

II. ročník, zimní semestr

2. týden

13.10. - 17.10.2008

POPULAČNÍ GENETIKA

I.

1. Odhad frekvence recesivní alely

a) zadání v úkolu č. 8a/str. 102 *Kot*

30 % nechutnačů PTC ve zkoumané populaci



$$q_{(tt)}^2 = 0,3 \quad \Rightarrow \quad q_{(t)} = \sqrt{0,3} = 0,548$$

$$p_{(T)} = 1 - q = 0,452$$

$$p_{(TT)}^2 = 0,205$$

$$2pq_{(Tt)} = 0,495$$

1. Odhad frekvence recesivní alely

b) v populačním vzorku studentů

vyšetření fenotypu chutnačství v populačním vzorku posluchačů na praktiku:

každému jedna kapka nasyceného roztoku fenylthiocarbamidu (PTC) na špičku jazyka

podíl nechutnačů $[q^2_{(tt), \text{praktikum}}] = \frac{\text{nechutnačů na praktiku}}{\text{celkem studentů na praktiku}}$

zastoupení recesivní alely $[q_{(t), \text{praktikum}}] = \sqrt{q^2_{(tt), \text{praktikum}}}$

$$p_{(T)} = 1 - q$$

$$p^2_{(TT)}$$

$$2pq_{(Tt)}$$

2. Odhady genových frekvencí v systému Rh

zadání v úkolu č. 10/str. 103 *Kot*

- ve zkoumané populaci je 16 % osob Rh negativních (Rh-) – to, aby se dobře počítalo, jinak v naší populaci je to přibližně 13,4 %
 - jedinci Rh- recesivní homozygoti *dd*
 - jedinci Rh+ homozygoti *DD*
nebo heterozygoti *Dd*
-

Odhady: $q^2_{(dd)} = 0,16$ \Rightarrow $q_{(d)} = 0,4$


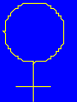
$$p_{(D)} = 1 - q = 0,6$$

$$p^2_{(DD)} = 0,36$$

$$2pq_{(Dd)} = 0,48$$

Odhady genových frekvencí v systému Rh

zadání v úkolu č. 10/str. 103 Kot

		<i>DD</i> p^2	<i>Dd</i> $2pq$	<i>dd</i> q^2
<i>DD</i>	p^2			<i>Dd</i> p^2q^2
<i>Dd</i>	$2pq$			<i>Dd</i> pq^3 <i>dd</i> pq^3
<i>dd</i>	q^2			<i>dd</i> q^4

Odpovědi:

a) 84 % (tj. $p^2 + 2pq$)

b) 13,44 %; tj. $0,16 \times 0,84 = q^2 \times (p^2 + 2pq)$

c) 60 %; tj. $p = 0,6 = (p^2q^2 + pq^3)/(p^2q^2 + 2pq^3 + q^4)$

d) 36 %; tj. $p^2 = 0,36 = p^2q^2/(p^2q^2 + 2pq^3 + q^4)$

3. Selektce proti recesivním homozygotům

Intenzita selektce proti genotypu i (tj. AA nebo Aa nebo aa)

$$s_i = 1 - w_i$$

w_i je průměrná relativní reprodukční schopnost genotypu i

$$w_i = \frac{\text{průměrný počet potomků genotypu } i}{\text{průměrný počet potomků nejplodnějšího genotypu}}$$

	AA	Aa	aa	Σ
	p^2	$2pq$	q^2	1
s_i	0	0	s	
w_i	1	1	$1 - s$	
	p^2	$2pq$	$q^2 (1 - s)$	$1 - q^2s$

Oprava ve skriptu!!

Na str. 104, 8 ř. zdola namísto $q = 0$ má být $\Delta q = 0$.

