

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie

Studijní obor: Teoretická a evoluční biologie



Bc. Ondřej Nekola

Simulace dějů predikovaných teorií zamrzlé plasticity

Simulation of processes predicted by theory of frozen
plasticity

Typ závěrečné práce: Diplomová práce

Vedoucí práce: prof. RNDr. Jaroslav Flegr, CSc.

Praha 2017

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů.

Beru na vědomí, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorského zákona v platném znění, zejména skutečnost, že Univerzita Karlova má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle §60 odst. 1 autorského zákona.

V Praze dne 29.8.2017

Ondřej Nekola

Děkuji rodičům a Julii za trpělivost a profesoru Flegrovi za vedení práce, podporu i způsob, jakým se mne ujal. Poděkování si zaslouží i magistr Petr Tureček za ochotu při konzultaci statistických metod.

Název práce: Simulace dějů predikovaných teorií zamrzlé plasticity

Autor: Bc. Ondřej Nekola

Katedra: Katedra filosofie a dějin přírodních věd

Vedoucí diplomové práce: prof. RNDr. Jaroslav Flegr, CSc., Katedra filosofie a dějin přírodních věd

Title: Simulation of processes predicted by theory of frozen plasticity

Author: Bc. Ondřej Nekola

Department: Department of Philosophy and History of Science

Supervisor: prof. RNDr. Jaroslav Flegr, CSc., Department of Philosophy and History of Science

Abstrakt: Otázka tempa evoluce patří k nejstarším v evoluční biologii a dosud nebyla uspokojivě vyřešena. Jedním z pokusů je teorie zamrzlé plasticity, podle které je pohlavně se rozmnožující druh schopný vývoje jen v krátkých obdobích, kdy dojde k poklesu genetického polymorfismu například při peripatrické speciaci. V delších obdobích evoluční stáze je vývoj druhu omezen frekvenčně závislou selekcí a pleiotropií.

V rámci této práce byl vyvinut volně dostupný program simulující chování populací pohlavně se rozmnožujících jedinců v proměnných podmínkách prostředí. V tomto programu byly simulovány vývoje populací s různou pravděpodobností vzniku alel působících na více složek fenotypu a s různou pravděpodobností vzniku frekvenčně selektovaných alel, které působí na fenotyp v opačném směru, pokud jsou v lokusu jednou nebo dvakrát.

Byly pozorovány trendy předpovězené teorií zamrzlé plasticity – pomalejší přizpůsobení skokovým změnám prostředí, menší dosažené fitness a častější vymírání populací s většími podíly zkoumaných druhů alel, ale pouze s velmi malou silou efektu a bez statistické významnosti.

Pro budoucí výzkum je vhodné rozšířit prostor zkoumaných parametrů a zejména se zaměřit na větší populace, u kterých je účinnější působení selekce.

Klíčová slova: evoluce, mikroevoluce, zamrzlá plasticita, frekvenčně závislá selekce, simulace, modelování

Abstract: The question of the tempo of evolution is amongst the oldest conundrums in evolutionary biology and has not been satisfactorily answered yet. One of the attempts to do so is the frozen plasticity theory, which postulates that a sexually reproducing species is only capable of evolution within short periods of time after its genetic polymorphism decreases e.g. as a consequence of peripatric speciation. In the longer periods of evolutionary stasis, its evolution is limited by frequency-dependent selection and pleiotropy.

In this work, I have produced an open source software simulating the responses of populations of sexually reproducing individuals to varying environmental conditions. Using this software, I simulated evolution of populations with different probabilities of arising of alleles affecting more phenotypic traits and frequency-dependent selected alleles that have opposing phenotypic effects when present at the locus in one copy, respectively two copies.

I observed trends predicted by the theory of frozen plasticity: slower adaptation to instant environmental changes, lower achieved fitness and more frequent extinctions of populations with higher portions of investigated types of alleles, but only with low effect sizes and without statistical significance.

For future research, it would be desirable to expand the investigated parameter space and focus especially on larger populations where selection is more efficient.

Keywords: evolution, microevolution, frozen plasticity, frequency-dependent selection, simulation, model

