# EVOLUCIJSKA GENETIKA

[EVOLUCIJA](#h.86seyj5t2ie9)

[SELEKCIONISTIČNA IN NEVTRALNA TEORIJA MOLEKULARNE EVOLUCIJE](#h.xazc9vdvam3n)

[MEHANIZMI EVOLUCIJE](#h.yfctqa3ds590)

[MUTACIJE](#h.g3i9a7wc8y50)

[REKOMBINACIJA](#h.dprnxldn09zt)

[NARAVNA SELEKCIJA](#h.572287b36g8o)

[PRESELJEVANJE ORGANIZMOV - MIGRACIJE](#h.avwr1w34fyc0)

[GENETSKI ZDRS](#h.jw95smmllyx0)

[DINAMIKA MUTACIJ](#h.g2qmu46xifvp)

[RAZLIKE MED GENI](#h.3dy31138r76h)

[PRILAGODITVE NA OKOLJE](#h.wgtknw1sqjuw)

[SPOLNO RAZMNOŽEVANJE](#h.ygo5b1nu3vtj)

[DIVERGENCA](#h.jf5py65xq66i)

[HOMOLOGIJA - ORTOLOGI IN PARALOGI](#h.1kssmykisfln)

[KONVERGENCA](#h.xh0xkyuykxze)

[EVOLUCIJSKA GENETIKA](#h.9j8wp36t0i5k)

[MOLEKULSKA FILOGENIJA](#h.hdvcz9ijuqie)

[(MOLEKULSKI) MARKERJI](#h.s9t9urtx1vc1)

[FILOGENETSKO DREVO](#h.fn32ndxtdq9m)

[FILOGENETSKA ANALIZA](#h.yrt62pybnq38)

[UPORABNOST TEHNIK NOVE GENERACIJE](#h.eff8jyuibq00)

[VIRUS HIV](#h.ucus5iwovlxk)

[KOEVOLUCIJA](#h.bwqbgtlitfl8)

[VIRUS HIV](#h.rme8ebds8daz)

[FILOGEOGRAFIJA](#h.rexy5rd6fqbl)

[FILOGEOGRAFSKE KATEGORIJE](#h.wnfg1rn1d2do)

[ČRTNE KODE DNA](#h.hoyf3use4840)

[SPOLNA SELEKCIJA](#h.ydaebxukezyg)

[SPOLNI KROMOSOMI](#h.ov577xd9erd1)

[GENI SPOLNIH KROMOSOMOV](#h.ojvmee33z76l)

[IZPITNA VPRAŠANJA](#h.a8gvrireb298)

**Evolucija** je biološki proces, pri katerem se genski zapis organizmov spreminja iz generacije v generacijo. Čeprav so spremembe znotraj posamezne generacije majhne, se organizmi z njihovim kopičenjem zlagoma spreminjajo in sčasoma lahko ta proces vodi v [nastanek novih vrst](https://sl.wikipedia.org/w/index.php?title=Speciacija&action=edit&redlink=1). Osnovna enota evolucije je populacija.

Evolucija z naravnim izborom je temeljna lastnost, ki ločuje živo naravo od nežive.

Glede na fenotip imajo nekateri osebki v populaciji večjo možnost, da se bodo razmnoževali. Imajo boljše lastnosti glede na okolje, ki jih obdaja in ti svoje dobre lastnosti prenesejo na potomce. Ta mehanizem izbiranja najbolj prilagojenih osebkov znotraj vrste imenujemo naravna selekcija.

Ko govorimo o prilagoditvah v okviru evolucije, govorimo o postopnem spreminjanju predstavnikov iste vrste skozi čas, skozi mnoge generacije. Evolucijski učinek naravnega izbora postane očiten šele, ko sledimo, kako se populacija -skupina osebkov- spreminja skozi čas. Izraz, ki se večkrat uporablja za evolucijsko prilagoditev je tudi adaptacija. Naravni izbor osebkov ne more pripraviti na prihodnost, vedno so prilagojeni na preteklo okolje.

**Molekularna evolucija** je sprememba v nukleotidnem zaporedju DNA, RNA in proteinov v daljšem časovnem obdobju. Razlaga biološke spremembe na molekularni in celični ravni z uporabo principov evolucijske genetike in populacijske genetike.

Cilj molekularne evolucije je rekonstrukcija celotne evolucijske zgodovine vseh organizmov v obliki filogenetskih dreves (izdelati Tree of life). Metoda opušča klasično primerjanje po morfologiji in fiziologiji in se usmerja v primerjavo DNK/proteinskih zaporedij med organizmi. S tem načinom so npr. ločili arheje in bakterije med prokarionti.

**Današnja evolucijska teorija:**

* Geni se dedujejo
* Populacije (in ne posamezni osebki), se razvijajo zaradi naravne selekcije in genetskega zdrsa.
* Nove vrste nastajajo (speciacija) zaradi postopne akumulacije majhnih sprememb v genomu.

### SELEKCIONISTIČNA IN NEVTRALNA TEORIJA MOLEKULARNE EVOLUCIJE

Od 1960 sta se oblikovali dve glavni struji, ki razpravljata o tem, kako se razvija molekularna evolucija. Ena šola pravi, da je genetski zdrs (in tako nevtralne mutacije) glavni mehanizem delovanja, medtem ko druga pravi, da je to naravna selekcija, ki izbira mutacije, glede na prilagojenost okolju. Prva se imenuje nevtralna (Kimura) in danes prevladuje, druga se imenuje selekcionistična oz. deterministična teorija molekularne ev.

Pri nevtralni teoriji pravijo, da je večina mutacij nevtralnih in se jih izgubi skozi generacije, nekaj pa se jih tudi fiksira. Vse to ni posledica mehanizma naravne selekcije ampak genetskega zdrsa, ki med spolnim razmnoževanjem z naključnim razporejanjem DNA v gamete povzroča evolucijske spremembe skozi čas.

Da je mutacija nevtralna pomeni, da je ali sinonimna/tiha in ne spremeni kodirajoče AA ali pa je nesinonimna in sicer spremeni AA, ne vpliva pa na delovanje proteina.

Nevtralisti pravijo, da je večina mutacij nevtralnih ali škodljivih (99%), pri čemer imajo nevtralne majhno verjetnost fiksiranja, škodljive pa se takoj odstranijo. Katere nevtralne mutacije se ohranijo, je odvisno od naključja, pravijo nevtralisti, medtem ko selekcionisti pravijo, da obstaja razlog, zakaj so se določene mutacije ohranile in da je to zaradi tega, ker so za osebek ugodne.

Genetski (z)drs je evolucijski proces in predstavlja naključnost razporejanja določenih alelov v gamete. Nekateri osebki se pač ne bodo nikoli razvili, medtem ko se drugi bodo. Tako se za razliko od naravne selekcije lahko prenesejo poleg uspešnih tudi neuspešni ali nevtralni aleli. Genetski drs je odvisen tudi od velikosti populacije, uspešnosti alela in mutacijske stopnje (zadnji stavek govori skoraj nevtralna teorija evolucije?).

Teorija nevtralnosti lahko razlaga le tiste molekulske spremembe, ki niso podvržene naravni selekciji — se pravi vse fenotipsko irelevantne mutacije, in teh je veliko. Večina evolucijskih sprememb je posledica fiksacije nevtralnih mutacij, ki nimajo neposrednega vpliva na uspešnost organizma.

Nevtralna teorija molekularne evolucije predpostavlja 4 stvari:

* Obstaja obratnosorazmerna korelacija med stopnjo substitucij in funkcijo gena (funkcionalni geni so bolj konzervativni in se razvijajo bolj počasi, če se pri njih zgodi mutacija, je tudi večkrat škodljiva in se ne razvije. Pri non-coding regions pa je več nevtralnih mutacij, zato se te ohranjajo)
* Vzorci v nukleotidnih zaporedjih močno variirajo med vrstami in znotraj genoma. Obstajajo organizmi, ki imajo visoko stopnjo G+C in nizko A+T (toplokrvni organizmi) in obratno (bakterije). Mi imamo tudi znotraj genoma obe možnosti: nekje visoko stopnjo, nekje pa nizko. Več razlag, možna je ta, da je med G in C en vodikov atom več in je povezava bolj stabilna. Toplokrvni oganizmi imajo višjo T temperaturo, zato je to pomembna prilagoditev, ki vodi v manj napak. So pa tudi druge razlage (večja uporaba določenih kodonov[[1]](#footnote-0)...).
* **Molekularna ura** govori o tem, da ima gen določeno mutacijsko stopnjo in se spreminja s konstantno hitrostjo. Ne pomeni, da vsi geni enako. Long-term average rate does not exclude the possibility of short-term rate fluctuations. S fosilnimi podatki se ta ura kalibrira.
	+ k=2N\*μ\**u*

 k=stopnja nukleotidne zamenjave na nukleotidnem mestu v enem letu

 2N=diploid population
 μ=number of new mutations arising per year

 *u*=probability of fixation

* + Če enačbo potem preuredimo ugotovimo, da velikost populacije ne vpliva na k, stopnjo mutacije in je enačba lahko le: **k=μ.** To je ena najpomembnejših formul v molekularni evoluciji, ker pravi da so substitucije nevtralnih mutacij odvisne le od osnovne, dejanske stopnje mutacije in neodvisna od drugih faktorjev. Je pa drugače za mutacije, ki so za osebek ugodne ali neugodne in vplivajo na njegovo učinkovitost. Te so poleg stopnje mutacij odvisne tudi od velikosti populacije in pomembnosti te nove mutacije (koliko je ugodna mutacija prispevala k boljši učinkovitosti).
	+ Tako lahko umerimo evolucijsko drevo. Evolucijska razdalja je merjena s številom sprememb AA (npr. v vsaki evolucijski veji se spremembe dogajajo s stalno hitrosjo: 2 spremembi v AA na 2 milijona let). **Hitrost evolucijskih sprememb** se izračuna tako, da število razlik med dvema skupinama organizmov delimo z 2x časom ločitve teh dveh evolucijskih linij.

Kritike: forumla ni točna za tesno povezane taksone, pri katerih je potrebno upoštevati polimorfizem na večjem številu genov. Prav tako pomembne beljakovine evoluirajo počasneje kot manj pomembne. Polimorfizem DNA pomeni, da so nukleotidne razlike med dvema zaporedjema. Več kot jih je, večji je polimorfizem in tako nukleotidna raznolikost.

Poleg polimorfizma DNA pa poznamo tudi polimorfizem genov, ko govorimo o razlikah med aleli.

O nadvrstnem polimorfizmu govorimo, ko je podobnost med različnimi vrstami večja kot znotraj vrste. predstavlja ločitev alelov med speciacijo vrste.

