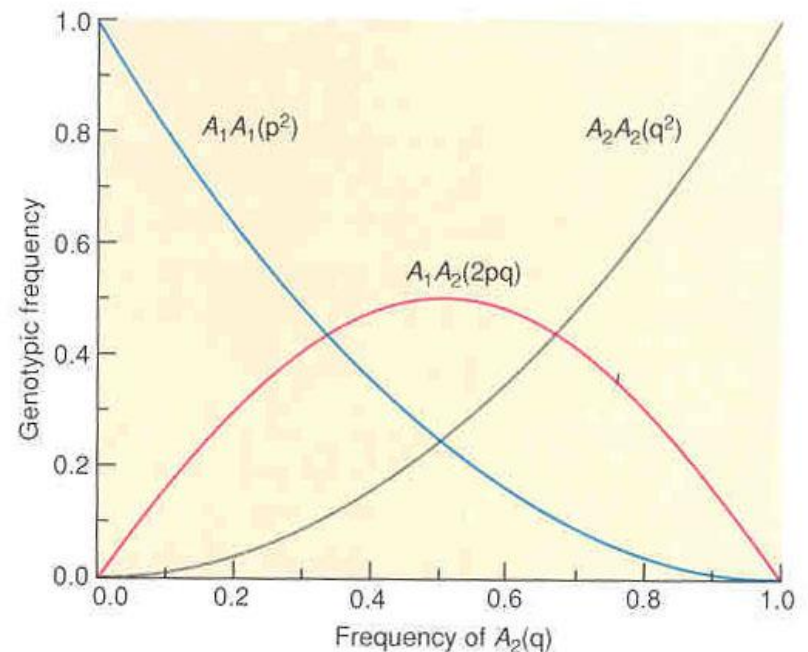


FIGURE 19.7 The allelic frequencies of three different genotypes for a population in Hardy-Weinberg proportions illustrating that heterozygotes are the most common genotype when allelic frequencies are intermediate.

pak se dá odvodit:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

pomocí tohoto vzorce je možné spočítat podle alelových frekvencí jaká bude (ideální, odhadovaná) genotypová frekvence (pro další generaci)

Př.:

$$p = 0,4 \quad q = 1 - 0,4 = 0,6$$

genotypová frekvence:

$$0,4^2 + 2 \times 0,4 \times 0,6 + 0,6^2 = 0,16 + 0,48 + 0,36$$

POZNÁMKY:

➡ maximální heterozygotnost je,
když $p = q = 0,5$
(polovina jedinců jsou heterozygoti)

➡ čím má alela menší četnost, tím častěji
(relativně) se vyskytuje v heterozygotních
genotypech:

q	$2pq$	q^2	$2pq : q^2$
0,5	0,5	0,25	2 : 1
0,1	0,18	0,01	18 : 1
0,01	0,0198	0,0001	198 : 1

q - frekvence alely A_2 v populaci, $2pq$ - frekvence heterozygotů A_1A_2

q^2 - frekvence homozygotů A_2A_2 ,

$2pq : q^2$ - poměr frekvence heterozygotů (A_1A_2) a homozygotů (A_2A_2)

Pro gen s více alelami:

např. pro 3 alely $\underline{p}$, $\underline{q}$, $\underline{r}$

$$(p + q + r)^2 = p^2 + 2pq + q^2 + 2pr + 2qr + r^2 = 1$$

Pro gen na X chromozomu

(s 2 alelami) A_1 , A_2

frekvence gamet u samic $A_1(p) + A_2(q)$

frekvence gamet u samců $A_1(p) + A_2(q) + Y$

frekvence genotypů u samic: $p^2 + 2pq + q^2 = 1$

frekvence genotypů u samců (hemizygoti): $p + q = 1$

PODMÍNKY PLATNOSTI HW ZÁKONA:

- populace je velká (stovky a více dospělých individuí)
- alely se v populaci náhodně párují (random mating), tzv. panmiktická populace
- rozmnožují se jedinci stejně generace (generace se nepřekrývá)
- neprobíhá selekce (jedinci všech genotypů mají stejnou plodnost)
- nevznikají mutace
- nedochází ke genetickému posunu (genetic drift)
- nedochází k toku (importu, migraci) genů (genetic flow)

“ideální” populace, kde se neprojeví evoluční faktory

Ověření platnosti HW zákona
pro reálnou situaci s konkrétními geny:

**Porovnáním zda skutečná frekvence genotypů
odpovídá ideální (očekávané) frekvenci**

χ^2 - test (chí-kvadrát test)

VLIV TYPU ROZMNOŽOVÁNÍ NA GENETICKOU STRUKTURU POPULACE

Autogamie (self-fertilization, selfing, samooplození)
oplození samičích gamet samčími ze stejného jedince
(samosprašné rostliny, někteří hermafroditi)
někdy považována za extrémní typ inbrídingu