Obsah

Úvod	3
1 Literární přehled	4
1.1 Darwinův vztah ke gradualismu	4
1.2 Předchozí puntuacionalistické teorie	4
1.2.1 Teorie posunující se rovnováhy	5
1.2.2 Teorie genetické revoluce	5
1.2.3 Founder-flush model a genetic transilience model	6
1.2.4 Přerušované rovnováhy	7
1.3 Zamrzlá plasticita	8
1.3.1 Problém evoluce pohlavně se rozmnožujících druhů	8
1.3.2 Teorie zamrzlé plasticity	8
1.3.3 Teorie zamrzlé evoluce	9
1.4 Srovnání hypotéz	10
1.5 Možnosti testování	11
1.5.1 Mechanismy	12
2 Cíle	13
3 Metodika	14
3.1 Simulace	14
3.2 Jedinec a jeho geny	14
3.2.1 Křížení	16
3.2.2 Mutace	16
3.3 Jedinec a jeho fenotyp	17
3.4 Optimum	18
3.4.1 Fitness	18
3.5 Řízení velikosti populace	18
3.6 Frozen Beagle	20
3.7 Statistická analýza	22
3.7.1 Popisná statistika	22
3.7.2 Testování hypotéz	22
4 Výsledky	24
4.1 Vymírání populací	24
4.1.1 Popisná statistika	24
4.1.2 Otestování hypotéz	25
4.2 Dosažená průměrná fitness	25
4.2.1 Popisná statistika	25
4.2.2 Otestování hypotéz	26
4.3 Desetiprocentní percentily fitness	27
4.4 Růst fitness	28
4.4.1 Počátky období	28
4.4.2 Konce období	30

5	Diskuse	32
5.1	Shrnutí výsledků	32
5.2	Interpretace výsledků pro vymírání	32
5.3	Interpretace výsledků pro dosažené fitness	32
5.4	Interpretace výsledků pro růsty fitness po změnách optima	32
5.5	Interpretace výsledků pro růsty fitness na konci stabilních období	33
5.6	Omezení	33
5.7	Vhodnost zvolených nástrojů pro simulaci	34
5.7.1	Kvalita kódu	34
5.7.2	Výkon	34
5.7.3	Reprodukovatelnost	35
5.8	Další možnosti	35
5.8.1	Měření evolvability	36
	Závěr	37
	Seznam použité literatury	38
	Seznam obrázků	41
	Seznam tabulek	43
A	Přílohy	44
A.1	Parametry programu fbeagle	45
A.2	Konstanty	46
A.3	Primární data	47
A.4	Reprodukování výsledků	48
A.5	Grafy	49
A.5.1	Průměrná fitness	49
A.5.2	Desetiprocentní percentil fitness	51
A.5.3	Odchyly fitness	53
A.5.4	Velikosti populací	55
A.5.5	Počty unikátních alel	57

Úvod

Od publikování Darwinova *O vzniku druhů* uplynulo více než jeden a půl století a za tuto dobu byly jednotlivé části jeho hypotézy mnoha způsoby komentovány, kritizovány i doplňovány.

Mnoho z původních Darwinových názorů se nestalo posledním slovem v diskusi. Řada sporů se točila kolem významu role přírodního výběru, možností a významu dědění vlastností získaných za života organismu, možnosti vzniku některých adaptivních struktur i kolem základní otázky, zda jsou nejdůležitějším subjektem evoluce jedinci. . .

Bez kritiky nezůstala ani běžná interpretace Darwinových představ o rychlosti evoluce nebo přesněji o jejím rytmu. Podle ní si Darwin, v mnohém pod vlivem uniformitarianismu Charlese Lyella, představoval evoluci jako plynulou. V takovém podání byla evoluce dlouhá řada pozvolných změn. Její tempo není konstantní, ale je omezené – jak shora, tak zdola. To dnes nazýváme *gradualistickým* stanoviskem.

Alternativní stanovisko má také starší kořeny, než jen jako reakce na Darwinovy teorie. Ponecháme-li stranou například katastrofismus, tak i hypotéza, že vývoj neprobíhá plynule, druhy se po dlouhá období *evoluční stáze* nemění a rychlost jejich vývoje je svázaná nějakými pravidly – například klesá se stářím druhu – našla mnoho zastánců. Toto přesvědčení dnes obvykle nazýváme *punktuacionalismem*.

Proč by rychlost evoluce neměla být plynulá, postulovala řada hypotéz. Jednou z nich se stala teorie zamrzlé plasticity profesora Jaroslava Flegra publikovaná na sklonku minulého století. Ta tvrdí, že dědivost fenotypu u pohlavně se rozmnožujících druhů je nízká, a proto nejsou tyto druhy schopné většího přizpůsobení se změnám prostředí. Druh se vůči těmto změnám chová elasticky – po skončení selekčního tlaku se genotyp a tím i fenotyp druhu vrací do původního stavu. Příčinou jsou mezialelické interakce. Rozmrznutí – přechod druhu do plastického stadia – je možné jen za specifických podmínek, například při peripatrické speciaci, kdy se drasticky sníží genetický polymorfismus.

Podstatný vliv na vznik elasticity by podle této teorie měly mít pleiotropie, tedy situace, kdy alela ovlivňuje několik vlastností fenotypu, a frekvenčně závislá selekce.