Genová frekvence alely a po jedné generaci selekce

$$q' = \frac{2pq + 2q^2(1-s)}{2(1-q^2s)} = \frac{q(1-qs)}{1-q^2s}$$

Velikost změny genové frekvence v důsledku selekce o intenzitě s :

$$\Delta q = q' - q = \frac{q(1-qs)}{(1-q^2s)} - q = \frac{-pq^2s}{1-q^2s}$$

Je-li $\Delta q = 0$, genové frekvence se nemění \Rightarrow stabilní polymorfismus – pak se musí:

$$-pq^2s = 0$$

1. $p = 0$ (populace se skládá pouze z homozygotů aa)
2. $q^2 = 0$, tedy $q = 0$ (populace se skládá pouze z homozygotů AA)
3. $s = 0$, (nedochází k uvažovanému typu selekce)

Pokud $\Delta q \neq 0$, genové frekvence se generaci od generace mění - populační polymorfismus je přechodného typu

Když $s = 1$, jedná se o systém s recesivně letálním účinkem

$$q' = \frac{q(1 - qs^1)}{1 - q^2s^1} = \frac{q(1 - q)}{1 - q^2} = \frac{q(1 - q)}{(1 + q)(1 - q)} = \frac{q}{1 + q}$$

Po dvou generacích takto probíhající selekce

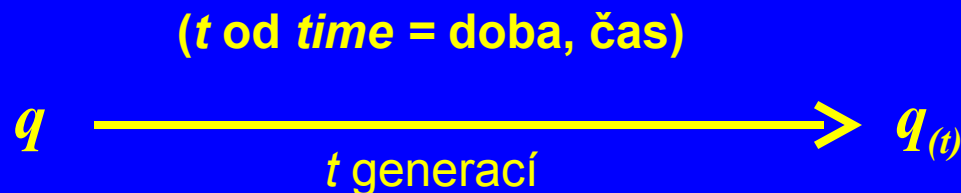
$$q'' = \frac{q'}{1 + q'} = \frac{\frac{q}{1 + q}}{1 + \frac{q}{1 + q}} = \frac{\frac{q}{1 + q}}{\frac{1 + q + q}{1 + q}} = \frac{q}{1 + 2q}$$

Po třech generacích

$$q''' = \frac{q}{1 + 3q}$$

Selekce proti cystické fibróze (mukoviscidóze) zadání v úkolu č. 12/str. 105 Kot

Extenze předchozí úvahy - po mnoha (t) generacích selekce



$$q_{(t)} = \frac{q}{1 + tq}$$

Úprava vzorce

$$t = \frac{q - q_t}{q \times q_t}$$

Výpočet :

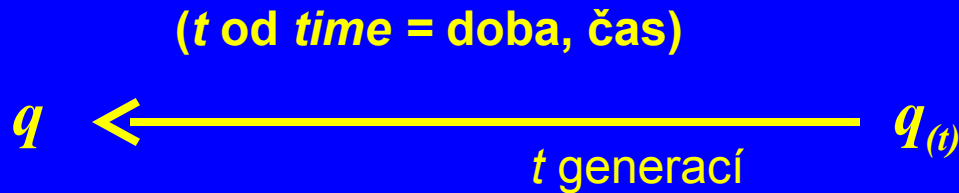
$$t = \frac{q - q_t}{q \times q_t} = \frac{\frac{1}{50} - \frac{1}{2} \times \frac{1}{50}}{\frac{1}{50} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{50}} = 50$$

Odpověď a) : 50 generací

Odpověď b) : 7450 generací

Selekce proti cystické fibróze (mukoviscidóze) zadání v úkolu č. 14/str. 106 *Kot*

Jiná extenze výchozí úvahy - před (t) generacemi



$$q_{(t)} = \frac{q}{1 + tq}$$

Upravený vzorec

$$q = \frac{q_t}{1 - tq_t}$$

Výpočet :

$$q = \frac{q_t}{1 - tq_t} = \frac{1}{1 - \frac{49}{50}} = 1$$

Odpověď: před 49 generacemi (asi 1 000 let) měli všichni
CF

Paradoxní výsledek

je možno komentovat např. jako

nevhodné použití modelu

Byla-li před 49 generacemi (někdy kolem r. 900 až 1000) naše populace tvořena (přesně podle výsledku $q = 1$) jen recesivními homozygoty,

což je i) nesmysl, neboť nemáme zprávy o tom, že by v té době všichni trpěli CF,

pak ii) selekce samotná na tomto stavu nemohla nic změnit.