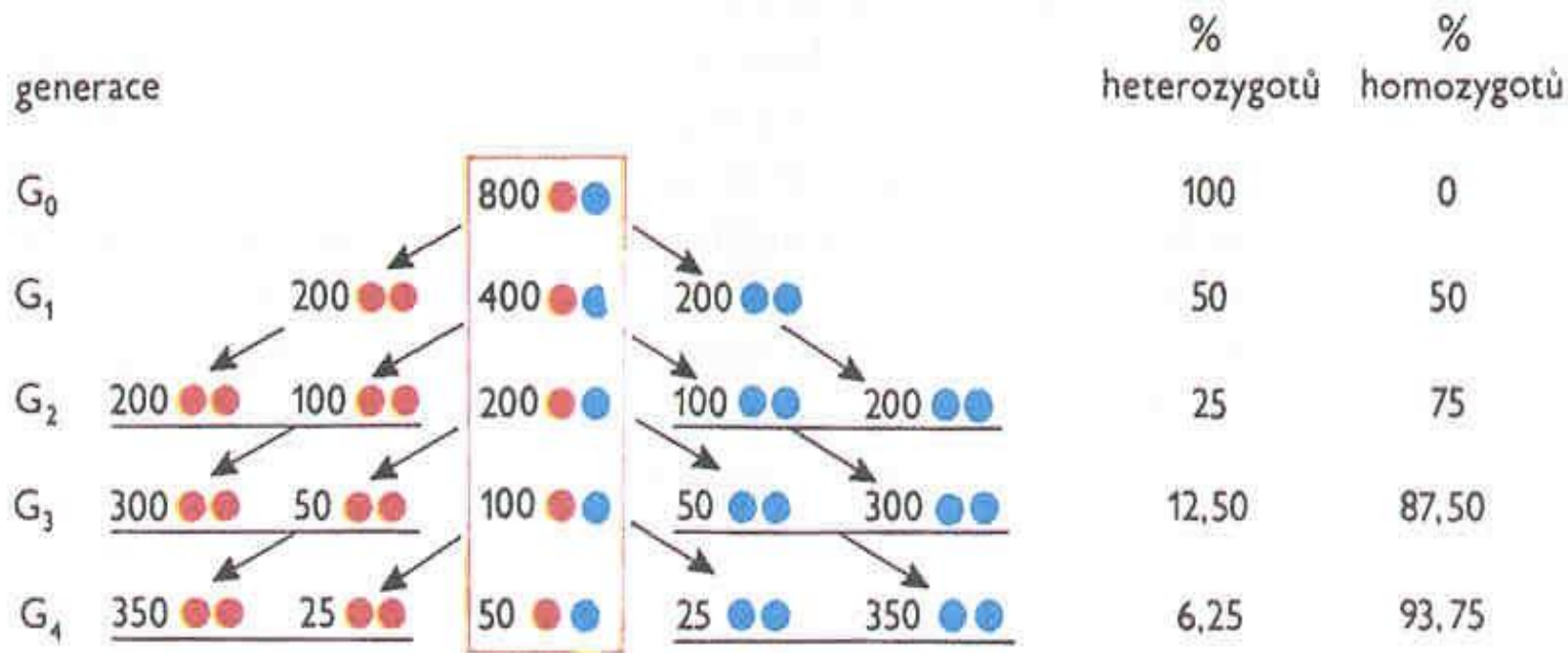
Inbríding (křížení blízce příbuzných jedinců)

Při autogamii a inbrídingu

HW neplatí (není náhodné párování gamet):

- **zvyšování frekvence homozygotů (homozygotizace populace)**
(u autogamní populace velmi rychle)
- **alelové frekvence zůstávají nezměněné**

Model autogamní populace



využití:

vytváření linií organismů požadovaných vlastností
u kulturních rostlin - autogamie
při šlechtění živočichů - inbríding

negativní medicínský aspekt:

s častějším výskytem recesivních homozygotů roste
počet jedinců postižených recesivními chorobami

např.

pravděpodobnost vzniku fenylketonurie je u dětí bratrance a sestřenice 7 x vyšší než u dětí nepříbuzných rodičů (fenylketonurie je poměrně časté vrozené metabolické onemocnění, které u postižených dětí vede k nezvratnému těžkému poškození centrálního nervového systému).

měření inbrídnosti:

koeficient inbrídingu f = pravděpodobnost, že se
setkají 2 původově stejné alely (0 - 1)
vypočítá se z genotypových frekvencí
nebo se vysleduje z rodokmenu

Outbreeding křížení nepříbuzných jedinců

- může být nenáhodně ovlivněno
 - např.* výběr partnerů podle určitých znaků
 - pozitivně (positive assortative mating)
 - ženy si vybírají vyšší muže
 - negativně (negative assortative mating)
 - z výběru vyloučen jedinec s tělesnou vadou
- i křížení jedinců z různých populací
(vnáší do populace nové alely)

Panmixie - náhodné (ničím neomezené) páření
(uplatnění gamet)

lidská populace: ano i ne (pro různé geny)

VLIV MUTACÍ NA GENETICKOU STRUKTURU POPULACÍ

MUTACE - hl. zdroj genetické variability

1 baze, několik bazí, část chromozomu, celý chromozom, skupina chromozomů

- spontánní
- indukované (vliv mutagenů)
- neopakované (non-recurrent)
- opakované (recurrent) s určitou rychlostí (frekvencí) za 1 generaci

A₁ (standardní alela) se mění rychlostí u (forward mutation rate) na A₂
A₂ se mění rychlostí v (backward mutation rate) na A₁

nová frekvence (po 1 generaci) A₁: $p' = p - up$

nová frekvence A₂: $q' = q - vq$

při kombinaci vlivu obou směrů mutace změna ve frekvenci A₂:

Δ (delta) q = $up - vq$ (tj. $q' = q + up - vq$; $p' = p - up + vq$)

Vliv mutace na genetickou strukturu populace závisí na:

- původních alelových frekvencích
- na rychlosti mutability v obou směrech

obvyklá úroveň mutability je 10^{-4} až 10^{-8}
zpětné mutace jsou asi $10 \times$ méně časté