* **vzroki za razlike v molekularni uri** med različnimi skupinami organizmov so:
	+ Različen generacijski čas. Nekatere celice/organizmi se delijo/ razmnožujejo hitreje kot druge, do mutacij pa največkrat prihaja pri delitvi celic (ni vedno res)
	+ Med organizmi obstajajo različno učinkoviti popravljalni mehanizmi DNA
	+ Ker razlike v generacijskem času niso vedno potrditev molekularne ure, so ugotovili, da bi bil boljši kriterij intenzivnost metabolizma: organizmi z nižjo stopnjo metabolizma imajo tudi počasnejšo molekularno evolucijo . Razlog za to je v tem, da povečana hitrost metabolizma poveča sintezo DNA in je tako večja verjetno napake. Prav tako povečano aerobno celično dihanje vodi v več prostih radikalov (free-oxygen radicals), ki imajo mutagene učinke na DNA.
	+ Tako generacijski čas kot hitrost metabolizma sta povezana z velikostjo organizma, zato je težko najti pravi ali pa najpomembnejši razlog. Uporabljata se oba.
* **Skoraj nevtralna teorija molekularne evolucije**

Čeprav je nevtralna teorija in molekularna ura verjetno je pravilna za nekatere dele genoma, je ne moremo posplošiti na celoten molekularen nivo. Razvila se je skoraj nevtralna teorija, ki pravi, da poleg različnih mutacijskih stopenj med organizmi (na kar vplivajo generacijski čas, metabolna stopnja in popravljalni mehanizmi), na stopnjo nukleotidne zamenjave vplivajo tudi šibka selekcija in velikost populacije.

Skoraj nevtralna teorija tudi predpostavlja, da niso skoraj vse mutacije nevtralne, ampak da ima večina mutacij le majhen vpliv na fitnes (uspešnost), da se škodljive mutacije odpravijo in da so ugodne mutacije zelo redke, zato v molekularni evoluciji prevladuje genetski zdrs.

Vprašanja, ki se pojavljajo so, koliko genoma evoluira nevtralno in koliko pod selekcijskim pritiskom. Prav tako, koliko ne-nevtralne evolucije je posledica pozitivne selekcije in koliko negativne selekcije.

Hitrost nukleotidnih zamenjav je obratno kolerirana z nagnjenostjo pri uporabi kodonov. Če je torej visoka nagnjenost k uporabi določenega kodona, je manjša verjetnost nukleotidnih zamenjav (o tem govori *negativna selekcija*)

Izohore - je regija na DNA, ki ima veliko več GC parov kot AT parov. Čeprav geni med genomi vretenčarjev kodirajo isti protein, se lahko med seboj razlikujejo v razmerju CG parov.

Poznamo tudi *neenakomeren mutacijski pritisk*, ki govori o tem, da je razlika med stopnjo mutacij in stropnjo povratnih mutacij proporcionalna (sorazmerna) ravnovesju mutacijskih pritiskov.

* Kako nevtralna teorija razloži spremembe znotraj populacije, within species? Predpostavlja, da je količina polimorfizma (ki po navadi predstavlja heterozigotnost) odvisna le od velikosti populacije in mutacijske stopnje. Večja kot je populacija in večja kot je mutacijska stopnja, več je variabilnosti in obratno. Prav tako predpostavlja, da je nivo polimorfizma med vrstami povezan z polimorfizmom znotraj vrste. Če se en gen počasi razvija med vrstami, bo imel tudi manj variabilnosti znotraj vrste. To velja, če se med tem ne spremeni učinkovitost ali mutacijska stopnja.

**Zaključek naturalistične-selekcionistične debate?**

Podporo nevtralni teoriji se kaže najbolj v primerjavi na dolgi rok in med primerjavo sekvenc precej oddaljenih vrst, ki so se ločile milijone let nazaj. Prav tako je dober dokaz odnos med funkcionalnostjo gena in stopnjo substitucije, tako da imajo bolj funkcionalno pomembni geni manjšo mutacijsko stopnjo. Dokaz je tudi to, da so stopnje tihih mutacij in uporabe kodonov pri sesalcih odvisne predvsem od naključnih? mutacij in npr. ne od velikosti populacije.

Podpora naravni selekciji pa so boljše razlage za časovno bližje spremembe, razlike med sekvencami, med populacijami in znotraj njih. Prav tako za naravno selekcijo govori razlog, da je pri enoceličnih organizmih uporaba kodona prav tako odvisna od (pozitivne) selekcije.

Ideja, ki se razvija je, da ko se vrsta evoluira, nanjo deluje močan selekcijski pritisk in naravna selekcija, ko pa je adaptirana na okolje in stabilna populacija, pa bolj delujejo manj zaznavne nevtralne mutacije, ki na dolgi rok vplivajo na populacijo. Prav tako to lahko velja na molekularnem nivoju in z geni - ko je določen alel pod selekcijskim pritiskom (ko se je mutacija ravno zgodila) in še ni fiksiran, nanj delujejo drugačni mehanizmi kot po tem, ko je že fiksiran v populaciji in v H-W ravnovesju.

Ohta je predlagal skoraj nevtralno teorijo, pri kateri predlaga, da so nesinonimne substitucije skoraj nevtralne in so tako odvisne tudi od genetskega zdrsa (bolj pomemben pri majhnih populacijah) in šibko negativno selekcijo (bolj pomembna pri velikih).

### MEHANIZMI EVOLUCIJE

Genetska raznolikost je posledica **mutacije** (naključne mutacije, ki se širijo preko osebkov s pomočjo naravne selekcije in genetskega zdrsa)in **kombiniranja genov** pri spolnem razmnoževanju, ki še povečajo variabilnost z mešanjem alelov. V knjigi sicer piše, da so mutacije edina sila, ki dejansko povzroča nove vrste genov (alelov), vsi ostali mehanizmi (rekombinacija, naravna selekcija, genetski zdrs ...) pa le delujejo s tem, kar so povzročile mutacije in tako povečajo variabilnost med osebki.

Novi geni nastanejo s podvajanjem genov (gensko duplikacijo) in rekombinacijo.

Na pogostost alelov v populaciji pa vplivajo različni procesi, ki jih lahko imenujemo tudi mikroevolucija (za razliko od makroevolucije)inpredstavljajo spremembe v genetskem skladu. Spremembe v genetskem skladu povzročajo variabilnost posameznih osebkov v populaciji in skozi čas vodijo v razvoj novih vrst.

**Genetski sklad** populacije so vsi geni v določeni populaciji in se ob parjenju lahko prenesejo na potomce.

Pri populaciji, ki se evolucijsko razvija, se spreminja pogostost alelov v genskem skladu. Torej na evolucijo lahko gledamo kot na spreminjanje genske sestave populacije skozi čas. Toda kako lahko ugotovimo, ali se pogostost alelov v neki populaciji spreminja ali ne? Najprej razmislimo, kaj lahko pričakujemo, če se populacija evolucijsko ne razvija. Tedaj je populacija v genskem ravnovesju – sestava njenega genskega sklada se skozi čas ne spreminja. To ravnovesje imenujemo tudi **Hardy-Weinbergovo ravnovesje**. Leta 1908 sta namreč angleški matematik Godfrey Harold Hardy in nemški zdravnik Wilhelm Weinberg neodvisno drug od drugega ugotovila, da se pogostost alelov in genotipov v veliki populaciji, ki je v genskem ravnovesju, iz generacije v generacijo ne spreminja. Torej so pogostosti alelov v populaciji stalne in populacija se evolucijsko ne razvija, razen kadar se zgodi kaj, kar populacijo potisne iz genskega ravnovesja in povzroči spremembe pogostosti alelov.

Na spremembe genetskega sklada vplivajo mutacije, migracije, selekcija, izbirno parjenje, naključni gentski premik (ne pa okolje, genotip in fenotip, prav tako ne spolno razmnoževanje). Spremembe v genetskem skladu povzročajo variabilnost posameznih osebkov v populaciji in skozi čas vodijo v razvoj novih vrst.

#### MUTACIJE

Mutacije so lahko napake pri DNA podvojevanju pred celično delitvijo ali pa je to poškodba DNA (npr. zaradi UV svetlobe, ki ni bila popravljena).

|  |  |
| --- | --- |
| Mutageni so lahko kemijski (vplivi spojin in elementov), fizikalni (različna sevanja) in biološki (virusi). Take mutacije imenujemo **inducirane mutacije**. So trajne dedne spremembe genoma, ki jih povzročijo različni dejavniki, ki jih imenujemo mutageni. Mutacije pa lahko nastanejo tudi same od sebe kot naključne napake. Takšne mutacije imenujemo **spontane mutacije**. Večina jih je nevtralnih (99%?), nekatere so škodljive in nekatere koristne. Mutacije vplivajo na hitrost molekulske evolucije in molekulsko filogenijo. **VVrste mutacij:** Mutacije so lahko genske (substitucija, delecija, insercija), kromosomske in genomske.*· Genske mutacije*: v samem genu ali regiji gena * Nukleotidne zamenjave oz. substitucije (SNPs)
* Indels (insercije in delecije) bolj redke od substitucij

· *Kromosomske mutacije*: na nivoju kromosoma,npr. trisomija 21 (Downov sindrom). Spremeni se lega posameznega ali več genov. Kromosomske mutacije nastanejo v procesu delitve celic, ko odpovejo mehanizmi za pravilno lepljenje delov.o Inverzija: spremenjeni vrstni red genov v segmentu kromosoma, ne da bi pri tem prišlo do izgube DNAo Insercija: nov odsek DNA se inkorporira v drugo sekvenco DNAo Duplikacija: kopija nekega segmenta DNA se vključi v kromosom; določen odsek se ponovio Delecija: izguba segmenta kromosoma (kromosom se zmanjša)o Translokacija: zamenjava enega dela DNA iz enega kromosoma v drugega ali iz enega mesta kromosoma na drugega *GeGenomske mutacije* označujemo kot največje mutacije, ko se spremeni število kromosomov v celici. Ne spremeni se sama struktura kromosoma, se pa število. Lahko se zmanjša ali pa poveča za en ali več kromosomov. * Anevploidija: povečanje ali zmanjšanje števila za en ali več kromosomov (monosomija ali trisomija)
* Poliploidija: ko se pomnoži celotna kromosomska garnitura, kar pomeni da ima organizem tri ali več kompletov kromosomov (namesto 2n je 4n)

Lahko so:* Nesinonimne: Vplivajo na končni protein:
	+ Brezsmiselna (missense) mutacija: spremeni se en nukleotid, s tem pa se spremeni aminokislina: ni nujno, da spremeni funkcijo proteina, lahko se AA zamenja z zelo podobno AA in nastane tiha mutacija.
	+ Nesmiselna (nonsense) mutacija: ta mutacija spremeni kodon za določeno aminokislino v STOP kodon, kjer se translacija mRNA ustavi.
	+ Readtrough mutacija: spremeni STOP kodon v kodon, ki determinira aminokislino s čemer se protein podaljša do naslednjega STOP kodona.
	+ Frameshift mutacija: pride do premika bralnega okvirja od mutacije dalje, zaradai adicije (dodanega nukleotida) ali delecije (izpada nukelotida).
* Sinonimne in ne vplivajo na končni protein:
	+ Tiha mutacija: nima efekta na funkcioniranje gena, običajno nastane na nekodirajoči Dna, ki ne nosi zapisa za gen. Primer: tudi če se spremeni nek nukleotid, je produkt še vedno ista aminokislina (ker je genski kod degeneriran-za isto aminokislino različne kobinacije baz)