K častým kritikám teorie zamrzlé plasticity patří to, že zůstala v podobě slovního popisu. Tato práce si klade za cíl formalizovat alespoň část vlastností druhu, které by měly mít vliv na jeho plasticitu, a ověřit prostřednictvím počítačové simulace, zda tyto vlastnosti mají vliv. Zejména těmi vlastnostmi bude množství alel ovlivňujících více fenotypových vlastností a množství alel, u kterých jejich dominantní projev působí na fenotyp opačně, než pokud se v lokusu vyskytnou jen v jedné instanci.

1. Literární přehled

Dlouhověká pře mezi gradualistickým a puntuacionalistickým pohledem na evoluci není tématem, které lze v celé šíři obsáhnout v diplomové práci, která má i jiné cíle. Přesto je vhodné připomenout několik zásadních jmen a s nimi spojených hypotéz, bez nichž by práce zabývající se zamrzlou plasticitou zůstala tak trochu „viset ve vzduchoprázdnu“.

1.1 Darwinův vztah ke gradualismu

Zařazení Darwina mezi gradualisty je poměrně jednoznačně přijímáno, například Rhodes (1983) argumentuje Darwinovým „I have now recapitulated the chief facts and considerations which have thoroughly convinced me that species have changed, and are still slowly changing by the preservation and accumulation of successive slight favourable variations.“ („Nyní jsem shrnul hlavní skutečnosti a úvahy, které mne zcela přesvědčily, že se druhy měnily a stále mění zachováním a hromaděním postupných drobných příznivých změn.“) (Darwin, 1998, str. 362) i dalšími případy, kdy mluví o pozvolných změnách. Označení Darwina jako gradualisty podporuje i Gould (2002)¹ nebo Dawkins (2002), který ovšem dodává, že může záležet na definici gradualismu, protože podle některých definic by byl gradualistou každý.

Přesto i v Darwinovi můžeme najít podklady pro to, že tempo evoluce není neměnné a nepřetržité (příklady viz Rhodes (1983, str. 270)). Navíc lze najít i pasáže, které nejsou vzdálené pohledu dnešních puntuacionalistů, například když Darwin uznává vliv migrace nebo to, že nově vzniklé varianty musely často zpočátku obývat malé území (příklady tamtéž). Proto také Rhodes označuje v závěru (str. 272) Darwina za pluralistu, který byl *nejen* gradualistou².

Vše komplikuje i to, že Darwinova teorie o vzniku druhů nezůstala neměnná a mezi jednotlivými vydáními jeho knihy docházelo k pozvolným změnám a zejména pátá edice přinesla i změny větší (Bordalejo, 2009).

Ať však byl Darwinův pohled v jednotlivých etapách jeho života jakýkoli, je jisté, že o mnoha možných mechanismech, které mohou mít na rytmus evoluce vliv, vědět nemohl.

1.2 Předchozí puntuacionalistické teorie

Přehled puntuacionalistických teorií předcházející teorii zamrzlé plasticity samozřejmě nemůže být úplný, své místo by si v obecnějším textu jistě zasloužil například G. G. Simpson a jeho teorie kvantové evoluce, ale jeho snaha o vysvětlení se týkala spíše makroevoluce a vzniku větších kladů (Gould, 2002, str. 529).

¹ Gould ho ovšem často označuje specifictějším termínem „fyletický gradualista“. Navíc podotýká, podobně jako Rhodes, že i Darwinův gradualismus neznamenal, že rychlost evoluce by byla neměnná. Proto se také snaží o přesnější vymezení gradualismu a jeho rozdělení

² Gould (2002, str. 144) k těmto občasným poznámkám píše, že nestačí, aby se Darwin stal kmotrem teorie přerušovaných vah.

1.2.1 Teorie posunující se rovnováhy

Wright (1931, str. 104–105) upozornil na základě starších výsledků pokusů na octomilkách na to, že pro některé geny existuje více alel³ než dvě a že by nebylo překvapivé, kdyby to byla běžná situace pro mnoho genů.

Na tento postřeh navázal ve Wright (1932, str. 356), kde ukázal, že v takovém případě je počet možných kombinací alel již pro několik lokusů astronomický, o mnoho řádů větší, než je počet jedinců druhu. Drtivá většina kombinací tedy nikdy nevznikne.

Pokud by nekonečně početný druh, kde se jedinci mohou libovolně křížit, žil za neměnných podmínek, tak by se po čase frekvence alel měly ustálit (str. 360). V terminologii adaptivních krajin, kterou Wright také používá, druh zabere nějakou její část. Obsazená plocha je stálá, ale žádní jedinci nejsou stejní.

K posunu může dojít, pokud v této situaci vznikne nová výhodná mutace⁴. Wright argumentuje, že evoluce probíhající prostřednictvím tohoto mechanismu bude velmi pomalá, protože se takové mutace budou objevovat zřídka a čas pro dostatečné zvýšení frekvence nových alel bude obrovský.