Př.:

$$p = 1 \quad q = 0,0 \quad u = 10^{-5} \quad v = 10^{-6}$$

$$\Delta q = up - vq = 0,00001$$

Mutace obvykle působí jen malé změny alelových frekvencí v populaci

ale významné z evolučního hlediska

VLIV GENETICKÉHO POSUNU NA GENETICKOU STRUKTURU POPULACÍ

Genetický posun (genetic drift) je změna alelových (genotypových) frekvencí v populaci způsobená neúplným předáním alelového fondu z generace na generaci

je to náhodný (stochastický) proces u:

- malých populací
- alel s nízkou frekvencí

Př.: Alely A_{1-6} (hody kostkou)

alely/strany kostky	1	2	3	4	5	6
velký počet hodů	1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1					
12 hodů	1	2	4	2	3	0

PROJEVY GENETICKÉHO POSUNU

1. výrazné kolísáním (fluktuace) alelových frekvencí mezi generacemi
2. fixací alel ($p \rightarrow 1,0$)
3. eliminací alel ($q \rightarrow 0,0$)
4. nízkou heterozygotností (homozygotizace populace)

pravděpodobnost bezztrátového předání alelového fondu se zmenšuje s klesající velikostí populace a snižující se frekvencí alel

malé populace

výrazné změny alelových frekvencí

- příčina nízké heterozygotnosti u některých ohrožených druhů (viz gepard)
- snížení genetické variability populace !!!

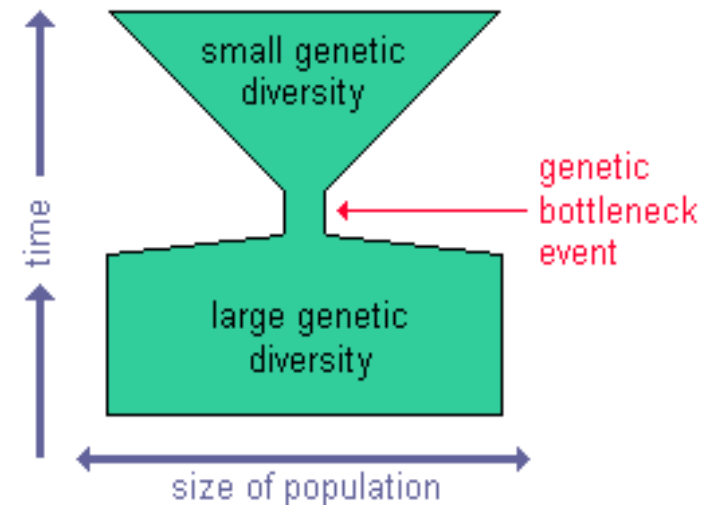
velké populace

- vliv genetického driftu je malý

OCHRANA ŽIVOČICHŮ

in situ (rezervace) x *ex situ* (zoo), záchranné programy

malé populace – inbreeding, genetický drift – bottleneck effect (např. gepard)



VLIV TOKU GENŮ NA GENETICKOU STRUKTURU POPULACÍ

Řada druhů má malé populace oddělené ekologickou nebo jinou bariérou

- pstruh obecný (forma potoční, jezerní, tažná)**
- hraboš polní (pole ošetřovaná rodenticidy,
pole bez rodenticidů)**

mezi populacemi existuje genetické spojení - primárně tok genů (gene flow, migrace genů)

tok genů vnáší nové alely do populace → mění alelovou (genotypovou) frekvenci populace

genetické varianty se přenášejí z populace do populace (zvyšuje se genetická variabilita populace)

tok genů - jednosměrný
- vzájemný
- jednorázový
- periodický
- trvalý

rozsah změn alelové frekvence se dá spočítat:

$$\Delta \text{ (delta) } q = q' - q$$

q ... frekvence alely A_2 před tokem genu

q' ... frekvence alely A_2 po toku genu

v některých případech mohou být změny alelových frekvencí velmi rychlé

a mohou vyrovnávat velikost změn působených genetickým driftem v malých populacích

VLIV SELEKCE NA GENETICKOU STRUKTURU POPULACÍ

Přírodní selekce (přírodní výběr, natural selection)

účinky selekce:

1. preference jedinců s výhodným genotypem – pozitivní selekce
2. omezení rozmnožování jedinců s nevýhodným genotypem – negativní selekce

HAPLOIDNÍ ORGANISMY

Populace s nepohlavním množením (např. bakterie)

změna genofondu závisí na mutaci (četnost asi 10^{-9} na generaci) a selekci

Př.: mutace genu pro citlivost bakterie na streptomycin str^S v gen str^R (resistence na streptomycin)

není-li streptomycin v prostředí:
tato mutace je selekčně neutrální
prostředí se streptomycinem:

bakterie- str^S hynou (selekce proti jedincům s str^S)

bakterie- str^R přežívají, dál se množí

DIPLOIDNÍ ORGANISMY

na fenotypový znak mají vliv 2 alely !

selekce nastane, když jedinci s různými genotypy mají nestejný počet potomků

rozdílná rozmnožovací úspěšnost (plodnost, životnost, odolnost k nemocem, schopnost přežít nepříznivé podmínky)

= reprodukční zdatnost – fitness určitých genotypů

Nejvyšší fitness – nejvíc potomků

Úrovně selekce:

- gamety
- zygota, embryo, plod, předreprodukční věk
- dospělý jedinec

FITNESS (relativní fitness, mean fitness, adaptivní hodnota genotypu, reprodukční zdatnost, w)