4. Selektce preferující heterozygoty - I

zadání v úkolu č. 18/str. 107 *Kot*

Genotypy	AA	Aa	aa	Σ
p řed	p^2	$2pq$	q^2	1
s_i	s_1	0	s_2	
w_i	$1 - s_1$	1	$1 - s_2$	
po	$p^2(1 - s_1)$	$2pq$	$q^2(1 - s_2)$	$1 - p^2s_1 - q^2s_2$

$$\begin{aligned}
 q' &= \frac{2pq + 2q^2(1 - s_2)}{2(1 - p^2s_1 - q^2s_2)} = \frac{pq + q^2 - q^2s_2}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \\
 &= \frac{q(p + q) - q^2s_2}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \frac{q - q^2s_2}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \frac{q(1 - qs_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2}
 \end{aligned}$$

4. Selektce preferující heterozygoty - II

zadání v úkolu č. 18/str. 107 *Kot*

$$\begin{aligned}
 \Delta q &= q' - q = \frac{q(1 - qs_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} - q = \\
 &= \frac{q(1 - qs_2) - q(1 - p^2s_1 - q^2s_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \\
 &= \frac{q(1 - qs_2 - 1 + p^2s_1 + q^2s_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \\
 &= \frac{q(p^2s_1 + q^2s_2 - qs_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \frac{q(p^2s_1 + qs_2(q - 1))}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \\
 &= \frac{q(p^2s_1 - pqs_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2} = \frac{pq(ps_1 - qs_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2}
 \end{aligned}$$

4. Selektce preferující heterozygoty - III

zadání v úkolu č. 18/str. 107 *Kot*

$$\Delta q = q' - q = \frac{pq(ps_1 - qs_2)}{1 - p^2s_1 - q^2s_2}$$

Je-li $\Delta q = 0$, genové frekvence se nemění \Rightarrow rovnovážný stav – pak se musí:

$$pq(ps_1 - qs_2) = 0$$

1. $p = 0$ (populace se skládá pouze z homozygotů aa)
2. $q = 0$ (populace se skládá pouze z homozygotů AA)
3. $ps_1 - qs_2 = 0$, z toho

$$(1 - q)s_1 - qs_2 = s_1 - qs_1 - qs_2 = s_1 - q(s_1 + s_2) = 0$$

$$s_1 = q(s_1 + s_2)$$

$$s_1 / (s_1 + s_2) = q$$

$$\hat{q} = q_{\text{rovnov.}} = \frac{s_1}{s_1 + s_2} = \frac{S_{AA}}{S_{AA} + S_{aa}}$$

4. Selektce preferující heterozygoty - IV

zadání v úkolu č. 21/str. 108 *Kot*

CF jako stabilní polymorfismus preferencí heterozygotů

$$s_2 = 1$$

$$q_{\text{rovnov.}} = 1/50$$

$$s_1 = ???$$

$$\hat{q} = q_{\text{rovnov.}} = \frac{s_1}{s_1 + s_2} = \frac{s_{AA}}{s_{AA} + s_{aa}}$$

Upravený vzorec :

$$s_1 = \frac{q_{\text{rovnov.}} \times s_2}{1 - q_{\text{rovnov.}}}$$

Výpočet :

$$s_1 = \frac{q_{\text{rovnov.}} \times s_2}{1 - q_{\text{rovnov.}}} = \frac{1}{50} \times 1}{1 - \frac{1}{50}} = \frac{1}{50 - 1} = \frac{1}{49} = \frac{1}{49} \doteq 2\%$$

4. Selektce preferující heterozygoty - V

zadání v úkolu č. 21/str. 108 *Kot*

CF jako stabilní polymorfismus preferencí heterozygotů

$$s_2 = 1$$

$$q_{\text{rovnov.}} = 1/50$$

$$s_1 = ???$$

Výsledek :

$$s_1 = \frac{1}{49} \doteq 2\%$$

Komentář:

Model stabilního polymorfismu preferencí heterozygotů u mukoviscidosy (cystické fibrosy) předpokládá selekci 2 % dominantních homozygotů ($s_1 = 0,02$). Žádný takový selekční mechanismus není prokázán.

Hodnota s_2 , i při dnešním stavu medicínských znalostí, se stále blíží 1,0 (i ve vyspělých zemích průměrné dožití 23 let).

V dalším výkladu ukážeme, že mukoviscidose velmi dobře vyhovuje model mutačně-selekční rovnováhy.

Domácí příprava

- a) extenze základních vztahů C-H-W rovnováhy pro tri- a multialelní systémy
- b) úkol č. 20/str. 107 *Koť* - selekce u srpkovité anémie