Wright navrhuje tři mechanismy, které mohou způsobit rychlejší evoluci – vyšší tempo mutací, větší intenzitu selekce a změnu velikosti nebo struktury populace.

Pokud se velikost populace zmenší pod určitou úroveň, sníží se její genetický polymorfismus, zmenší okupované území v adaptivní krajině a zvýší se význam náhodných jevů. Druh se může vydat na náhodnou procházku adaptivní krajinou. Ta ho může zavést i do údolí, čemuž by za jiných okolností bránila selekce nebo skrz údolí přejít na jiný vrchol (str. 362). Takový postup však také nemusí být příliš rychlý (str. 363).

Proto se Wrightovi jeví jako zajímavý případ, kdy je početnější druh rozdělen do mnoha menších místních demů⁵. Takové demy se mohou adaptivní krajinou pohybovat tak jako malé druhy z předchozího odstavce, navíc jsou tím, že jsou v jejich různých částech, vystaveny i různým směrům selekčního působení. K tomu může mezi těmito demy zapůsobit skupinová selekce. Pokud bude izolace skupin úplná, mělo by dojít k rychlé speciaci.

Z charakteru náhodné procházky je patrné, že ne všechny podobné události jsou adaptivní.

1.2.2 Teorie genetické revoluce

Ernst Mayr již ve (Mayr, 1954) hned v první větě zdůrazňuje význam izolace jako důležitého evolučního faktoru a klade ji na stejnou úroveň, jako je mutace, rekombinace a selekce.

Mayr vyšel z pozorování papuánských ledňáčků rodu *Tanysiptera*, u kterých jsou pozoruhodně rozložené druhy. Na geograficky rozlehlé Nové Guinei, kde jsou podstatné rozdíly v místních podmínkách, jsou místní populace *T. galatea* překvapivě podobné, prakticky není možné rozlišit jedince z různých konců ostrova, přestože žijí ve značně odlišných prostředích. Naopak populace na okolních ostrovech se podstatně liší, a to i pokud jsou jejich životní podmínky podobné.

³ Používal dnes již zastaralý termín *allelomorph*.

⁴ Což také změnilo rozložení adaptivní krajiny, například zvýšením některého jejího vrcholku.

⁵ Wright podobně jako Darwin užívá slova *race*.

To naznačuje, že selekce nehrála rozhodující roli. Stejně tak nelze jako vysvětlení přijmout drift, protože populace jsou příliš početné.

Protože se nejedná o osamělou výjimku, ale podobných případů homogenních populací na velkých a často heterogenních územích a odlišných populací v oddělených oblastech je mnoho (str. 159), volá situace po vysvětlení.

Stejně tak si žádá vysvětlení to, že mutace spolu se selekcí nestačí na dostatečně rychlý vývoj – každá nová alela se musí zapojit mezi již existující, je omezená vlivy pleiotropie i vývojovými omezeními. Čím lépe je nějaký „genový komplex“ integrovaný, tím hůře se může v jeho rámci prosadit i jinak potenciálně prospěšná alela (str. 166). Úspěšné tak mohou být hlavně alely, které dobře fungují i u heterozygotů a spolupracují s ostatními, často dost rozdílnými alelami (str. 167–168). To přeje „týmovým hráčům“ spíše než „solistům“.

Vše může změnit situace, kdy je malá skupina jedinců izolována. Pak radikálně poklesne množství interakcí, se kterými se může setkat. Pokud má výhodná alela štěstí a ocitne se spolu s alelami, se kterými dobře interaguje, tak se může prosadit, přestože by se ve větší populaci setkávala i s alelami, se kterými je jejich společný projev nevýhodný. Navíc v menší populaci vzroste množství homozygotů, což opět přeje jiným alelám, než situace ve větší populaci.

Změna genetického prostředí tak může podstaně změnit selekční koeficienty některých alel (str. 169). Náhodný výběr malé skupinky zakladatelů tak patří mezi nejdrastičtější zásahy do genetického prostředí – nastává „genetická revoluce“. Její efekt navíc může být kaskádový – změna v rámci jednoho lokusu může spustit řetězovou reakci změn selekčních koeficientů pro alely na jiných lokusech.

Podle Mayr (1989, str. 140) bylo hlavním přínosem jeho teorie z padesátých let tvrzení, že nejrychlejší změny se neobjevují u početných a rozšířených druhů, ale naopak v malých zakladatelských populacích.

1.2.3 Founder-flush model a genetic transilience model

Protože founder-flush model a genetic transilience⁶ jsou vzájemně kompatibilní a jsou synergické (Templeton, 2008, str. 472), spojím jejich popis do jedné podkapitoly.

Obdobně jako předchozí model i tato dvojice pracuje s efektem zakladatele, dochází však k odlišným důsledkům.