AA, Aa, aa mají stejný počet potomků (1:1:1)

$$w_{AA} = 1$$

$$w_{Aa} = 1$$

$$w_{aa} = 1$$

Je-li relativní četnost některého genotypu nižší, působí selekční tlak

Vyjádření koeficientem selekce $s = 1 - w$

Pak platí

$$w = 1 - s$$

$s = 0.3$ (příspěvek do zygotového fondu je snížen o 30 % proti výhodnějšímu genotypu)

Př.: Industriální melanismus

Píd'alka drsnokřídlec březový (*Biston betularia*)

**Pokus: světlé i tmavé (mutované)
jedince napíchali
na tmavé pozadí a světlé pozadí
70 a 70 na tmavé pozadí
70 a 70 na světlé pozadí**



Tmavé pozadí		Světlé pozadí
Přežilo	58 tmavých (ze 70)	24 tmavých (ze 70)
Přežilo	39 světlých (ze 70)	32 světlých (ze 70)

Jaký je selekční tlak (koeficient selekce) proti méně výhodnému fenotypu?

Na tmavém pozadí

přežilo 58 tmavých, jejich podíl je $58/70 = 0.83$

V tomto případě tmavý - nejvýhodnější fenotyp má

$$w = \underline{1}$$

Světlých přežilo 36, jejich podíl je $36/70 = 0.56$

Světlý fenotyp má $w = 0,56/0,83 = \underline{0,67}$

s proti nevýhodnějšímu (světlému) fenotypu je

$$1 - 0,67 = \underline{0,33}$$

Na světlém pozadí

s proti nevýhodnějšímu (tmavému) fenotypu je 0,25

Selekční tlak proti nevýhodným fenotypům byl rozdílný!

Následně se dají spočítat nové alelové frekvence v populaci

TYPY SELEKCE U DIPLOIDNÍCH DRUHŮ

w =

Selekce proti	Genotyp		
	AA	Aa	aa
Žádnému fenotypu	1	1	1
Dominantnímu f.	$1 - s$	1	1
Recesivnímu f.	1	1	$1 - s$
Homozygotům	$1 - s$	1	$1 - s$
Heterozygotům	1	$1 - s$	1

Vliv selekce

genotypy s výhodným fenotypem zvyšují svou četnost
– mění se alelové i genotypové frekvence
(až k eliminaci některých alel)

selekci se uskutečňuje genetická adaptace populací k měnícím
se podmínkám prostředí
(trvalý, nepřetržitý proces)

VÝHODA HETEROZYGOTNOSTI

Jestliže heterozygoti mají vyšší fitness než oba homozygoti, obě alely se uchovávají v populaci v rovnováze.

Selekce proti heterozygotům může vést k fixaci určité alely nebo eliminaci jiné alely.
(snížení genetické variability populace)

MEDICÍNA působí proti přírodní selekci

Umělá selekce

Šlechtění domácích zvířat

Šlechtění odrůd zemědělských a okrasných rostlin

NĚKTERÉ PRAKTICKÉ APLIKACE POPULAČNÍ GENETIKY

GENETICKÁ ONEMOCNĚNÍ

studium frekvence genetických onemocnění v populacích
léčba (prevence) genetických onemocnění

genetická onemocnění:

- vzácná (např. jen v několika rodinách)
- rel. častá v některých populacích

vliv mutace a selekce

mutace zvyšuje frekvenci alel, které jsou příčinou onemocnění
selekce redukuje frekvenci těchto alel

na genetická onemocnění může mít vliv také
gen. drift, tok genů a inbríding

STUDIUM EVOLUCE

Studium některých molekulárních změn v evolučně významné době:

- množství DNA
- nukleotidové sekvence
- AK sekvence v proteinech

studium změn (mutací, nukleotidových substitucí) alel (sekvencí), které nemají selekční výhodu nebo nevýhodu – jsou selekčně neutrální

jejich změny v čase ovlivňuje hl. gen. drift

rychlost změn je v řadě případů známá →
odvození **MOLEKULÁRNÍCH HODIN**

Např.:

Četnost AK substitucí u proteinů na 1 generaci:

Fibrinoproteiny	0.9×10^{-8}
Hemoglobin	0.14×10^{-8}
Cytochrom c	0.03×10^{-8}
Histon 4	0.0006×10^{-8}

Studium **FYLOGENEZE** podle podobnosti a rozdílności:

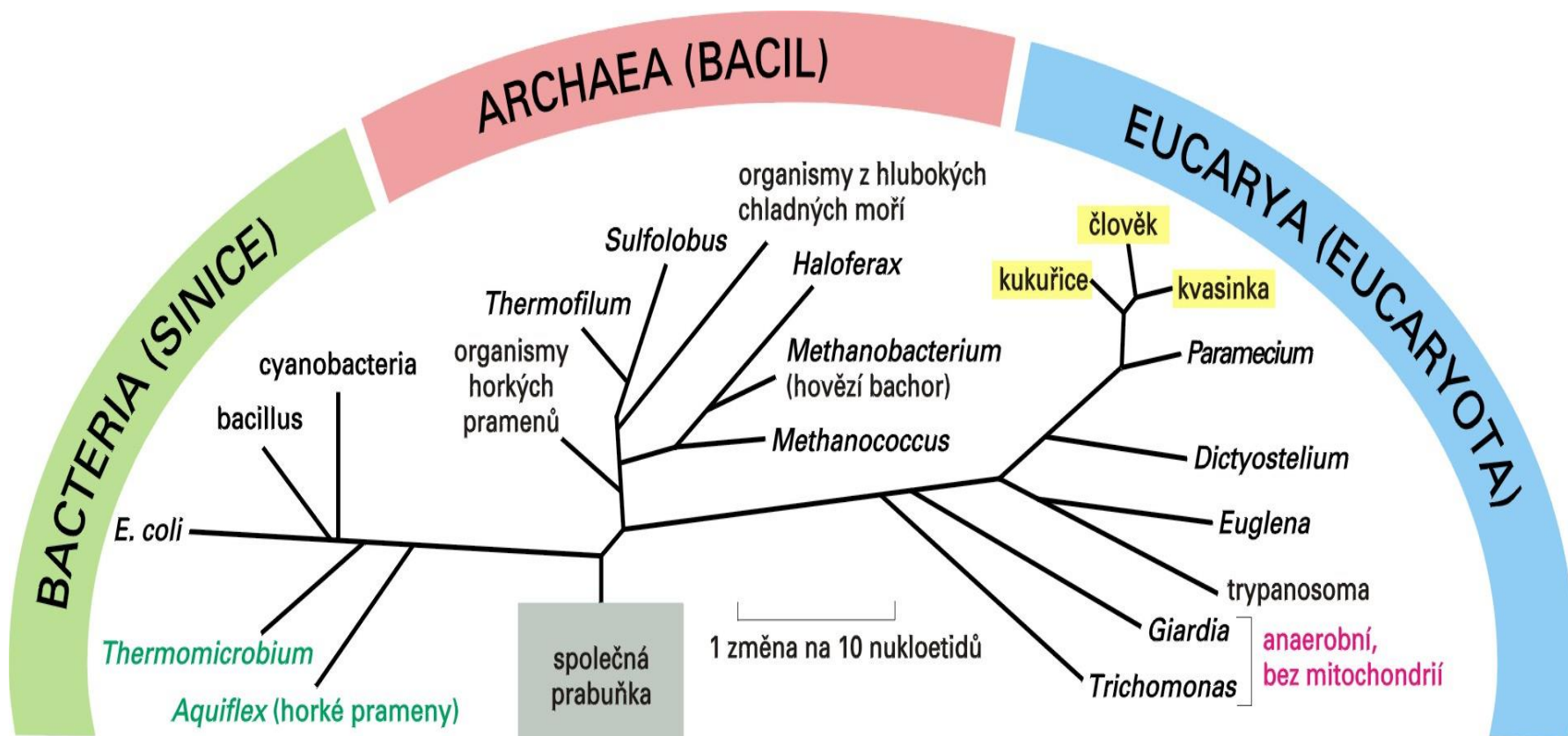
- morfologické
- biochemické
- imunologické
- molekulární (nukleotidové sekvence, AK sekvence)

podle doby, kdy došlo k diferenciaci (**molekulární hodiny**)

je možné určit genetické vzdálenosti

výsledek: kladogramy – **FYLOGENETICKÉ STROMY**

Fylogenetický strom odvozený z pořadí nukleotidů v ribosomální RNA (geny rDNA)



