

# Hardy-Weinbergova rovnováha

**Hardy-Weinbergova rovnováha** (také **Hardy-Weinbergův zákon**) je teoretické rovnovážné rozložení alel v populaci, které odvodil Godfrey Harold Hardy, britský matematik a přítel genetika Reginalda Punetta, a nezávisle na něm německý lékař Wilhelm Weinberg v roce 1908.

## Rovnováha pro dvě alely

Popisuje frekvenci genotypů v idealizované populaci. Model byl formulován za nákladě několika předpokladů:

- Populace je dostatečně velká, takže lze při sestavování modelu předpokládat se zjednodušujícím předpokladem nekonečně velké populace. V praxi postačuje, aby byla populace tak velká, že lze zanedbat genový drift.
- V populaci neprobíhá selekce.
- V populaci neprobíhají mutace.
- Neprobíhá ani emigrace ani imigrace.
- Areál obývaný populací je takový, že se může jakýkoliv jedinec křížit s jakýmkoliv jiným jedincem.
- Jedinci jsou oboupohlavní.

Předpokládejme nyní, že jsou v populaci jen dvě alely sledovaného genu označené  $A$  (dominantní) a  $a$  (recesivní). Frekvenci (relativní četnost) alely  $A$  označíme  $p$ , frekvenci alely  $a$  označíme  $q$ . Protože předpokládáme, že jsou v populaci jen tyto dvě alely, musí platit:

$$p + q = 1$$

Pokud má vzniknout při křížení rodičů nový potomek, převezme od každého náhodně vybraného rodiče jednu jeho alelu. Pravděpodobnost, že náhodně vybraný rodič vytvoří gametu s danou alelou odpovídá její populační frekvenci. Tím lze dokonce odhlédnout od existence rodičů a přejít k modelu **gametické urny**. Pro konečnou populaci by pro dvě sledované gamety vznikla gametická urna tak, že by každý jedinec přispěl svými alelami, tedy homozygot by vložil dvě alely  $A$  resp.  $a$ , heterozygot po jedné z alel  $A$  a  $a$ . Nový jedinec pak vznikne tak, že se z této urny vylosují dvě alely. Předpoklad nekonečně velké populace zajišťuje, že se odebráním jedné alely z gametické urny nezmění četnost alel v urně. Stále bude platit, že z gametické urny je alela  $A$  vylosována s pravděpodobností  $p$  a alela  $a$  s pravděpodobností  $q$ .

Předpokládejme nyní, že losováním z gametické urny vzniká nový jedinec. Otázkou je, s jakou četností budou vznikat jednotlivé kombinace alel. Odpověď je snadná, protože z předpokladu nekonečnosti základní populace představuje generování dvou alel (případně alely "od matky" a "od otce") nezávislé náhodné jevy. Tedy:

- Pravděpodobnost, že vznikne jedinec s genotypem  $AA$ , znamená, že v obou případech byla vylosována alela  $A$ , nebo přesněji, že byla "matčina" alela  $A$  a současně byla "otcova" alela  $A$ . Pravděpodobnost vylosování alely  $A$  je její frekvence  $p$ , tedy:

$$P(AA) = p \cdot p = p^2$$

- Pravděpodobnost, že vznikne jedinec s genotypem  $aa$ , lze odvodit zcela analogickou úvahou:

$$P(aa) = q \cdot q = q^2$$

- Pravděpodobnost, že vznikne jedinec s genotypem  $Aa$ , lze odvodit několika způsoby. Pro kontrolu naznačíme oba:

Ryze formální způsob vychází z předpokladu, že žádný další fenotyp již v populaci neexistuje, tedy že součet pravděpodobností vzniku jednotlivých fenotypů je roven jedné:

$$P(AA) + P(aa) + P(Aa) = 1$$

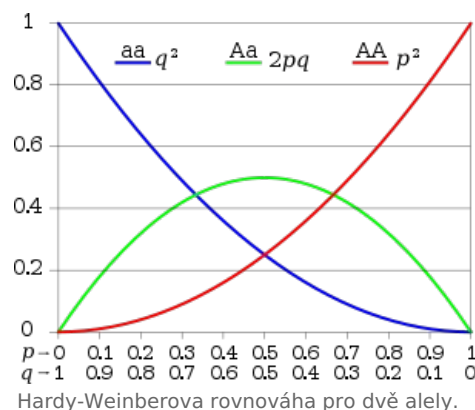
Dosazením zjistíme, že:

$$P(Aa) = 1 - P(AA) - P(aa) = 1 - p^2 - q^2$$

Dále využijeme toho, že platí, že  $q=1-p$ . Postupně dostaneme:

$$P(Aa) = 1 - p^2 - (1 - p)^2 = -2p^2 + 2p = 2p(1 - p)$$

Nyní si pro změnu uvědomíme, že  $q=1-p$  a dostaneme výsledek:



$$P(Aa) = 2pq$$

Ke stejnému výsledku lze dospět i pravděpodobnostní úvahou, pokud si zadání rozepíšeme jako: Pravděpodobnost, že jedinec dostane alelu  $A$  od "matky" a alelu  $a$  od otce nebo že dostane alelu  $a$  od "matky" a alelu  $A$  od otce. Tedy:

$$P(Aa) = pq + qp = 2pq$$

**Rovnice popisující Hardy-Weinbergovu rovnováhu** není pak ničím jiným než vyjádřením faktu, že jiné kombinace se v populaci nevyskytují:

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

## Výpočty četnosti alel

### Úplná dominance alely $A$

V případě, že je alela  $A$  úplně dominantní nad alelou  $a$ , máme k dispozici při sledování populace četnost dvou fenotypů. Četnost dominantního fenotypu je rovna součtu četností dominantních homozygotů a heterozygotů:

$$P(\text{fenotyp } A) = P(AA) + P(Aa) = p^2 + 2pq$$

Pro četnost recesivních homozygotů platí:

$$P(\text{fenotyp } a) = P(aa) = q^2$$

Tedy pro četnost alely  $a$  platí:

$$q = \sqrt{P(\text{fenotyp } a)}$$

V konečné ale dostatečně velké populaci se pravděpodobnosti nahradí frekvencemi (relativními četnostmi) jednotlivých fenotypů. Tedy pro populaci o velikosti  $N$ , kde  $N(A)$  jedinců má dominantní fenotyp a  $N(a)$  jedinců má recesivní fenotyp budou odhady frekvence alel:

$$q = \sqrt{\frac{N(a)}{N}}$$

a zcela dle očekávání:

$$p = 1 - q$$

### Neúplná dominance alely $A$

Pokud je alela  $A$  neúplně dominantní, případně pokud je vůči alele  $a$  kodominantní, lze rozlišit i heterozygotní fenotyp. Frekvenci dominantní alely pak lze spočítat přímo z frekvence dominantního a smíšeného fenotypu. Základní rovnici:

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

Lze totiž upravit dosazením  $q=1-p$  za četnost recesivních homozygotů. Po několika snadných úpravách dostaneme tvar:

$$2p = 2p^2 + 2pq$$

Z tohoto tvaru lze přejít k absolutním četnostem fenotypů  $N(AA)$  a  $N(Aa)$ :

$$p = \frac{2N(AA) + N(Aa)}{N}$$

Dlužno ovšem poznamenat, že mnohem rychlejší cesta je i v tomto případě přes výpočet jen z četnosti homozygotního fenotypu:

$$p = \sqrt{\frac{N(AA)}{N}}$$

## Rovnováha pro více alel

Postup pro více alel je, pokud jsou splněny podmínky Hardy-Weinbergovy rovnováhy, zcela přímočarým zobecněním. Velmi snadno lze nahlédnout, že model gametické urny lze použít i v tomto případě. Gametická urna bude generovat  $n$  možných gamet  $A_i$ , každou s četností  $p_i$  ( $i=1,2,\dots,n$ ). V populaci bude  $n$  homozygotů, pro které bude na základě zcela stejných úvah jako výše platit:

$$P(A_i A_i) = p_i^2$$

Dále bude v populaci  $n(n-1)/2$  heterozygotů. K tomuto počtu se dospěje úvahou, že libovolný jedinec může od "matky" dostat  $n$  možných alel, aby byl heterozygotní, může od "otce" dostat jen  $n-1$  alel. No a protože jsou oba chromosomy nerozlišitelné, je např. genotyp " $A_1 A_3$ " identický s fenotypem " $A_3 A_1$ ". Zcela analogicky úvahám jen pro dvě alely lze odvodit, že pro četnost heterozygotů platí:

$$P(A_i A_j) = 2p_i p_j$$

**Hardy-Weinbergova rovnice** pak může být zapsána v několika tvarech. Úsporný tvar, který je vhodný spíše pro řešení simulací, je následující:

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n p_i p_j = 1$$

Někdy je vhodné rovnici rozdělit na část odpovídající homozygotům a na část odpovídající heterozygotům:

$$\underbrace{\sum_{i=1}^n p_i p_i}_{\text{homozygoti}} + \underbrace{\sum_{i=1}^n \sum_{j=i+1}^n 2p_i p_j}_{\text{heterozygoti}} = 1$$

## Aplikace na reálné populace

Aby mohl být model aplikován na reálné populace, je třeba, aby byly dodrženy následující podmínky:

- I když byl model vybudován na předpokladu oboupohlavnosti jedinců, není tento předpoklad nezbytný. Existence oddělených pohlaví by komplikovala model gametické urny. Není ale obtížné ukázat, že pokud studovaný gen není pohlavím nositele ovlivněn, bude se v subpopulacích obou pohlaví udržovat stejná frekvence alel.
- Populace musí splňovat podmínku panmixie, tedy volné kombinovatelnosti genů. Panmixie může být narušena například geografickými poměry, omezenou migrací druhu a výrazně nerovnoměrným počátečním rozmístěním. Například populace koček na jednom ostrově bude panmiktická, populace koček na několika blízkých ostrovech již panmiktická být nemusí. Jiným způsobem narušení panmixie je to, že přítomnost jisté alely může ovlivnit výběr partnera, který má nebo naopak nemá podobnou alelu. Tak například tendence lidí vybírat si partnery s podobným IQ představuje faktor, který narušuje podmínku panmixie při studiu populační distribuce alel odpovědných za inteligenci.
- Populace musí být dostatečně velká. Čím menší bude počet jedinců v populaci, tím více se budou uplatňovat statistické fluktuace jako tzv. genetický drift. Ten může u poměrně malých populací vést až k tomu, že některé alely z populace vymizí.
- Veškeré toky genů (selekce, emigrace, imigrace, mutace) musí být zanedbatelné.
- Předpoklady modelu narušuje nepohlavní rozmnožování. Při něm totiž jedinec vytváří své kopie bez ohledu na to, jak četné v populaci jsou.
- Předpoklady u reálné populace narušuje i překrývání generací. Pokud je populace blízko rovnováhy, nemusí to vést k porušení rovnováhy.

## Odvozené rovnováhy

Při nesplnění některé, resp. více podmínek, může docházet k ustavení jiného typu rovnováhy, resp. jejich kombinaci:

- Mutační rovnováha
- Seleční rovnováha, např. selekce proti homozygotům, selekce proti heterozygotům
- Populace s výrazným vlivem genetického driftu. U nich je rovnováha zpravidla dosažena fixováním jedné z alel a vymizením druhé.

## Odkazy

### Související články

- Genetický drift
- Populační genetika