Carson (1968) se zaměřuje místo na vnitřní prostředí mezialelických vztahů na vnější prostředí a přináší ekologický argument, že po oddělení malé populace může na přechodné období ztratit selekce mnoho ze své síly. Stane se tomu, pokud dceřinná populace může obsadit nové stanoviště.

V takovém případě na rozdíl od Mayrova modelu může genetická variabilita vzrůst, a to jak díky rekombinacím, tak mutacím, protože přežijí i jedinci, které by v mateřské populaci odstranila selekce. Tak může dojít k překročení údolí v adaptivní krajině. Směr adaptace je navíc závislý na počátečním výběru alel do dceřinné populace (Templeton, 2008, str. 470–471).

Také genetic transilience model pracuje se situací, kdy – naopak oproti Mayrovi – genetická variabilita nové populace vzroste. Templeton (1980) se pokouší charakterizovat podmínky, jaké by měl splňovat druh a mateřská populace, aby

⁶ Pokud vím, tak není ani pro jeden model zaveden vhodný český termín a zavádět třebaš *genetický přeskok* si netroufám.

došlo k podobnému druhu speciace. Všímá si toho, že stochastické jevy se spíše projeví u znaků, které jsou určeny málo geny s velkými vlivy, než u znaků, které jsou určeny mnoha geny s malými aditivními příspěvky. Změny, které se dotknou vlivných genů, mohou – často za pomoci epistáze – vést k rozsáhlejším změnám.

Aby oddělená populace přežila, musí z mateřské populace zdědit dostatek genetické variability, protože bez ní nemůže odpovídat na selekční tlaky – mutace by nezareagovala dostatečně rychle. Pokud je původní populace dostatečně variabilní, tak při vzniku nové populace náhodnými procesy spíše zmizí vzácné alely. Zmizí tak část alel, ale původně polymorfní lokusy mohou zůstat polymorfní.

Aby se do nové populace dostalo více alel, je vhodné, aby v původní převažovali heterozygoti. To je opět očekávatelné spíše u velkých panmiktických populací, než u populací, kde dochází k inbreedingu.

V závěru (str. 1030) Templeton uznává, že jeho model není ani mezi speciacemi, u kterých se projeví efekt zakladatele, jediný možný, a že nejspíše jen menšina speciací proběhne podobným způsobem a že mnoho podobných událostí naopak speciací zakončeno nebude. Přestože nepočtené, mohou však takové speciace mít neúměrně velký význam (Templeton, 2008).

1.2.4 Přerušované rovnováhy

Teorie přerušovaných rovnováh navazuje na Mayrovu teorii genetické revoluce (Mayr (1989, str. 140)). Slučuje ji také s hypotézami genetické homeostáze a vývojové homeostáze Eldredge a Gould (1972, str. 114).

Vzhledem k tomu, že existence fenomenu genetické revoluce byla v 80–90. letech evolučními biology spíše zpochybnována, přiklonili se Eldredge s Gouldem nakonec k názoru, že k urychlení evoluce nových druhů dochází čistě v důsledku peripatrické speciace – v malých populacích na okrajích areálů rozšíření druhu jsou výrazně odlišné podmínky a tedy výrazně silnější selekční tlaky. Navíc je malých populací více než těch velkých, takže je čistě statisticky pravděpodobnější, že ke vzniku výrazně odlišného druhu dojde v některé z nich. Ve svém posledním díle vydaném vlastně až posmrtně (Gould, 2002) se však Gould přiznává, že původní model založený na genetické revoluci opustil spíše z donucení a že se stejně domnívá, že při urychlení evoluce v okamžicích speciací hrají důležitou úlohu fenomény jako snížení genetické variability po průchodu hrdlem láhve, epistáze a pleiotropie.

Eldredge a Gould (1972) uvádějí řadu příkladů nespojitého charakteru evoluce na základě fosilního záznamu. Ty byly tradičně interpretovány v rámci paradigmatu fyletického gradualismu jako mezery v zachovalém záznamu⁷.

Argumentují proti takovému chápání typických fosilních dat, například proto, že i po sto letech výzkumu zůstalo mnoho nezaplňených mezer. Jako alternativu navrhnou teorii přerušovaných rovnováh, která postuluje, že po většinu času jsou taxony relativně neměnné – nacházejí se v období evoluční stáze. Tu může přerušit především alopatická speciace. V ní nové druhy vzniknou na geograficky odlišném místě odštěpením linie a nikoli postupnou změnou původní linie.

Nové druhy se podle nich vyvíjejí velmi rychle a pouze po omezené době. Za to je zodpovědný především mechanismus genetické revoluce a také narušení vývojové a genetické homeostáze. Později Eldredge a kol. (2005, str. 137) diskutuje

⁷ Tato výmluva se objevila již v prvním vydání O vzniku druhů, např. Darwin (1998, str. 258)

i možnost vzniku stáze v malých populacích prostřednictvím vyčerpání genetické variability a mezi mechanismy, které mohou přispět ke stázi jmenuje epistázi, pleiotropii a vazebnou nerovnováhu mezi alelami v různých lokusech (str. 136).