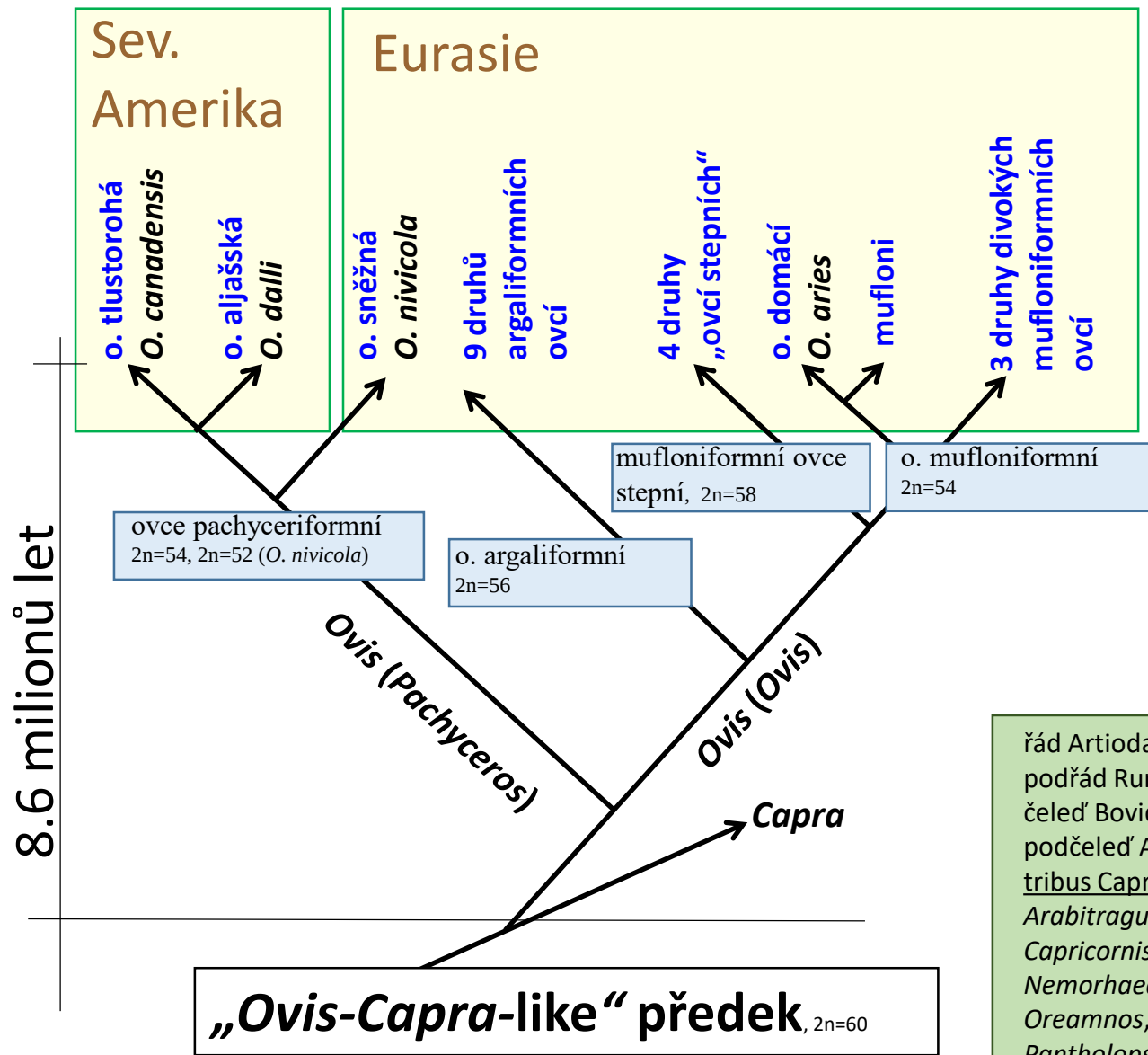
mtDNA

studium genetické variability a fylogeneze

mitochondrie mají vlastní DNA děděnou maternálně

důvod častého využívání:

- pokud mají jedinci identickou mtDNA, mají společného mateřského předka
- snadná separace od jaderné DNA při zpracování buněk
- u savců je podíl substitucí nukleotidů u mtDNA 5-10 x větší než u jaderné DNA (nepůsobí zde účinný systém opravy DNA)
- mtDNA obsahuje jen malé množství DNA v porovnání s jadernou DNA



PROBLÉMY MALÝCH POPULACÍ

vzácné a ohrožené druhy
zvířata v ZOO

v malých populacích:

- homozygotizace
- ztráta genetické variability
- fixace alel s nežádoucími účinky

→ **snížení fitness !!!**

vlivem hl. genetického driftu, ale také inbrídingu a selekce

navíc: nemoci mohou drasticky snížit až zlikvidovat malou populaci

určitá výhoda – populace ohrožených druhů mají obvykle dlouhý generační interval

(homozygotizace nepostupuje tak rychle):

Podíl heterozygotnosti populace při různé velikosti populace a různém generačním intervalu v populacích po 100 letech reprodukce:

Velikost populace N	Generační interval			
	1 rok	2 roky	5 let	10 let
10	0.01	0.08	0.36	0.6
50	0.37	0.61	0.82	0.90
250	0.82	0.90	0.96	0.98

ŘEŠENÍ:

- k malým populacím v zajetí přidávat nové jedince z přírody (často nelze z různých důvodů)**
- výměna jedinců mezi chovateli (ZOO), nebo výměna gamet (umělá inseminace)**

KVANTITATIVNÍ GENETIKA

dědičnost kvantitativních znaků

D

ZNAKY

KVALITATIVNÍ: gen → znak

barva hrachu: žlutá × zelená

(i komplikovaněji – penetrance, expresivita, genové interakce)

KVANTITATIVNÍ (VĚTŠINA):

- hmotnost mláděte po narození
- výška koně
- počet vajíček nakladených octomilkou *Drosophila*
- obsah tuku v mléce krávy

včetně komplexních znaků:

- hodnota IQ
- schopnost učit se

charakteristická je kontinuální variabilita fenotypu

Otázky:

Čím je daná kontinuální variabilita fenotypu?

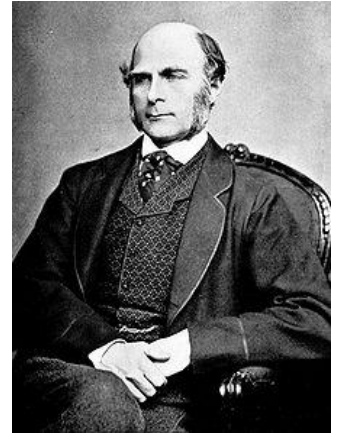
Mají na tuto variabilitu vliv faktory prostředí?

Existují vztahy mezi různými kvantitativními znaky (hmotnost/výška)?

HISTORIE STUDIA KVANTITATIVNÍCH ZNAKŮ

konec 19. století:

- použití statistických metod k charakterizaci kvantitativních znaků
- průkaz statisticky významné závislosti mezi některými kvantitativními znaky rodičů a potomků:



Francis GALTON (bratranec Ch. Darwina, zakladatel eugeniky...)