 Mutacije delimo tudi na **sinonimne, nesinonimne in nesmiselne.** Razmerje med njimi je Ms:Mn: Mns=25:71:4. Pri nesmiselnih mutacijah gre za spremembo v zaporedju DNK, zaradi katere se polipeptidna veriga predčasno konča in nastala beljakovina je nenormalno kratka in posledično pogosto nefunkcionalna. Ko se zgodi mutacija in kodon, ki je prej kodiral določeno AA, sedaj kodira stop kodon?**Popravljalni mehanizmi**: zmanjšujejo število mutacij oziroma skušajo napake na DNA popraviti.SS repair: Single strand mechanims:* Direktni popravljalni mehanizem: deluje direktno na poškodovano bazo, deluje redko
* Mehanizem izreza (“excision repair”): izreže okvarjen del, sledi ponovna sinteza s pomočjo DNA polimeraze in ligaze
* Mismatch popravilo: skupina proteinov gleda napake - po navadi je strukturna sprememba, ki jo opazijo - izboklina ali kaj podobnega. Označijo in potem endonukleaze opravi napake replikacije z izrezom dela enojne DNA, polimeraza doda novo pravo (pri evk. se še ne ve, kateri so mehanizmi prepoznave pravilne, starševske verige, pri bakterijah pa ugotovijo, ker so na parentalni verigi adenini metilirani) sledi polnitev nastale luknje - ligaza.
* Proofreading mehanizem: ko DNA polimeraza III ugotavlja napake, jih označi, potem pa jih eksonukleaza izreže, ligaza spet prilepi

DS repair: Duble stranded mechanisms:* Homologna rekombinacija: poškodovana sekvenca lahko dobi info iz homolognega kromosoma (genska konverzija?)
* Nehomologna vezava koncev: uporabi se za vezavo prekinitve dvojne DNA
* Mikrohomologna vezava koncev

REKOMBINACIJA Je vsako izmenjevanje delov med dvema molekulama DNA ali RNA. Lahko poteče med homolognimi ali nehomolognimi kromosomi.* Homologna: je najbolj splošna in običajna. Zgodi se pri prvi mejotski delitvi. Reče se ji tudi crossing over. Običajno je recipročna
* Mestno specifična rekombinacija:
* Transpozicija: gre za prenos genetskega materiala znotraj genoma. Sekvenčna podobnost ni pogoj.
* Horizontalni prenos genov med bakterijami in virusi?

NARAVNA SELEKCIJAOd vseh dejavnikov, ki lahko populacijo potiskajo iz genskega ravnovesja in s tem povzročajo njeno evolucijsko spreminjanje, je najpomembnejši naravni izbor. Naravni izbor je edini od dejavnikov, ki povzročajo spreminjanje genskega sklada populacij in s tem njihov evolucijski razvoj, ki vodi v postopno nastajanje prilagoditev ali adaptacij.Darwin je svojo razlago utemeljil na dejstvih, da imajo vse vrste čezmerno potomstvo in da so naravni viri v vsakem okolju omejeni. Sklepal je, da proizvajanje več potomcev, kot jih lahko preživi v okolju z omejenimi viri, vodi v »boj za obstanek« med osebki iste vrste, zaradi katerega le redki osebki preživijo dovolj dolgo, da se lahko razmnožijo in s tem proizvedejo svoje lastne potomce. Ugotovil je tudi, da so osebki v populaciji zelo raznoliki in da se del te raznolikosti deduje – torej se prenese v naslednjo generacijo. Ta boj za obstanek pa ne pomeni aktivnega tekmovanja z sovrstniki, ampak prej pasivno in prikrito, na primer bolj sposoben najti hrano ali se skriti pred plenilcem.Bogat genski sklad populacije je odločilen tudi pri naravni selekciji in prilagajanju organizma spremembam v okolju. Kadar se dva alela izrazita v populaciji v dveh lastnostih (naravni izbor deluje na fenotip), ki v nekem okolju nista enako ugodni, bo selekcija ali naravni izbor odločal, katera lastnost je v nekem okolju za organizem ugodnejša. Organizmi, ki imajo glede na določeno življenjsko okolje manj ugodne lastnosti, bodo v tem okolju manj uspešni, zato se bo tudi v naslednjo generacijo preneslo manj alelov, ki to lastnost določajo. Pojavnost teh alelov se bo sčasoma zmanjšala, povečala pa se bo pojavnost koristnejših oziroma ugodnejših alelov. Heterozigotni organizem ima tako večjo možnost, da se prilagodi spremembam okolja kot homozigotni organizem, saj ima na voljo več alelov. Kadar deluje naravni izbor, se pogostost alelov v genskem skladu spreminja in populacija se evolucijsko razvija.PRESELJEVANJE ORGANIZMOV - MIGRACIJEMigracije (preseljevanja organizmov) so pomembne za prenašanje genov iz genskega sklada ene populacije v genski sklad druge. Tako se lahko prenašajo tudi novo nastali aleli iz izvorne populacije v genski sklad druge in s tem poveča heterozigotnost organizmov. Prednost heterozigotov v primerjavi s homozigoti je v tem, da vsak izražen alel daje posamezniku možnost, da uspe v drugačnih okoljskih razmerah. Poleg tega je pri heterozigotnem osebku večja možnost prikrivanja škodljivega recesivnega gena, ki se pri fenotipu ne izrazi, medtem ko se škodljiv recesivni alel pri homozigotu zanesljivo izrazi v fenotipu in s tem povzroči neuspešnost posameznika.Problem se pojavi pri omejenih populacijah, saj zaradi omejene medsebojne ploditve in večje verjetnosti za parjenje med sorodniki pride do izgube genske variabilnosti, obenem pa se poveča homozigotnost in pojav inbridinga. Če neka populacija izvira le iz nekaj osebkov (na primer po večjem izlovu), se njihov genski sklad razlikuje od genskega sklada izvirne populacije, saj ne vsebuje vseh alelov, ki so bili na tak način za vedno izgubljeni. Za ohranjanje genske raznovrstnosti je zato zelo pomembno, da ohranjamo dovolj veliko populacijo in organizmom omogočamo migracije med populacijami.**Ozko grlo (population bottleneck)-** ko se nekaj osebkov iz ene populacije preseli na novo območje in ustvari novo populacijo. Tudi zaradi bolezni ali naravne nesreče. Tako se zgubi začetna raznovrstnost alelov in ostanejo le določeni. Lahko pride do inbridinga (parjenja med ožjimi sorodnik - ti imajo večjo smrtnost in možnost za napake, saj je večja verjetnost, da se izrazi škodljiv recesivni gen.GENETSKI ZDRSGenetski zdrs (ali drs) (angl. genetic drift) je spremenjena [frekvenca](https://sl.wikipedia.org/wiki/Frekvenca) različic nekega [gena](https://sl.wikipedia.org/wiki/Gen) ([alela](https://sl.wikipedia.org/wiki/Alel)) pri vzorcu osebkov glede na izhodno populacijo. Je naključna izguba alela. Frekvenca določenega alela v populaciji pomeni delež kopij ene oblike gena.[[1]](https://sl.wikipedia.org/wiki/Genetski_zdrs#cite_note-1) Genetski drs je pomemben evolucijski proces, ki dolgoročno vodi v spremenjeno frekvenco alelov celotne populacije. Lahko privede do tega, da določena različica gena povsem izgine in s tem se zmanjša genetska raznovrstnost. V nasprotju z [naravnim izborom](https://sl.wikipedia.org/wiki/Naravni_izbor), kjer postane določen gen v populaciji bolj ali manj pogost glede na to, kakšen ima doprinos k uspešni reprodukciji,[[2]](https://sl.wikipedia.org/wiki/Genetski_zdrs#cite_note-avers-2) spremembe zaradi genetskega drsa niso odvisne od okolijskih ali adaptivnih dejavnikov in lahko imajo koristen, nevtralen ali škodljiv vpliv na uspešnost reprodukcije.Učinek genetskega drsa je večji pri majhnih populacijah. Znanstveniki si niso edini, kakšen pomen ima genetski drs v primerjavi z naravnim izborom. Po [Ronaldu Fisherju](https://sl.wikipedia.org/wiki/Ronald_Fisher) naj bi imel drs kvečjemu majhno vlogo na evolucijo in to prepričanje je veljalo za vodilno več desetletij. Leta 1968 pa je [Motoo Kimura](https://sl.wikipedia.org/w/index.php?title=Motoo_Kimura&action=edit&redlink=1) sprožil debato, da večino sprememb v [dednini](https://sl.wikipedia.org/wiki/Dednina) (za katere ni nujno, da se kažejo v [fenotipu](https://sl.wikipedia.org/wiki/Fenotip)) povzroči genetski drs. Npr. čeprav osebek lahko naredi veliko zelo dobrih gamet, se mogoče ne bo paril in ti aleli se ne bodo nadaljevali (bad luck?). Če gledamo celotno populacijo, se bodod nekateri aleli bolj podedovali, nekateri manj, neodvisno od učinkovitosti ali dobro prilagojenost okolju.**Stohastični** model je ta, ki vključuje naključje. Za razliko od **determinističnega** modela, ki izključuje možnost naključij. Deterministični pravi, da je vsaka mutacija, ki se fiksira in ohrani, dobra za osebek in poveča njegov fitnes.Stohastični model predvideva, da prej ali slej pride do fiksacije alela (da ostane le še en alel določenega gena). Verjetnost, da se to zgodi je 1/2N. Iz tega vidimo, da je verjetnost fiksacije večja, če je manjša populacija (saj je razmerje 1/2N večje). Predvsem ima genetski zdrs vpliv na nevtralne mutacije (ki niti + niti - ne vplivajo na prilagojenost osebka - tam deluje tudi oz. predvsem naravna selekcija).Izgubljanje alelov je še posebej prisotno na začetku mutacije, ker je frekvenca novega alela še zelo majhna. Mutacije, ki prinesejo ugodne učinke se bodo fiksirale (trajno vzpostavile v populaciji) prej kot nevtralne mutacije.Niso vse mutacije razporejene oz. razširjene med vsemi osebki. Če je, pomeni, da je mutacija fiksirana, drugače pa ni. Fiksacija je odvisna od velikost populacije (N), uspešnosti (s) (če je mutacija dobra za osebek) in mutacijske stopnje (μ):**r ≈ Nsμ**In [population genetics](https://en.wikipedia.org/wiki/Population_genetics), **fixation** is the change in a [gene pool](https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_pool) from a situation where there exists at least two variants of a particular gene ([allele](https://en.wikipedia.org/wiki/Allele)) to a situation where only one of the alleles remains.[[1]](https://en.wikipedia.org/wiki/Fixation_%28population_genetics%29#cite_note-GD-1) In the absence of mutation, any allele must eventually be lost completely from the population or fixed (permanently established in the population).[[2]](https://en.wikipedia.org/wiki/Fixation_%28population_genetics%29#cite_note-Kimura_1968-2)Whether a gene will ultimately be lost or fixed is dependent on selection coefficients and chance fluctuations in allelic proportions.[[3]](https://en.wikipedia.org/wiki/Fixation_%28population_genetics%29#cite_note-Kimura_1983-3) Fixation can refer to a gene in general or particular [nucleotide](https://en.wikipedia.org/wiki/Nucleotide)position in the DNA chain ([locus](https://en.wikipedia.org/wiki/Locus_%28genetics%29)).In the process of substitution, a previously non-existent allele arises by [mutation](https://en.wikipedia.org/wiki/Mutation) and undergoes fixation by [spreading](https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_inheritance) through the population by random [genetic drift](https://en.wikipedia.org/wiki/Genetic_drift) and/or positive [selection](https://en.wikipedia.org/wiki/Natural_selection). Once the [frequency](https://en.wikipedia.org/wiki/Allele_frequency) of the allele is at 100%, i.e. being the only gene variant present in any member, it is said to be "fixed" in the population.[[1]](https://en.wikipedia.org/wiki/Fixation_%28population_genetics%29#cite_note-GD-1)\_\_\_\_