1.3 Zamrzlá plasticita

1.3.1 Problém evoluce pohlavně se rozmnožujících druhů

První verze teorie zamrzlé plasticity byla publikována jako Flegr (1998). Článek upozorňuje na to, že klasický Darwinův model přirozeného výběru může dobře fungovat u asexuálních druhů, kde je dědivost znaků téměř dokonalá. Pokud při rozmnožování dojde k rekombinaci, tak je situace jiná. Přestože alely se mezi generacemi přenášejí nepozměněné, tak zejména kvantitativní vlastnosti jsou kódovány více geny s malým efektem, navíc zapojenými do složité sítě vazeb. Krom toho působení alel nemusí být nutně aditivní, jejich projev závisí na kontextu, ve kterém se vyskytují.

To vede k tomu, že se kvantitativní vlastnosti se při dědění průměrují a změny mají tendenci po několika generacích vymizet. Navíc se nové výhodné mutace v potomcích objeví v odlišném kontextu. To také omezuje možnost jejich fixace – je možné, že nový kontext způsobí odlišnou expresi takové alely nebo vlastnost bude v kontextu jiných vlastností spíše škodlivá a výsledný vliv na fenotyp nebude tak výhodný jako u rodiče. Nadto úspěšnost alely může záviset na její frekvenci v populaci. Z nízké dědivosti znaků plyne i nízká dědivost fitness.

U pohlavně se rozmnožujících druhů by tak byly dobře dědivé a tedy selekcí fixovatelné hlavně alely s nerealisticky velkým účinkem na fitness, navíc s aditivním působením.

Podobně je problematické i Dawkinsem zpopularizované řešení tohoto problému v podobě teorie sobeckého genu. Podle ní je pro alelu klíčové ne zlepšit fenotyp jedince, ale uspět v soupeření s jinými alelami téhož genu (k čemuž jí zlepšení fenotypu může, ale nemusí pomoci). Problém s dědivostí však zůstává, pokud není působení alely pouze aditivní a je například ovlivněno epistatickými jevy.⁸

Na základě těchto úvah profesor Flegr navrhnul pro pohlavně se rozmnožující druhy odlišný model evoluce – zamrzlou plasticitu.

1.3.2 Teorie zamrzlé plasticity

Řešením může být najít sadu podmínek, kdy je dědivost vysoká. Taková situace se může vyskytnout, pokud je genetická rozmanitost populace nízká. Pak se může plně projevit působení přirozeného výběru a vytvořit a případně zafixovat i výraznější a ireverzibilní změny. Později se vlivem mutací polymorfismus opět zvýší.

Navrženy jsou tři mechanismy pro vznik takové populace – kolonizace nové oblasti, efekt průchodu hrdlem lahve a systematický asortativní výběr partnera. V takových případech se může výrazně snížit genetický polymorfismus. Alely se

⁸ Teorie vnitrolokusové mezialelické selekce pochází od W. D. Hamiltona, Colina Pittendrigha a George C. Williamse. O tom, že si Dawkins byl problému závislosti vlivu i úspěchu alely na kontextu minimálně částečně vědom, svědčí například Dawkins (2003, str. 231).

v následujících generacích objevují v podobném kontextu jako v předchozích. Navíc, pokud je nízká efektivní velikost populace dlouhodobější, může se výrazněji projevit genetický drift a dále snižovat polymorfismus. Je pravděpodobné, že druh v takové situaci vyhyne, ale pokud přežije a počet jedinců vzroste, vznikne početná geneticky homogenní populace. V té může účinně působit přirozený výběr.

Druh je tedy plastický obvykle jen na počátku své existence. V té době se u něj mohou objevit anagenetické změny. Později se naakumuluje genetický polymorfismus a druh zamrzá – stane se elastickým. V této fázi je možnost jeho odpovědi na selekční tlaky omezená a změny často odezní po omezení takového tlaku. Reakce na změny je sice omezená co do rozsahu, ale může být relativně rychlá, protože proběhne změnou frekvence alel do nového rovnovážného stavu (Flegr, 2016, str. 194).

Část předchozího popisu se podobá teorii přerušovaných rovnováh, podstatným rozdílem je ale otázka mechanismu. Podle teorie zamrzlé plasticity hrají při vzniku a udržení stáze hlavní roli frekvenčně závislá selekce a pleiotropie.