K. PEARSON

výška, hmotnost, mentální vlastnosti člověka jsou dědičné, ? jak

1903 W.L. JOHANNSEN (dánský botanik, autor termínu gen)

hmotnost fazolí závisí na: 1. dědičnosti

2. vlivu prostředí

1909 H. NILSON-EHLE (švédský genetik)

kvantitativní znaky se dědí jinak než kvalitativní

navrhl koncept polygenní dědičnosti kvantitativních znaků

nezbytná znalost **STATISTIKY** pro pochopení problematiky

studium variability kvantitativních znaků v populaci

POPULACE A JEJÍ VZORKOVÁNÍ (SAMPLING)

- znak hodnotit u všech členů populace
- znak hodnotit u reprezentativního vzorku, náhodný výběr, dostatečný počet jedinců

DISTRIBUCE HODNOT ZNAKU

distribuce frekvence výskytu určité hodnoty znaku

Př. **Johannsen 1903**: hmotnost fazolí

Hmotnost (mg)	50- 150	150- 250	250- 350	350- 450	450- 550	550- 650	650- 750	750- 850	850- 950	Σ
Počet fazolí	5	38	370	1676	2255	928	187	33	2	5494

PRŮMĚR $\bar{x}$

(mean, aritmetický průměr)

popis souboru, rychlá charakteristika pro porovnání souborů

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

ROZPTYL s^2 A SMĚRODATNÁ ODCHYLKA s

(variance and standard deviation)

$$s^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

$$s_x = \sqrt{s^2}$$

udává rozpětí, jak jsou hodnoty rozděleny kolem průměru
charakterizuje fenotypy ve skupině

$\pm 1s \dots 66 \%$, $\pm 2s \dots 95 \%$, $\pm 3s \dots 99 \%$ případů

ANALÝZA VARIANCE

(ANOVA, analýza rozptylu)

zda rozdíly v průměrech jsou signifikantní

KORELACE

zda existuje vztah mezi proměnnými (mezi kvantitativními znaky)

Př.: délka paže/ délka nohy

Korelační koeficient r $r = 0$ až $+1$ nebo 0 až -1

Pozitivní korelace (víc, víc)

Negativní korelace (víc, méně)

Čím je blíž ± 1 , tím je korelace silnější

Pozor na chybné závěry:

→ korelace nevyjadřuje příčinu účinku ve vztahu

1. spočítat kovarianci

$$\text{COV}_{xy} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{n - 1} = \frac{\sum x_i y_i - \frac{1}{n} (\sum x_i \sum y_i)}{n - 1}$$

2. spočítat r

$$r = \frac{\text{COV}_{yx}}{S_x S_y}$$

REGRESE

přesněji vyjadřuje závislost proměnných

když se změní hodnota jednoho znaku, jak se změní hodnota druhého znaku

regresní přímka (křivka)

vyjádření rovnicí ... **př.:** jednoduchá lineární regrese:

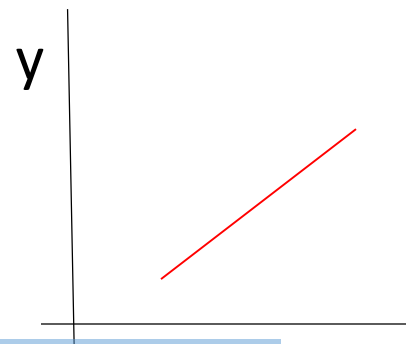
$$y = a + bx$$

a – regresní koeficient určující sklon regresní přímky

b – regresní koeficient určující posunutí ve svislé ose

$$a = \frac{\text{COV}_{xy}}{s_x^2}$$

$$b = \bar{y} - a\bar{x}$$



Výška otců y, výška synů x

x



POLYGENNÍ DĚDIČNOST

1. Znak s kontinuálním fenotypem jsou kódovány mnoha lokusy (každý zvlášť je ale děděn podle Mendelových pravidel)

1 lokus – 2 alely	AA Aa aa	3 varianty
2 lokusy – každý 2 alely		$3^2 (=9)$ variant
3 lokusy – každý 2 alely		$3^3 (=27)$ variant
n lokusů – každý 2 alely		3^n variant

je-li více alel než 2, počet kombinací výrazně roste
fenotyp kvantitativního znaku je dán účinkem a vyloučením účinku určitého počtu alel (alelových párů), z nichž každý má malý účinek na výsledný fenotyp

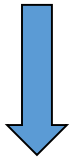
alelové páry s malým účinkem jsou tzv. **polygeny**, tvořící **mnohočetné genové série**

polygeny mají aditivní (někdy multiplikativní) účinek na fenotyp

molekulárne geneticky se při mapování genomu hledají tzv. **QTL** (quantitative trait loci)

Dosud mnoho nejasného:

- Kde v genomu leží polygeny?
- Kolik genů určuje kvantitativní znak?
- Jak velký je účinek jednotlivých polygenů?
- Jaká je regulace exprese polygenů?
- Kolik biochemických cest ovlivňují série polygenů?



2. Každý genotyp se projeví ve fenotypu v určitém rozsahu (norma reakce) vlivem faktorů prostředí

multifaktoriální znaky = kvantitativní znaky založené polygenně a ovlivňované prostředím

Př. Dědičnost velikosti květů tabáku

P $P_1 \quad \bar{X}(\text{průměr}) = 93,1 \text{ mm}$ $P_2 \quad \bar{X} = 40,4 \text{ mm}$
Dvě homozygotní linie – velkokvětý a malokvětý tabák

F_1 $\bar{X} = 63,5 \text{ mm}$
rozptyl (variance) = $8,6 \text{ mm}^2$

F_2 $\bar{X} = 68,8 \text{ mm}$
(téměř stejné jako v F_1)
rozptyl (variance) = $42,4 \text{ mm}^2$
(výrazně větší než v F_1)



Obecně platí:

1. hodnota $\bar{X}_{F_1}$ v F_1 je přibližně mezi $\bar{X}_{P_1}$ a $\bar{X}_{P_2}$
2. hodnota $\bar{X}_{F_2}$ je velmi blízká hodnotě $\bar{X}_{F_1}$
3. rozptyl (variance) v F_2 je výrazně větší než v F_1
4. extrémní hodnoty v F_2 dosahují extrémních hodnot obou P

HERITABILITA DĚDIVOST

Část populační variability fenotypu závisí na genetických faktorech

FENOTYPOVÁ VARIABILITA V_P (phenotypic variance)

$$V_P = V_G + V_E$$

$$V_P \neq V_G + V_E$$

$$V_P = V_G + V_E + 2\text{COV}_{G,E} + V_{G \times E}$$

V_G ... genetická variabilita

V_E ... enviromentální variabilita (vliv prostředí)

$\text{COV}_{G,E}$... variabilita daná tím, že se 2 znaky v jednom prostředí ovlivňují navzájem

$V_{G \times E}$... variabilita daná tím, že v různých prostředích může být efekt různý

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

V_A ... aditivní genetická variabilita (barva obilek pšenice)

V_D ... dominantní (vztah mezi alelami: dominance/recesivita) gen. var.