|  |
| --- |
| **Izbirno parjenje**V naravi se navadno partnerja ne parita naključno, temveč se izbereta na podlagi določene lastnosti. Pri živalih je pogosto samica tista, ki izbira, saj razmnoževanje od nje zahteva velik napor, zato hoče imeti uspešne potomce. Pri izbirnem parjenju lahko prevzame aktivno vlogo samec, ki ustvari svoj teritorij in iz njega izloča vse možne tekmece tako, da jih potisne stran, zastraši ali celo ubije. Zmagovalec se nato pari s samico, ki ima pri tem pasivno vlogo.Z izbirnim parjenjem se frekvence alelov v populaciji ne izgubijo, se pa spremenijo frekvence genotipov in fenotipov. Pri izbirnem parjenju imajo heterozigoti v vsaki generaciji nekaj homozigotnih potomcev in čez daljši čas se z izbirnim parjenjem število heterozigotnih potomcev zmanjšuje. Za parjenje se namreč iščejo pari s podobnimi lastnostmi, kar pomeni, da se drugačni aleli počasi prikrijejo in se ne izražajo pri fenotipu, zato čez nekaj časa začnejo prevladovati homozigoti. |

 |
|  |

### DINAMIKA MUTACIJ

Poznamo substitucije (nukleotidne zamenjave zaradi mutacije), insercije, delecije in inverzije (fizične zamenjave med nukleotidi).

**Nukleotidne zamenjave - substitucije**

Evolucijsko, nukleotidne zamenjave vplivajo na hitrost molekulske evolucije in molekulsko filogenijo (razmerja in odnosi med vrstami/populacijami.. tudi skozi čas (historično)). Mutacije naj bi nastajale naključno - zgodijo se napake pri DNA podvojevanju pred celično delitvijo ali poškodba DNA, ki ni popravljena. Nukleotidne mutacije so lahko tihe oz. sinonimne (ne spremenijo kodirajoče AK, zaradi redudantnosti genetskega koda). Te so praviloma tudi nevtralne. Lahko pa so nesinonimne in spremenijo vezavo AK in lahko tudi funkcijo proteina. Sinonimne mutacije se v kodonu kopičijo hitreje kot nesinonimne.

Vrste nukleotidni substitucij:



Dve metodi dinamike nukleotidnih substitucij:

* enoparametrična (Jukes in Kantorjeva)

substitucije (zamenjave nukleotidnih baz) se dogajajo z isto verjetnostjo. Ravnovesna frekvenca za vse nukleotide je ¼.

* dvoparametrična (Kimurova)

Upošteva, da so tranzicije bolj pogoste kot transverzije. Tranzicije so zamenjave purinov med sabo (iz A v G in obratno) ali piramidinov med sabo (iz T v C in obratno). Transverzije so zamenjave med purini in piramidini.

Obstajajo tudi vzratne (povratne) substitucije: A-T-C-A

Definirali smo sinonimne substitucije, ki ne povzročajo spremembe AK, nesinonimne pa spremenijo. Sinonimne se hitreje kopičijo kot nesinonimne (ker ne povzročjijo škode in se ne odstranijo).

Hitrost nukleotidnih zamenjav: Število zamenjav na mesto na leto: Vn=K/2t (K je povprečno število zamenjav; t-čas medsebojne ločitve dveh zaporedij).

Poleg nukleotidnih zamenjav (substitucija) se lahko zgodijo se lahko delecije, insercije in inverzije. Ko se dva gena ločita (gene duplication ali pa le zaradi migracij-speciacija), se med njima začnejo kopičiti spremembe (mutacije). Število nukleotidnih zamenjav je kazalnik molekulske evolucije.

Kodirajoča zaporedja imajo manj mutacijskih sprememb kot nekodirajoča. Pod nekodirajoča DNA zaporedja se šteje:

* bočna (flanking) zaporedja, ki obdajajo kodirajočo sekvenco in jo regulirajo: promotorji in enhancerji
* UTR - untranslated regions
* redunantna mesta kodirajočih zaporedij
* psevdogeni

**Indels: Insercije in delecije**

Homologni zaporedji sta si lahko različni tudi zaradi delecij ali insercij, ki povzročijo vrzeli. Za primerjavo zaporedij jih moramo najprej pravilno poravnati (zaradi delecij in insercij).

*Lahko jih primerjamo na dva načina:*

* Točkovno matrična: za majhne razlike med zaporedji, vsak posamezen nukleotid. Pravokotno razporedimo obe zaporedji
* Sekvenčno distančna
Najbolj verjetna je tista evolucijska pot, ki ima najmanj mutacij. Prav tako je točkovna mutacija bolj verjetna od enonukleotidne vrzeli (vrzelna kompenzacija).

Se računa:

Wk=a+bk (a-točkovna mutacija; b-število zaporedij; k-število vrzeli)

Hitrost nukleotidnih zamenjav: Število zamenjav na mesto na leto: Vn=K/2t (K je povprečno število zamenjav; t-čas medsebojne ločitve dveh zaporedij).

Kratke insercije in delecije so po navadi posledica napake pri DNA podvojevanju, dolge pa zaradi **neenakega prekrižanja (unequal crossing over)** ali DNA transpozicije. Neenako prekrižanje je eden izmed načinov rekombinacije, ki se zgodi zaradi nepravilne poravnave dveh homolognih kromosomov ob crossing-over in tako pride to tega, da je v eni gameti več genov kot v drugi (barvna slepota).

**Transpozoni** so deli repetativne/ponavljajoče DNA, ki se s transpozicijo (s pomočjo encima transpozaza) prenašajo z enega dela DNA na drugo mesto v genomu. Poznamo več vrst:

1. *RETROELEMENTI*

Copy-paste. Se premikajo tako, da se vmes prepišejo v mRNA in potem s pomočjo *reverzne transkriptaze* nazaj v DNA. Prav tako se med transpozicijo ne izreže iz donorske DNA in tako ostane na dveh koncih. Poznamo:

* LTRs: long terminal regions: so podobni retrovirusom in so obdani z dolgimi terminalnimi ponovitvami, ki vsebujejo transkripcijske regulatorne elemente, ki poganjajo izražanje vsaj dveh odprtih bralnih okvirjev. Ta bralna okvirja vsebujeta zaporedji, ki sta podobni gag (geni za skupinsko specifične antigene pri retrovirusih) in pol (geni za encime pri retrovirusih) genom. Pri človeku LTR transpozoni predstavljajo približno 8% genoma .
* LINEs: long interspersed nuclear elements

17% genoma. Vsebujejo dve kodirajoči regiji, ki kodirata proteine, ki so potrebni za transpozicijo. Od nekaj bp do nekaj kbp.

* SINEs: short interspersed nuclear elements

so med 100 in 400 bp dolga zaporedja. Ne kodirajo nobenih proteinov, večina teh zaporedij izhaja iz tRNA zaporedij.

1. *DNA ELEMENTI (DNA TRANSPOZONi)*

Cut-paste. Se ne potrebujejo vmesno pretvorit v RNA in potem nazaj, ampak se izreže iz določenega dela genoma in se prilepi nekam drugam. Raziskave kažejo, da so ti DNA transpozoni večinoma neaktivni, predstavljajo pa 2-3% celotnega genoma. Imajo open reading frame (ORF)?

1. MITEs: Miniature inverted–repeat transposable elements ..?

#### RAZLIKE MED GENI

Različni deli genov so pod različnimi selekcijskimi pritiski in evoluirajo po različnih stopnjah. Geni pomembni za vitalne celične funkcije se zelo malo spreminjajo čez dolg evolucijski čas: npr histoni, aktini, inzulin pri sesalcih.

Različni kodoni imajo različno mutacijsko stopnjo, npr. za tretje mesto na kodonu:

* Nedegenerativni del: Vse morebitne spremembe na tem delu so nesinonimne (katerakoli sprememba na tretjem delu ne spremeni kodirajoče AA)
* Dvakratno degenerativno območje: Ena od treh možnih sprememb na tretjem mestu kodona je sinonimna in ta povzroči vezavo druge tRNA in tako druge AA
* Štirikratno degenerativno območje: Vse morebitne spremembe na tretjem mestu kodona so sinonimne in povzročijo spremembo AA.

##

##

## PRILAGODITVE NA OKOLJE

#### SPOLNO RAZMNOŽEVANJE

ne vpliva na pogostost alelov v populaciji? Spolno razmnoževanje se v nespremenljivem, stabilnem okolju ne »splača«, splača pa se, ko je spremenljivo. V nespremenljivem okolju se nekoristni (recesivni) geni ne izražajo toliko, saj je bolj pomembna dominantna lastnost, ob spremembi pa se za razliko pri nespolnem razmnoževanju ti recesivni ohranijo in lahko postanejo bolj pomembni in se zato tudi postopoma pogosteje izražajo - populacija se lahko prilagodi.

In ker se okolje stalno spreminja, se spolno razmno- ževanje vendarle splača, saj raznolikost osebkov zagotavlja večjo verjetnost za dolgoročno preživetje populacije. Zato je spolno razmnoževanje splošno razširjeno. Povedano drugače: vrste, ki se razmnožujejo samo nespolno, so v večji nevarnosti za izumrtje, zato skozi dolga obdobja, skozi mnoge generacije, preživi več vrst s spolnim razmnoževanjem.

#### DIVERGENCA

V procesu evolucije so se iz skupnega prednika postopno razvijale različne vrste – drevo življenja se je postopno cepilo na nove in nove veje. Nove vrste so podedovale in ohranile nekatere lastnosti prednikov, zaradi postopnega evolucijskega prilagajanja na različna okolja pa so postopno pridobile tudi nove lastnosti.

Podobnost zaradi skupnega izvora imenujemo **homologija**. Evolucijsko bolj sorodne vrste – vrste, ki imajo nedavnega skupnega prednika – so si med seboj večinoma tudi po videzu in drugih lastnostih bolj podobne.
Homologni pa niso le organi, ampak so take lahko tudi molekule. Npr. hemoglobin najdemo pri vseh sesalcih. Prej kot so se vrste v evolucijski zgodovini ločile druga od druge, večje so razlike v zaporedju aminokislin, saj so se v vsaki evolucijski liniji postopno kopičile naključne mutacije v genu za β-verigo hemoglobina, posledice katerih so tudi zamenjave aminokislin. Seveda velja tudi obratno: bolj kot sta si dve vrsti sorodni – bliže v preteklosti ko je živel njun zadnji skupni prednik – manjše so razlike v zaporedju aminokislin. Tovrstne primerjave zaporedij aminokislin v beljakovinah in nukleotidov v DNA znanstveniki uporabljajo za ugotavljanje stopnje sorodnosti med vrstami.