Zamrzání lze chápat i jako výhodný proces, protože zabraňuje druhu oportunisticky příliš výrazně reagovat na krátkodobé změny, ale udržuje u něj stabilní přizpůsobení dlouhodobým průměrům prostředí (Flegr, 2016, str. 195). Jde tedy o jedno z mnoha možných vysvětlení výhodnosti sexuálního rozmnožování. Důsledkem by podle Toman (2015, str. 166–167) mělo být, že pohlavní druhy preferují proměnlivější, heterogennější a strukturovanější prostředí a asexuální druhy prostředí stabilnější.

1.3.3 Teorie zamrzlé evoluce

Teorie zamrzlé plasticity a zamrzlé evoluce nebyly dříve (třebas v popularizační knize Flegr (2006)) jasně rozlišeny, ale dnes jde o dvě zřetelně oddělené hypotézy.⁹ Teorie zamrzlé evoluce má mezi svými předpoklady i teorii zamrzlé plasticity, zaměřuje se však na makroevoluční hledisko. Znaky nerozmrzají stejně rychle, pro různé znaky je potřeba odstranit různé množství polymorfismu. Některé znaky si tak udržují polygenní stav i při speciacích, při kterých se jiné znaky změny na plastické. Tím se stávají ireverzibilně elastické a postupně se hromadí mechanismem třídění na základě stability (Flegr, 2016, str. 294–296).

Makroevolučně zamrzlé druhy jsou podle Flegr (2013, str. 2) mikroevolučně elastické.

⁹ Tato nejasnost je zřejmá například i v tabulce 1.1 pocházející z Flegr (2010) a rozšířené ve Flegr (2013).

1.4 Srovnání hypotéz

Flegr (2013) přináší přehlednou tabulku, kde popsané teorie srovnává:

Tabulka 1.1: Srovnání hypotéz

Teorie	Záměr	Mechanismus
Teorie posunujících se rovnováh	vysvětlení schopnosti druhů s velkými rozdělenými populacemi překonat údolí v adaptivní krajině	<ol style="list-style-type: none"> 1. fragmentace populace na malé subpopulace, kde je nízká efektivita selekce 2. rozšíření a fixace nové alely (která je škodlivá, je-li vzácná) v subpopulaci pomocí driftu 3. „nakažení“ dalších subpopulací jedinci s novým genotypem vzniklým v úspěšné populaci a vznik nových populací s takovýmito jedinci
Genetická revoluce	vysvětlení role efektu zakladatele ve speciaci	<ol style="list-style-type: none"> 1. změna v rovnovážné frekvenci alel v oddělených subpopulacích vzhledem k výběrovému efektu 2. selekce alel s nejlepším vlivem na fitness namísto „nejlépe spolupracujících“ alel
Founder-flush	vysvětlení role efektu zakladatele ve speciaci	<ol style="list-style-type: none"> 1. výběrový efekt vzhledem k jednorázovému poklesu velikosti populace 2. růst populace v nové neobsazené ekologické nise, kdy dochází k uvolnění všech podob selekce a umožnění přežití rekombinantů a mutantů se suboptimálními fenotypy (překročení údolí v adaptivní krajině) 3. dosažení (či přesažení) nosné kapacity lokality a obnovení selekce
Genetická transilience	vysvětlení role efektu zakladatele ve speciaci	<ol style="list-style-type: none"> 1. výběrový efekt vzhledem k jednorázovému poklesu velikosti populace či hybridizaci 2. nárůst míry selektovatelné genetické variability díky změně neaditivní (a tedy neselektovatelné) genetické variability na aditivní a také vyšší pravděpodobností přežití nositelů nových mutací v rostoucí populaci, což zvyšuje odpověď populace na selekci 3. obnovení omezení velikosti populace a selekce
Přerušované rovnováhy	vysvětlení nespojité povahy evoluce a souběhu anageneze a kladogeneze	rozličné mechanismy navržené Eldredgem a Gouldem, včetně peripatrické speciace a účinné selekce v neobvyklých podmínkách na periferii areálu druhu, peripatrické speciace doprovázené genetickou revolucí, třídění (dle Futuymy je bez speciace jakákoli evoluční inovace vratná vzhledem ke genovému toku), atd.