V_I ... interakční (geny v interakci, **př.** epistatické) gen. var.

$$V_E = V_{Eg} + V_{Es} + V_{Em}$$

V_{Eg} ... celkový účinek prostředí, **př.** teplota (vždy nějaká)

V_{Es} ... speciální účinek prostředí, **př.** expozice slunci – pigmentace kůže

V_{Em} ... maternální efekt, **př.** dostatek mléka pro novorozence

HERITABILITA v širším pojetí
(broad-sense heritability)

$$h_B^2 = \frac{V_G}{V_P}$$

HERITABILITA v užším pojetí
(narrow-sense heritability)

$$h_N^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

0 - 1

1 veškerá variabilita je geneticky podmíněna

0 variabilita není geneticky podmíněna

- heritabilita určuje podíl fenotypové variability mezi jedinci v populaci, který vyúsťuje z genetických rozdílů mezi jedinci
- heritabilita je charakteristický rys populace (jedinec nemá heritabilitu)
- heritabilita není fixní pro druh
(různá i v různých populacích téhož druhu)

VÝPOČET HERITABILITY

porovnání skupin jedinců s různým stupněm příbuznosti:

⇒ blízce příbuzní jedinci by měli mít menší fenotypovou variabilitu, je-li tato variabilita dána geneticky

porovnání:

rodiče × potomci

sourozenci × polosourozenci

identická a neidentická dvojčata

jedinci při selekčních experimentech

výpočet pomocí korelace a regrese

je-li významná aditivní genetická variabilita,

→ rodiče a potomci budou podobní

h^2_N

$h^2_N = 1$... plný aditivní účinek

$h^2_N = 0$... žádný aditivní účinek genů na fenotypovou variabilitu

Heritabilita některých znaků psů:

<u>fenotyp</u>	<u>h^2</u>
Velikost vrhu	0,1–0,2
hloubka hrudníku	0,5
šířka hrudníku	0,8
délka čenichu	0,5
nervozita	0,5
lovecké dovednosti	0,1–0,3

Význam kvantitativní genetiky pro selekcí:

genetický základ variability znaků je základní předpoklad selekce

selekce přírodní → evoluční biologie

selekce umělá → šlechtění rostlin
→ šlechtění živočichů

pro cílenou umělou selekci je nutné znát h^2

J. G. MENDEL:

v 7. pokusu první série křížení hrachu

rodiče s dlouhým stonkem – 6 stop

×

rodiče s krátkým stonkem – 1 stopa

→

potomci (hybridi F₁) – stonek 7 stop



**jeden z prvních kvantitativně vyjádřených projevů
„luxuriace“, „hybridní síly“, dnes HETEROZE**

HETERÓZA

= zvýšená zdatnost, vitalita, produkce F_1 hybridů po křížení geneticky vzdálených rodičovských linií s dobrou kombinační schopností

1763, německý botanik J.G. Kölreuter, tzv. LUXURIAE

1914, termín HETEROSIS, am. genetik G. Shull

CHARAKTERISTIKY:

- týká se kvantitativních znaků
- v F_1 odchylky od průměru P, $F_1 \neq$ průměr P
 $F_1 >$ průměr P ... pozitivní heteróza,
heterózní efekt 0.3 ... o 30 % výraznější
znak než průměr rodičů
($F_1 <$ průměr P ... negativní heteróza)
- pouze v F_1
- jen některé rodičovské kombinace dají heterózu
(nejvýraznější u inbridních linií)

PŘÍČINY:

1. mechanismy genomové (jaderné) heterózy

- alelické mechanismy (uvnitř 1 genu, polygenu)

teorie dominance: více „dobrých“ dominantních alel

$$A_1A_1a_2a_2 \times a_1a_1A_2A_2$$

$$A_1a_1A_2a_2$$

teorie superdominance: heterozygotnost ve větším počtu lokusů polygenu je výhodnější

- nealelické mechanismy

teorie genové interakce ... MAJORGENY $\times$ polygeny

účinek epistatický, komplementární

2. mechanismy plazmatické (mitochondriální) heterózy

souvislost s maternální dědičností, geny v mitochondriích matek

ovlivňují bazální metabolismus buňky

$$\begin{array}{l} \text{♀ } A \times \text{♂ } B \\ \text{♀ } B \times \text{♂ } A \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{♀ } A \times \text{♂ } B \\ \text{♀ } B \times \text{♂ } A \end{array}} \right\} \text{jiný výsledek } F_1$$

VYUŽITÍ:

Hybridizační programy - kur domácí, prase domácí

- kukuřice, slunečnice, většina druhů zeleniny
(např. hybridní odrůda mrkve Jaguar)

výška rostlin (cm)

200
190
180
170
160
150
140
130