Istoizvorni ali homologni organi so lahko pri različnih vrstah zelo podobni, lahko pa se zaradi postopnih prilagoditev različnemu okolju tudi razlikujejo. Razvoj, pri katerem se iz homolognih organov razvijejo strukture, ki se med seboj razlikujejo, imenujemo **divergenca ali divergentni razvoj.** Npr. okončine vretenčarjev ali listi semenovk.

#### HOMOLOGIJA - ORTOLOGI IN PARALOGI

As with anatomical structures, homology between protein or DNA sequences is defined in terms of shared ancestry. Two segments of DNA can have shared ancestry because of either a [speciation](https://en.wikipedia.org/wiki/Speciation) event (**orthologs**) or a [duplication event](https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_duplication) (**paralogs**).

Partial homology can occur where a segment of the sequences compared share descent, while the rest does not. For example, partial homology may result from a [gene fusion](https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_fusion) event.

Homologous sequences are **orthologous** if they are inferred to be descended from the same ancestral sequence separated by a [speciation](https://en.wikipedia.org/wiki/Speciation) event: when a species diverges into two separate species, the copies of a single gene in the two resulting species are said to be orthologous. **Orthologs**, or orthologous genes, are genes in different species that originated by vertical descent from a single gene of the last common ancestor

**Orthology** is strictly defined in terms of ancestry. Given that the exact ancestry of genes in different organisms is difficult to ascertain due to [gene duplication](https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_duplication) and genome rearrangement events, the strongest evidence that two similar genes are orthologous is usually found by carrying out phylogenetic analysis of the gene lineage. Orthologs often, but not always, have the same function.[[15]](https://en.wikipedia.org/wiki/Homology_%28biology%29#cite_note-15)

Orthologous sequences provide useful information in taxonomic classification and phylogenetic studies of organisms. The pattern of genetic divergence can be used to trace the relatedness of organisms. Two organisms that are very closely related are likely to display very similar DNA sequences between two orthologs. Conversely, an organism that is further removed evolutionarily from another organism is likely to display a greater divergence in the sequence of the orthologs being studied.

Homologous sequences are **paralogous** if they were created by a duplication event within the genome. For [gene duplication](https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_duplication) events, if a gene in an organism is duplicated to occupy two different positions in the same genome, then the two copies are paralogous.

Paralogous genes often belong to the same species, but this is not necessary: for example, the hemoglobin gene of humans and the myoglobin gene of chimpanzees are paralogs.

#### KONVERGENCA

Včasih najdemo nekatere podobne lastnosti tudi pri vrstah, ki evolucijsko niso preveč sorodne, živijo pa v podobnem okolju. Temu pojavu pravimo **konvergentni razvoj.** Možne lastnosti, ki se lahko razvijejo kot rešitev določenega problema v določenem okolju, namreč omejujejo fizikalni in kemijski zakoni. Tako imajo, denimo, v vodnem okolju organizmi, ki se hitro gibajo, hidrodinamično obliko.

V procesu konvergentnega razvoja si strukture, ki nimajo skupnega izvora, zaradi prilagajanja na podobne zahteve okolja postajajo vse bolj podobne. Lastnosti, nastale v konvergentnem razvoju, so **analogne lastnosti**. Gre za iste naloge, a različno zgradbo in različen izvor (škrge rib (iz črevesja) in škrge rakov (iz okončin); kaktusi in bodice).

## EVOLUCIJSKA GENETIKA

**Evolucijska genetika** je področje genetike, ki s pomočjo genetskih - molekularnih tehnik preučuje biodiverziteto in evolucijski razvoj življenja (vrst). Preučuje genom od najenostavnejših do najkompleksnejših organizmov.

Evolucijska genetika preučuje in razlaga molekularno evolucijo, torej spremembe na molekuarnem nivoju - DNA, RNA in proteinov v daljšem časovnem obdobju. Cilj je, da bo lahko konstruirala evolucijsko zgodovino vseh organizmov v obliki filogenetskih dreves. Pri tem si pomaga s molekularnimi metodami raziskovanja, primerjave DNA, RNA in proteinov ter na koncu prikaz rezultatov s filogenetskimi drevesi.

**Genetski kod** oz. **genski kod** je skupek pravil, po katerih žive [celice](https://sl.wikipedia.org/wiki/Celica) informacije, zapisane v [genetskem materialu](https://sl.wikipedia.org/wiki/Genotip) (zaporedja [DNK](https://sl.wikipedia.org/wiki/DNK) in [mRNK](https://sl.wikipedia.org/wiki/RNK)),[prevajajo](https://sl.wikipedia.org/wiki/Gensko_prevajanje) v zaporedje [aminokislin](https://sl.wikipedia.org/wiki/Aminokislina), ki gradijo [beljakovine](https://sl.wikipedia.org/wiki/Beljakovina). [Nukleinske kisline](https://sl.wikipedia.org/wiki/Nukleinska_kislina) so zgrajene iz zaporedja [nukleotidov](https://sl.wikipedia.org/wiki/Nukleotid), ki se razlikujejo po vsebovani [dušikovi](https://sl.wikipedia.org/wiki/Du%C5%A1ik) [bazi](https://sl.wikipedia.org/wiki/Baza_%28kemija%29). Pri DNK so to [adenin](https://sl.wikipedia.org/wiki/Adenin), [gvanin](https://sl.wikipedia.org/wiki/Gvanin), [tim](https://sl.wikipedia.org/wiki/Timin)in [citozin](https://sl.wikipedia.org/wiki/Citozin), pri RNK pa namesto timina nastopa [uracil](https://sl.wikipedia.org/wiki/Uracil). Kombinacija treh zaporednih baz, ki ji pravimo [**kodon**](https://sl.wikipedia.org/wiki/Kodon), se s pomočjo prevajalnega sistema v [ribosomih](https://sl.wikipedia.org/wiki/Ribosom) prevede v eno aminokislino.

Lastnosti genskega koda:

Kod je univerzalen (ni podvržen optimizacijskem postopku). Je zelo podoben med organizmi, z nekaj variacijami. Nekateri tudi pravijo, da ni univerzalen.

Je redudanten (več kodonov lahko kodira isto AK) in nedvoumen (določen kodon vedno kodira isto AK). Redudantnost omogoča, da nastanejo mutacije (največkrat na tretji poziciji v kodonu), ki ne vplivajo na končni protein (nastane tiha mutacija). Kodoni, ki kodirajo isto AA se imenujejo sinonimni kodoni.

Bralni okvir. Vsaka sekvenca je lahko brana na tri različne načine in vsaka bo naredila drugačen protein. Start kodon je tisti, ki definira začetek. Po navadi AUG - methionine oz. formylmethionine v bakterijah (na mRNA).

Start in stop kodoni. Poleg start kodona so potrebni tudi začetni (iniciacijski) faktorji. Stop kodon je dovolj sam po sebi. So UAG, UGA in UAA. Za te kodone ni AK, “release factor” se veže na ribosom.

Med podvojevanjem DNA lahko nastanejo mutacije. Število mutacij je cca. 1 napaka na 100 000 - 1mil. bp), ampak ima DNA polimeraza popravljalne mehanizme, tako da se mutacije zgodijo nekje na 100mil dodanih bp. Mutacije lahko spremenijo AK, kar je lahko usodno, če se spremenijo njene pomembne lastnosti (npr. se spremeni polarnost), z delecijami in insercijami se lahko spremeni bralni okvir ...

(tRNA ima na eni strani AK, na drugi pa se z antikodoni veže na kodon na mRNA).

Nastanek genetskega koda:

1. Hipoteza optimizacije

Genski kod je bil na začetku netočen in se je optimiziral skozi čas. Pravi tudi, da kodiranje podobnih AA ne spremeni sekundarne strukture proteina

1. Kofaktorska hipoteza

pravi, da med AK in RNA na začetku ni bilo povezave. AK so delovale kot encimski kofaktorji skupaj s tri-nukleotidnim držalom. RNA pa je bila namenjena izboljševanju encimskih sposobnosti ribocimov. (Ribocim je RNA s katalitično aktivnostjo. Kazalizirali so peptidno vez in so predniki ribosomov). Skozi čas naj bi se AK povezale med seboj.

“Hipoteza o RNA svetu”: govori o obdobju v geološki preteklosti, ko je RNA imela nalogo tako shranjevanja informacij kot tudi katalize bioloških reakcij. RNA naj bi bila tako predhodnik vseh življenjskih oblik na svetu.

Wikipedija govori o 4 glavnih temah, ki se razpravljajo v hipotezah o nastanku genskega koda:

1. Kemijski princip

Govori o tem, da imajo določene RNA večjo afiniteto z določenimi AK oz. s tripletom kot z drugimi.

1. Biosintetična širitev

Genetski kod je rastel postopoma. Ko so prve življenjske oblike “dobile” nove vrste AK (nor. z metabolizmom) so nekatere od njih inkorporirale v svoj sistem. Nekateri dokazi obstajajo, da je bilo včasih manj AK kot danes. Vseeno je veliko špekulacij in hipoteza ni podprta.

1. Naravna selekcija

Naravna selekcija je vodila do optimizacije, da se zgodi čim manj napak, mutacij.

1. Informacijski kanali ??

## MOLEKULSKA FILOGENIJA

Je študij evolucijskih odnosov oz. sorodnosti med različnimi organizmi. Uporabljajo se molekularne tehnike in molekulski markerji.

#### (MOLEKULSKI) MARKERJI

so znaki, ki so specifični za določeno sekvenco in jo lahko uporabimo za primerjavo z drugimi sekvencami. Velikokrat so to polimorfne regije ali tandemske ponovitve določenih sekvenc.

Wiki: A **molecular marker** is a [molecule](https://en.wikipedia.org/wiki/Molecule) contained within a sample taken from an [organism](https://en.wikipedia.org/wiki/Organism) ([biological markers](https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_markers)) or other matter. It can be used to reveal certain characteristics about the respective source.

Lahko so:

* nukleotidna zaporedja DNA, RNA (mtDNA)
* zaporedja proteinov
* specifični markerji: SNPs (single nucleotide polymorphisms), RFLPs (restriction fragment length polymorphisms)...
* morfologija
* položaj genov

Za filogenetske raziskave se je pred sekvencioniranjem celotnega genoma velikokrat uporabljajo sekvencioniranje mtDNA (tudi danes se še), saj je dober marker, ker se deduje le po materinski liniji in mešanja med dedno zasnovo. Ni rekombinacije znotraj genoma. Hitrost molekularne evolucije je višja od hitrosti nDNA. Ni pa selekcijsko nevtralna, ampak so razlike med mtDNA znotraj osebka - v različnih tkivih, pa tudi medvrstno - šprinterji vs. nešprinterji.

Za preučevanje moške linije se uporablja tudi kromosom Y, ki je tudi bolj konservativen in ima manj mutacij kot mtDNA.

S molekulsko filogenijo lahko odkrijemo različna razmerja:

* Homologija (pri divergentnem razvoju): je podobnost v morfoloških znakih, ki imajo isti skupen izvor
* Homoplezija (pri konvergentnem razvoju): isti morfološki znak, vendar ne zaradi skupnega prednika ampak zaradi prilagoditve na okolje (trni, škrge). Imajo pa isto funkcijo. Predvsem na molekulski ravni se lahko zgodi tudi to, da je podobnost čisto naključna.

Kaj pa je analogija oz. analogni znak? Homoplasy is more of a general term, while "analogous structures" points to specific things that are alike. That is, homoplasy includes analogous structures as examples of convergent evolution, parallelism, etc.

**homoplazije -** so podobni znaki, ki so se razvili zaradi načina življenja ali določenega okolja, ne pa zaradi skupnega prednika. Znakom z neodvisno pridobljenimi enakimi stanji rečemo homoplazije (slika spodaj). Lahko gre za podobne prilagoditve ali za naključno podobnost. Taki skupini, ki vključuje vsaj dve veji daleč narazen in nima skupnega prednika rečemo polifiletska skupina.

Razlika med analogijo in homoplazijo: Homoplasy is more of a general term, while "analogous structures" points to specific things that are alike. That is, homoplasy includes analogous structures as examples of convergent evolution, parallelism, etc.

* Sinapomorfija: So skupni znaki le med določenima vrstama in skupnim prednikom. Nakazuje na neposredno povezanost. So homologna stanja znakov, ki so lastna samo potomcem skupnega prednika. To je močan dokaz za sestrski odnos dveh OTE.
* Konvergenca - neodvisen razvoj istih znakov zaradi prilagoditve na okolje
* Divergenca - skupen prednik in skupen razvoj, pa se loči zaradi speciacije
* Ortologni geni: ko se vrste ločijo s speciacijo, se skozi čas spremenijo tudi DNA sekvence gena (ostane pa ista funkcija gena)
* Paralogni geni: ko se znotraj vrste oz. znotraj osebka zgodi genska duplikacija in se gen podvoji. Ta dva se sčasoma vedno bolj spreminjata. Lahko pridobita tudi druge funkcije

Primer obojega so alfa in beta globulini: najprej je bil le en globulin, ki potem sta bila dva (alfa in beta globulin) zaradi genske duplikacije (ta dva sta paraloga). Alfa globulin se je s speciacijo vrst spreminjal tudi sam in med miško, žabo in človekom so ortologni geni alfa globulina in ortologni geni beta globulina. Vsi pa so še zmerom homologni, saj imajo skupnega prednika.

#### FILOGENETSKO DREVO

Ideja je, da se konstruirajo pravilni genealoški (filogenetski) odnosi med organizmi. Prav tako oceniti čas razhoda med različnimi skupinami organizmov, ki so imeli skupnega prednika. filogenetsko drevo je vizualni prikaz z analizo odkritih odnosov. Po navadi se začne s skupnim prednikom.

Predpostavke, ko izdelujemo filogenetsko drevo:

 Odnosi so vedno hierarhični. Med vrstami je po navadi tako, zgodijo pa se tudi mreženja, predvsem ko se vrste umetno križajo ali pa znotraj populacij iste vrste in med osebki (tudi spolno razmnoževanje je mreženje)

 Da je cepitev dveh vrst dihotomna (iz ene nastaneta dve) in redko kdaj politomna. Slika politomije je na naslednji strani. Da se iz ene vrste razvije več drugih je malo verjetno (ni pa nemogoče) in po navadi pomeni, da odnosi med njimi še niso razjasnjeni.

 Da se lastnosti vrst (taksonomski znaki) s časom spreminjajo.

Poznamo kladogram (je filogenetsko drevo, ki določa le odnose med vrstami/DNA, ne pove pa nič o časovnem odnosu) in filogram (filogenetsko drevo, ki prikazuje tudi časovni odnos - različne dolžine črt)

* Anageneza (določene vrste) je evolucija vrste brez cepitve na dve, ampak se spremeni le znotraj sebe
* Kladogeneza je evolucija ob ločitvi dveh vrst.

Drevo je graf, sestavljen iz točk oz. razcepišč, ki predstavljajo razcepitev enega taksona v dva (kladogenezo) in vej, ki predstavlja taksonomsko enoto, ki se razvija (anageneza).

Ima **notranje točke**, ki so že omenjena razcepišča in **zunanje točke**, ki predstavljajo sodobne, še živeče taksone (**OTE** - obravnavane taksonomske enote). Ima tudi **zunanje in notranje veje**. Pri čemer notranje spet predstavljajo razvoj vrste, ki se je kasneje razcepila na dve in je danes v bistvu ni več, zunanje pa predstavljajo anogenezo danes razvijajočih se vrst, OTEjev. **Korenina** predstavlja prvega preučevanega skupnega prednika vseh OTEjev. Rečemo tudi, da je drevo ukoreninjeno.

Klada iz grščine pomeni veja ali vejica in predstavlja skupino organizmov ali molekul, ki vključuje najbližjega skupnega prednika in vse njegove potomce. Je osnovna enota filogenetskih dreves, je monofiletska skupina.

Drevo lahko prikažemo na več načinov:

* Kladogram: prikazuje le sorodstvene odnose (vse črte so enako dolge)
* Filogram: poleg sorodstvenih odnosov prikazuje tudi evolucijsko razdaljo
* Neumerjena metoda: dolžine vej niso v sorazmerju z ugotovljenimi spremembami (razvojem) pripadajočega taksona.
* Umerjena metoda - dolžine vej so sorazmerne s spremembami v razvoju taksona
* Aditivna drevesa - so ta, ki prikazujejo oddaljenost med katerimakoli dvema OTE kot enako seštevku dolžin vseh poti med njima.

#### FILOGENETSKA ANALIZA

Izhaja iz raziskav in analiz na več med seboj poravnanih zaporedjih DNA ali proteinov. Če je mogoče, vedno računamo z večkratnim zaporedjem. Kontrola (tudi reading framea) je prevod zaporedij DNA v protein. Sekvence morajo biti poravnane. Vsak položaj/mesto beljakovine/nukleinske kisline povzroča spremembe v evoluciji. Insercije in delecije se v filogeniji običajno ignorirajo.

Evolucijska razdalja se navadno okrepi s številom aminokislinskih substitucij. Te razdalje med AA sekvencami računamo s P-distance. P je število različnih AA med dvema zaporedjema (n(d)) ulomljeno z število poravnanih (enakih) AA. P=n(d)/n

Ortologna zaporedja izdelajo vrstno drevo in pokažejo, kako so vrste divergirale (se ločile), paralogna zaporedja pa izdelajo gensko drevo in pokažejo razvoj družine proteinov.

Filogenetska analiza omogoča določanje znakov pri taksonih, ki jih raziskujemo. Znaki so lahko **pleziomorfni (izvirni)** ali **apomorfni (izpeljani).** Nosilci filogenetske informacije so skupni izpeljani znaki, ki jih ugotovimo tako, da izberemo primerno zunanjo skupino (outgroup).

Poznamo analogne in homologne znake, različne “morfije” opisane spodaj, pa govorijo o stanju določenega znaka.



**Apomorfija** je stanje znaka, podedovano od skupnega prednika in značilno za končne taksone danega klada. Pomeni stanje, ki izvira iz evolucije neke homologne lastnosti. Izhaja iz neke lastnosti, ki so jo imeli predniki in je bila primitivnejša. Npr. najprej so bili možgani manjši in bolj gladki, pri nekaterih vrstah (tudi pri H.Sapiensu) pa so se razvili v še bolj učinkovit organ.

**Sinapomorfija** je posebna oblika homologije in pri kateri je pri dveh taksonomskih enotah prisotno neko stanje znaka v eni obliki in tako, kot pri najbližjem skupnem predniku, pri drugih vrstah pa ne. Takšne lastnosti so dober dokaz za sestrski odnos med vrstama. Pri tem dobimo monofiletsko skupino (skupnega prednika in VSE njegove potomce)

**Pleziomorfija** je stanje znaka, ki se je razvil že dolgo časa nazaj in je obstajal še preden se je iz njega razvila nova vrsta, pri kateri se je ta znak spremenil.

“Naštete tipično plazilske značilnosti so izvorne, stare lastnosti, podedovane od bolj oddaljenih prednikov, ki za razreševanje odnosov med posameznimi skupinami plazilcev in pticami nimajo nobene vrednosti. Takim lastnostim ali znakom pravimo pleziomorfije.” Pri preučevanju starejših znakov velikokrat preučujemo t.i. parafiletske skupine, ki vključuje skupinega prednika in nekatere njegove potomce, ne pa vseh. (npr ptičev ne). Parafiletska skupina je za razliko od naravne monofiltske umetno označena, saj je od nas odvisno, na podlagi katere lastnosti bomo ločili oz. združili vrste.

“Para- in polifiletske skupine v filogenetskem smislu niso resnične, pač pa so produkt človekove domišljije ali nevednosti.”

**simpleziomorfija** je stanje znakov, značilno za bolj oddaljene skupne prednike.

**Politomija** je stanje, ko se iz skupnega prednika naenkrat razvije več vrst. Po navadi nakazujejo na to, da odnosi še niso dovolj raziskani in se še ne ve.

**Genetska drevesa niso nujno enaka taksonomskim drevesom.** Ko pride do fragmentacije populacij, so v ločenih genetskih skladih lahko še vedno prisotni enaki haplotipi, zato so lahko posamezne populacije ali novonastale vrste zaradi nepopolnega razvrščanja linij parafiletske. S časovnim odmikom postane odnos monofiletski zaradi kopičenja nevtralnih mutacij, genetskega zdrsa in selekcije.

## UPORABNOST TEHNIK NOVE GENERACIJE

Polimorfizem: je stanje, ko obstajata najmanj dve različici določenega gena/dela sekvence znotraj vsaj 1% populacije. Pomeni prisotnost dveh ali več različnih alelov enega gena v populaciji. Polimorfizmi in njihove kombinacije lahko zelo vplivajo na posameznikove lastnosti in dovzetnosti za bolezni.

Polimorfizmi v človeškem genomu:

* Enojni nukleotidni polimorfizmi (SNPs)
* Mikrosateliti
* Minisateliti
* Delecije, insercije
* Duplikacije
* Druge prerazporeditve DNA

Polimofizme lahko zaznavamo z opazovanjem (Mendlova genetika), z direktnim sekvencioniranjem DNA, z DNA mikromrežami in z novo generacijo visokozmogljivega paralelnega sekvencioniranja.

**Molekulski marker** je katerokoli zaporedje DNA, ki ga lahko brez težav odkrijemo in spremljamo njegovo dedovanje. Tako odkrijemo polimorfizme oz. razlike med deli genoma. Eni izmed molekulskih markerjev so tudi genetski markerji in večina genetskih markerjev predstavljajo tandemske ponovitve, tudi SNPs.

1. Tehnike za preučevanje enega lokusa oz. označevalci 1 lokusa:
* **SNP genotipizacija.** SNP predstavlja variacijo v genskem zapisu. Večina SNPs ima le dva alela (saj so precej naključni in je malo verjetno, da se dvakrat ponovi isto, še posebej če gledamo več SNPs skupaj, je skoraj nemogoče dobiti identične rezultate med osebki - uporablja za fingerprinting ipd.). Tudi SNPji lahko vplivajo na fenotip.
* **Preučevanje mikrosatelitov** ali **SSRs** (simple sequence repeats) oz. **STRs** (short tandem repeats). Oba druga imena označujeta celotno sekvenco, sestavljeno iz mikrosatelitov. A microsatellite is a tract of repetitive [DNA](https://en.wikipedia.org/wiki/DNA) in which certain [DNA motifs](https://en.wikipedia.org/wiki/Sequence_motif) (ranging in length from 2–5 [base pairs](https://en.wikipedia.org/wiki/Base_pairs)) are repeated, typically 5-50 times.[[1]](https://en.wikipedia.org/wiki/Microsatellite#cite_note-Turnpenny_2005-1) Microsatellites occur at thousands of locations in the [human genome](https://en.wikipedia.org/wiki/Human_genome) and they are notable for their high mutation rate and high diversity in the population. Lahko jih analiziramo s tehniko “sequence-tagged microsatellite profiling (STMP)”.
1. Multilokusni označevalci oz. tehnike, ki iščejo prisotnost genetskih markerjev v genomu. Večina genetskih markerjev so tandemske ponovitve.
* **RFLPs** (“restriction fragment length polymorphism”) - polimorfizem dolžine restrikcijskih elementov. In **RFLP analysis**, the DNA sample is broken into pieces and (digested) by [restriction enzymes](https://en.wikipedia.org/wiki/Restriction_enzymes) and the resulting *restriction fragments* are separated according to their lengths by [gel electrophoresis](https://en.wikipedia.org/wiki/Gel_electrophoresis). Although now largely obsolete due to the rise of inexpensive DNA sequencing technologies, RFLP analysis was the first [DNA profiling](https://en.wikipedia.org/wiki/DNA_profiling) technique inexpensive enough to see widespread application. It refers to a [difference](https://en.wikipedia.org/wiki/Polymorphism_%28biology%29) between samples of [homologous](https://en.wikipedia.org/wiki/Homology_%28biology%29) [DNA](https://en.wikipedia.org/wiki/DNA) molecules from differing locations of [restriction enzyme sites](https://en.wikipedia.org/wiki/Restriction_site).
* **RAPD** (“random amplified polymorphic DNA”) oz. tehnika naključno pomnožene DNA. Tehnika RAPD temelji na namnoževanju neznanih predelov DNA z uporabo začetnega oligonukleotida s poljubnim nukleotidnim zaporedjem (primerja) v verižni reakciji s polimerazo (PCR). Primerji, ki jih dodamo so naključni, kar je velika prednost te tehnike, da ne potrebujemo znane določene sekvence DNA, kot pri RFLP ali AFLP. Rezultat namnoževanja so produkti DNA ali markerji RAPD. Le-ti se ločijo z elektroforezo na agaroznem gelu, zaznavamo pa jih s pomočjo etidijevega bromida pod UV svetlobo. Tako vsak osebek pokaže drugačne dele naključno pomnožene DNA, ki nam lahko služi kot fingerprint ali pa za diagnosticiranje bolezni ipd.
* **AFLP** (“amplified fragment length polymorphism”) oz. polimorfizem dolžine pomnoženih restrikcijskih fragmentov. Je v bistvu združena tehnika iz RFLP in RAPD, na koncu tudi pomnožimo sekvenco s PCRjem in spet gledamo razlike med genomi. Je bistveno bolj natančna.

## VIRUS HIV

#### KOEVOLUCIJA

**Koevolucija** je medsebojno prilagajanje različnih vrst, pri čemer evolucijska sprememba ene vrste vpliva na evolucijo druge vrste. Vsaka vrsta ima selekcijski vpliv na druge vrste, s katerimi živi v ekosistemu, in se tudi sama razvija glede na pritiske drugih vrst nase. Najlepše primere koevolucije lahko opazujemo pri prilagoditvah na odnos med zajedavcem in gostiteljem, med plenom in plenilcem ter med vrstami, ki živijo v sožitju. Koevolucija je pomembno gonilo evolucijskega razvoja.

**Parazitizem** je posebna oblika plenilstva. Pri tem odnosu se med vrstama razvije intenzivna koevolucija. **Zajedalci** oz. paraziti so lahko glive, bakterije, rastline ali živali, **gostitelji** pa vsi razen virusov. Ločimo endoparazite in ektoparazite. Ektoparazit ali zunanji zajedalec je organizem, ki živi na površini drugega organizma ali [gostitelja](https://sl.wikipedia.org/wiki/Gostitelj), na koži ali kožnih strukturah (v [ušesih](https://sl.wikipedia.org/wiki/Uho), [dlaki](https://sl.wikipedia.org/w/index.php?title=Dlaka&action=edit&redlink=1)) in se hrani s sesanjem gostiteljevih telesnih tekočin - [krvjo](https://sl.wikipedia.org/wiki/Kri) in tkivnimi tekočinami (pijavke, klopi). Endoparazit živi v telesu gostitelja.

V parazitizmu se evolucija po navadi razvija v korist gostitelju tako, da ta postane odporen in si mora zajedalec najti drugega gostitelja, zelo redko pa se vzpostavi mutualističen odnos. Mutualízem je sožitje dveh ali več vrst, kjer imajo vse udeleženke korist

#### VIRUS HIV

“human immune-deficincy virus”.

Je retrovirus, kar pomeni, da se lahko s pomočjo encimov reverzne transkriptaze in integraze vključi/integrira svojo virusno DNA (najprej iz RNA prepiše v DNA in potem integrira) v DNA drugega organizma.

SIV (“simian immuno\*deficiency virus”) je soroden virus, prisoten pri primatih.

Poznamo **HIV 1** in njegove podskupine M,N in O ter **HIV 2** innjegove podskupine A, B in C-H.. Oba izvirata iz zahodnega dela centralne Afrike. HIV1 je bolj splošno razširjen, HIV2 pa bolj epidemičen v Z. Afriki.

Dokazi so, da imata HIV in SIV skupnega prednika. Virus naj bi se prenesel iz vrste na vrsto (opica na opico, opica na človečnjake ali človečnjaki na človečnjake). Pri virusih je to, da imajo veliko evolucijsko hitrost (veliko stopnjo mutacije) in rekombinacijo.

Viruses are continuously changing as a result of genetic selection. They undergo subtle genetic changes through mutation and major genetic changes through recombination. Mutation occurs when an error is incorporated in the viral genome. Recombination occurs when coinfecting viruses exchange genetic information, creating a novel virus.

Med virusoma HIV in SEV naj bi prišlo vsaj do dveh preskokov. Hibridni vir SIVcpz/HIV-1 genoma

omogočen prenos iz človeka na človeka

**Poreklo HIV (2003):**

SIVcpz, ki je hibrid dveh opičjih SIV genomov (prehrana šimpanz). Je enkraten genom, identičen HIV-1. Prenesel naj bi se iz vrste: Pan troglodytes.

Glede na vse pridobljene podatke lahko ugotovimo, da se je HIV-1 pojavil pred nekje 1902-1921 (95% interval zaupanja) v Kinshasi v Demokratični republiki Kongo. Za epidemijo HIV-1 - potrebno je velika populacija. Kinshasa je največje mesto na tem območju. V začetku leta 1900 je bil glavno center prevoza lesa po reki Kongo.

Zakaj bi se HIV-1 lahko razvil v 1900ih? V tem času se je mesto hitro razvijalo in širilo.

## FILOGEOGRAFIJA

Je veda, ki povezuje filogenetske (genetsko variabilnost populacij in odnose med njimi) in geografske podatke, da ugotavlja vzroke in procese, ki določajo geografsko razširjenost genetskih linij. Raziskujejo učinke genskefa pretoka, učinke ozkega grla, populacijske ekspenzije, poti konsolizacije in vikariantnih dogodkov. Raziskuje se predvsem znotraj vrste in med ozko sorodnimi vrstami.

**Vikarianca in disperzija** sta dva pojava (na ravni populacij), ki vodita v razvoj novih vrst zaradi geografskih sprememb. Vikarianca je proces fragmentacije določene populacije zaradi pojava različnih ekoloških dejavnikov (biogeografskih barier ali filtrov). Pri tem se izolira lokalni genetski sklad in prepreči pretok genov. Disperzija pa je proces razširjanja vrste z ožjega območja na druga območja, ki so za preživetje pomembnejša/boljša. Zgodi se genetski zdrs zaradi manjšanja populacije.

Posledica obeh pojavov so ločene populacije z različnimi genetskimi skladi, ki na daljši rok divergirajo v nove vrste.

**Alopatrične** populacije so tiste, ki še pred speciacijo ponovno vzpostavijo stik in se geni spet pomešajo. ??

DEMOGRAFSKI PROCESI



So procesi, ki so vplivali na sedanjo razširjenost genetskih lastnosti organizmov:

**Alopatrična speciacija** je pogosta pri živalih. Ko se zaradi geografske bariere ločita dve vrsti.

**Peripatrična speciacija** je podobna alopatrični, le da se izolira le manjši del in ta je po navadi podvržen hitrejši speciaciji zaradi večjega pritiska - selekcije na majhen genetski sklad.

**Parapatrična speciacija** je podobna peripatrični. Tudi tu se manjša populacija loči od večje in zaživi v novem habitatu, vendar sedaj populaciji nista ločeni z oviro. Vseeno se vrsti ločita, ker se razvijejo mehanizmi, ki preprečujejo pretok genov (npr. ne morejo se več parit?). Največkrat se zgodi, ko pride do močne spremembe v novem habitatu.

**Simpatrična speciacija** je redek pojav, ko pride do speciacije vrst, čeprav ti fizično nista ločeni. Zgodi se zaradi naključne mutacije in fiksacije določenega alela, ki povzroči tako drastično spremembo fenotipa (polimorfizem), da med skupinama ni več možno parjenje.

#### FILOGEOGRAFSKE KATEGORIJE

1. Kategorija I: Globoko razcepljeno genetsko drevo, pri čemer so glavne linije alopatrične

Takšno topologijo večinoma lahko razložimo z dolgotrajnim obstojem geografskih barier in akumulacijo novo (de novo) nastalih mutacij. Značilna je za vrste z majhno disperzijo in omejenim genetskih pretokom ter za izgubo povezovalnih haplotipov. Haplotipi ne kažejo geografske strukturiranosti, tako da genetske razdalje niso v korelaciji z geografskimi razdaljami. Takšen pojav je pogost pri jelenjih miših rodu Peromyscus, sladkovodnih ribah in drugih sladkovodnih organizmih.

1. Kategorija II: Globoko razcepljeno genetsko drevo s simpatričnimi glavnimi linijami

V takšnem primeru gre najpogosteje za posledico združitve populacij, ki so bile dolgo časa ločene (alopatrične). Lahko pa je tudi posledica razvrščanja linij in izumrtja vmesnih oblik. Kategorija II je značilna za vrste z dolgo zgodovino ter za vrste z velikimi sedanjimi populacijami in z visokim genetskim pretokom.

1. Kategorija III: Plitvo genetsko drevo z alopatričnimi glavnimi linijami

Ta kategorija je posledica vpliva zmanjšanega genskega pretoka med razvrščanjem linij in naključnim genetskim zdrsom med populacijami, ki še niso ločene dolgo časa. Haplotipi so povezani in geografsko lokalizirani.

1. Kategorija IV: Plitvo genetsko drevo s smpatričnimi glavnimi linijami

Topologija te kategorije je značilna za vrste z visokim genetskim pretokom in majhnimi populacijami, ki jih niso ločevale dolgotrajne geografske ovire. Vzorec je pogost pri ekspanzivnih vrstah.

1. Kategorija V: Plitvo genetsko drevo z različno razporejenimi glavnimi linijami

Vmesna kategorija med III in IV. Razporeditev je značilna za vrste z nizkim genetskim

pretokom med populacijami, ki jih povezuje skupna zgodovina.

## ČRTNE KODE DNA

“DNA barcoding”

Pojavile so se 1993. DNA črtna koda je določena DNA sekvenca neke vrste, s čimer jo lahko ločimo od katerekoli druge vrste - “odtis vrste”. Mora biti dovolj kratka - pod 150bp in robustna. Naj bi bila standardna za vse organizme (vrste), torej da vedno primerjamo isti odsek, vendar to ni vedno možno. Naj bi bil skoraj identičen med znotrajvrstnimi organizmi in precej drugačen od vseh ostalih vrst. Prednost je, da je neodvisna od sedajšnje taksonomije in od rigidne definicije vrste. Imamo jo lahko kot alternativno orodje za taksonomsko identifikacijo, ko morfologija ni zadostna. Ker uporabimo le specifično kratko sekvenco, jo lahko uporabimo za obdelavo večjega števila podatkov (zmogljivost naših rač), je enostavna za uporabo. Je dobra taksonomska zanesljivost (za razliko od GenBank), saj pridobljene sekvence primerjajo z muzejskimi in herbarijskimi primerki.

Slabost metode je, da izhaja iz predpostavke, da je genetska divergenca znotraj vrste manjša kot med vrstami. Problem je tudi, da je en gen veliko manj natančen kot analiza več genov.

Je tudi problem, ker ni kratkega nukleotidne zaporedja (gena), ki bi bilo lahko standardno za vse organizme. So se pa zmenili, da so vzeli svojo standardno zaporedje za vsako od glavnih skupin: ločili so rastline (odsek na mtDNA: RbcL in MatK) in živali (odsek na mtDNA: COI). MtDNA so uporabili, ker se hitreje spreminja in je prisotnih več mutacij - lažje razločevanje; znotraj vrste pa je teh mutacij manj, ker ni rekombinacije?. Ker je več kopij mtDNA v eni celici in jo lažje izoliramo/pomnožimo. Pri večini živali ni intronov. Slabosti mtDNA pa so: heteroplazmija (en osebek ima več tipov mtDNA), dvojno starševsko dedovanje, rekombinacija, eni evkarioti nimajo mitohondrijev.

So uporabne v

* ekologiji (biodiverziteta) - vsaka vrsta je pomembna in če jo poznamo, ji lahko namenimo več pozornosti; ohranjanje variabilnosti
* varstveni biologiji: da odkrijejo in spremljajo ogrožene vrste
* Bio-varnost: zgodnja identifikacija nevarnih škodljivcev
* Medicina: identifikacija patogenov in vektorjev
* Farmakologija: identifikacija aktivnih komponent
* V prehrambeni industriji (hitro in enostavno preverjanje, kaj sploh jemo)

Obstaja Konzorcij za črtne kode življenja.

Shranjenih nekje 2 milijona sekvenc od 170,000 različnih vrst.

## SPOLNA SELEKCIJA

Spolna selekcija je ena izmed vrst naravne selekcije. Pojavi se med vrstami, ki se spolno razmnožujejo in gre za znotrajvrstno tekmovanje med osebki za reprodukcijo. Zaradi spolne selekcije so se pojavile razlike med spoloma - sekundarni spolni znaki in drugo. Najprej se razvije potreba samic, potem pa se določen specifični znak še bolj utrdi, razširi...

Poznamo znotrajspolno selekcijo, ki govori o tekmovanju znotraj spola, po navadi moškega. Borijo se med seboj za samico, za teritorij, kjer je samica, ali pa, da pokažejo samici, da so oni tisti najboljši. Tekmovanje je lahko tudi bolj pasivno, kot npr. nošenje bremena gupijev ali barvitost in velikost pavovega repa.

Medspolna selekcija pa govori o tem, da en spol izbere določen osebek drugega spola zaradi določenih dobrih lastnosti. Po navadi izbira samica (ker je celoten spolni proces večja obremenitev), moški pa jo želi oploditi z lastno spermo (da prenese svoje gene naprej).

Rivalstvo je tako na ravni organizma za oploditev z lastno spermo kot med spermiji.

Sodelovanje ene skupine spermijev z določenimi skupnimi lastnostmi, da premagajo ostale. Če spermiji plavajo skupaj, so lahko bolj učinkoviti in tako hitrejši.

Pri člo: višji moški in moški z več denarja imajo tudi več otrok.

#### SPOLNI KROMOSOMI

Samo en X kromosom se izraža, ne glede na spol. Vsak gen na X kromosomu se izraža, ne glede na to, ali je dominanten ali recesiven.

Sesalci: stokovci, vrečarji, placentalni sesalci (so od drugih dveh skupin divergirali pred 180 mil.)

Vrečarji imajo manjša spolna kromosoma in manjšo rekombinacijo, stokovci pa imajo večja kromosoma in rekombinacijo na večjem delu kot pri člo.

Razlika v spolnih kromosomih je nastala pred 300 ali 180 milioni let, po tem, ko so se ločili vrečarji in višji sesalci. Razvila sta se iz avtosomnega para: protoX in protoY. X in Y sta bila podvržena spremembam (izgubi in novim pridobitvam), vsaka sprememba pa zmanjšuje kompatibilnost. Predvsem je pomemben gen SOX na X in SRY na Y (isti gen, le drugo ime), ki na Y določa moški spol.

GEN SRY

prve, ki ga imajo so stokovci. Vodi do maskulinizacije zarodka (celotnega telesa, tudi možganov). Ustavljena je rekombinacija kromosoma, ker nima homolognega para. Je tudi skoraj brez mutacij in je pri človeku skoraj enak skupnemu predniku 200 000 let nazaj. Gen SRY je nastal z mutacijo SOX3.

Dve teoriji, kako SRY priteini delujejo:

1. Protein SRY se veže na DNA in aktivira gene, ki vplivajo na diferenciacijo in delovanje testisov.
2. SRY deluje kot inhibitor SOX3, da potem SOX3 ne more inhibirati SOX9 in testisi se normalno razvijejo. Pri ženskah pa SOX3 inhibira SOX9 in testisi ne morejo nastati.

GEN DAZ

Je prišel iz avtosoma in se podvojeval z evolucijo. Človek ima štiri kopije. Skrbi za spermatogenezo, njihovo število pa zagotavlja nemoten proces tudi če pri kateremu pride to mutacije. Je precej dovzeten za delecije, zato so se skozi čas verjetno osebki z 4 kopijami boljše razmnoževali.

REGIJA PAR

Je skrajni konec obeh kromosomov. Pri moških to končno regijo imenujemo NRY in je pri vseh moških popolnoma enaka. Se pa Y zaradi mnogih delecij počasi krajša. X kromosom se ne, saj pri ženskah poteka nemotena rekombinacija.

KROMOSOM X

Na začetku razvoja spolnih kromosomov je večje izražanje genov specifičnih za moški spol, kasneje pa se to spremeni in X začne privzemati žensko specifične gene.X je pri ženskah podvržen selekciji dvakrat dlje kot pri moških. Pri moških pa se mora X kromosom prilagajati degeneraciji Y in posledično se veliko genov na X kromsomu podvaja, da nadomestijo proteine ali druge produkte.

KROMOSOM Y

Se je razvijal mnogo hitreje od X kromosoma, ta hitra evolucija pa je povzročila izgubo mnogih genov. Oblikovali sta se dve teoriji.

* Ena pravi, da bo spolni kromosom Y izginil, čez približno nekje 4,5 mil let. Vseeno pravijo, da to ne pomeni, da ne bo več moškega spola, saj je verjetno, da bo nek drug avtosomni kromosomni par divergiral v spolnega.
* Druga pa pravi, da je Y ne bo izginil, da je v zadnjih 25mil let izgubil le en gen, zadnjih 6 mil. pri človeku pa niti enega več. Ideja je, da je preveč pomemben, da bi lahko izginil, saj vsebuje nujne gene ne le za spolne organe, ampak tudi celice, ki so prisotne drugje v telesu.

##### GENI SPOLNIH KROMOSOMOV

Gene in lastnosti, vezane na Y kromosom imenujemo **holandrične.** Obstaja približno 20 holandričnih lastnosti, specifičnih za moški spol.

Hemizigotnost je stanje, ko je v sicer diplidnem osebku z diploidnim številom kromosomov prisoten haploiden kromosom. To se zgodi pri Y kromosomu.

Ker ima ženska 2 X kromosoma, se recesivne lastnosti lahko prikrijejo, pri moškemu to ne velja, zato so genetske bolezni, vezane na spolni kromosom pogostejše pri moških.

**Lastnosti vezane na spolne kromosome:** poleg spolnih znakov še: barvna slepota, hemofilija, mišična distrofija

## IZPITNA VPRAŠANJA

10 vprašanj je blo, časa dovolj

Napiši argumente za in proti o trditvi, da bo y kromosom izgnil.

Imaš narisan filogram in piše, da označi skupine z A,B,C itd. (torej ne nujno, da samo tri) med katerimi bi izračunala razdaljo. Razvrsti razdalje med skupinami od najmanjše do največje. Katera je po tvojem mnenju največja razdalja?

Za povezat pojem in njegov pomen sta ble dve nalogi. Ena je mela pojme ala zunanja skupina, izpeljana lastnost, monofiletska skupina, parafiletska skupina, homologija, …

Druga naloga za povezovat so ble vrste mutacije (kromosomska, genomska, insercija..)

Imaš dve vrsti in s primerjanjem njunih sekvenc si ugotovil/a, da je divergenca med njima 5%. Kako bi izračunal molekulsko uro, kaj še potrebuješ, kako to dobiš?

Imaš narisano filogenetsko drevo, označi sinapomorfije in homoplezije. Obrazloži razliko med taksonomskim in genetskim drevesom.

Neka vrsta, ki je bila zgodovinsko ločena, se je recentno ponovno združila, katera kategorija speciacije je to? Zakaj?

Še dve nalogi z: obrazloži pojme:

filogeografija,

filogenetska klada

filogenija

… če se spomnim še kaj, napišem

1. Pogostost tRNA je v korelaciji s številom kopij gena, ki kodira tRNA - več kot je kopij gena določene tRNA, večja je nagnjenost uporabi te tRNA. Predvsem se to kaže v genih z visoko ravno izražanja (pomembni geni), pri redko izraženiih ni korelacije. V zmerno izraženih genih selekcijski pritisk ni tako močan in so različni kodoni v uporabi, v močno izraženih genih pa se redki kodoni odstranijo. [↑](#footnote-ref-0)