Zamrzlá plasticita	vysvětlení, proč jsou staré druhy mikroevolučně elastické a makroevolučně zamrzlé, jak se zamrzlé druhy mohou stát plastickými, a postupně se snižující míry makroevoluce	<ol style="list-style-type: none"> 1. většina polymorfismu existujícího ve starých druzích je zachována díky frekvenčně závislé selekci tvořící propojenou síť odolávající změnám frekvence alel 2. většina nových (potenciálně prospěšných) alel je zachycena v této elastické síti díky pleiotropii a jejímu vlivu na (stabilizované) frekvence starých alel 3. v malých oddělených populacích nacházejících se po několik generací na hraně vymření dojde ke snížení síly selekce, včetně frekvenčně závislé, a většina polymorfismu vymizí pomocí driftu 4. po nárůstu velikosti populace se již velká a geneticky uniformní populace stane evolučně plastickou – v populaci bez sítí alel se nové prospěšné mutace mohou šířit selekcí 5. znaky odolávající „tání“ se v genomu hromadí tříděním na základě stability 6. dochází k hromadění trvale zamrzlých znaků tříděním na základě stability v některých kladech v průběhu makroevoluce
<p>Model genetické revoluce implicitně a model zamrzlé evoluce explicitně předpokládají, že frekvenčně závislá selekce hraje zásadní roli ve stabilizaci genomu druhu. Makroevolučně zamrzlé druhy jsou tedy podle těchto dvou teorií mikroevolučně elastické. Podle teorií posunující se rovnováhy, modelu founder-flush a genetické transilience jsou i mikroevolučně zamrzlé – tedy mají významně sníženou plasticitu oproti plastické fázi. Podle Futuymova modelu třídění mohou být makroevolučně zamrzlé druhy mikroevolučně plastické.</p>		

Z tabulky i předchozích popisů hypotéz je zřejmé, že se liší jak svým účelem, tak i výběrem procesů a mechanismů, které podle nich hrají klíčovou roli.

Teorie obvykle operují s nějakou formou vzniku menší nebo strukturované populace jako mechanismem jejího přechodu k rychlejší evoluci. Jednotlivé teorie často navrhují i další, často velmi rozdílné, mechanismy (Wright rychlejší mutace nebo výrazný selekční tlak, Templeton i hybridizaci aj.). Čím se často liší, je důvod, který způsobuje dlouhodobé zabrždění evoluce.

1.5 Možnosti testování

Možností, jak konfrontovat jednotlivé teorie, je několik, Flegr (2013, str. 4-5) přináší řadu předpovědí, kterými se liší gradualismus i jednotlivé skupiny punktuacionalistických teorií. Část těchto rozdílů se týká makroevoluce, ale jsou zde i odlišnosti zajímavé z mikroevolučního hlediska.

Jedním z možných postupů, jak teorie otestovat, je zaměřit se na data o historickém průběhu evoluce, tak jak jsou nám dnes k dispozici, případně srovnat známá chování současných druhů a skupin s jejich předpověďmi.

Paleontologická data použil Mikuláš (2008) pro pohled na průběh adaptací ramenonožců rodu *Aegiromena* v ordoviku. Jeho výsledky jsou v souladu s teorií zamrzlé plasticity – postupně se snižovala schopnost druhů reagovat na změny a zavádět novinky ve své morfologii.

Se současnými druhy pracovala diplomová práce Toman (2013) později rozšířená a přepracovaná do Toman (2015). Tato metastudie se zaměřila na ekologické

rozdíly mezi pohlavně se rozmnožujícími a nepohlavně se rozmnožujícími druhy. Předpověď teorie zamrzlé plasticity, že nepohlavní skupiny budou spíše obývat abioticky i bioticky homogenní prostředí, byla potvrzena. Naopak předpověď, že se v dlouhodobém měřítku zvládnou přizpůsobit širšímu rozpětí podmínek, konkrétně teploty, v souladu s daty nebyla.

1.5.1 Mechanismy

Jinou linií pokusů může být snaha prověřit samotné navržené mechanismy, které způsobují stázi nebo naopak kterými plasticita či elasticita druhu ovlivňují jeho úspěch. K tomu mohou složit nejen reálná data, ale i modelování, například v podobě počítačových simulací.

Flegr a Ponizil (2017) byl pokus porovnat chování dvou asexuálních druhů v proměnlivém prostředí. Plasticita jednoho a elasticita druhého byla daná, mechanismus, který je zapříčinil, nebyl předmětem simulace.

To nechává prostor pro další práci v této oblasti, která ověří tvrzení teorie zamrzlé plasticity o tom, jak různé druhy vlivu alel na fenotyp mají dopad na schopnost druhu reagovat na změny prostředí. Tím se prověří, zda navržené mechanismy – frekvenčně závislá selekce a pleiotropie – skutečně mohou stát za vznikem elasticity a tím vést k evoluční stázi.

2. Cíle

Cíle této práce jsou:

1. Navrhnout a vyvinout program nebo programy, které mohou simulovat některé evoluční procesy, zejména přizpůsobení se populací změnám podmínek prostředí v závislosti na podílu pleiotropních alel a na podílu alel s frekvenčně závislou selekcí, konkrétně těch, u kterých je opačný směr působení na fenotyp, pokud jsou v lokusu v jedné nebo dvou kopiích (dále jen negativně dominantní alely).
2. Použít tento program nebo programy k otestování hypotézy, že populace se studovanými typy alel pro zvolenou sadu parametrů častěji vymírají.
 - Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních alel nebo alel ovlivňujících více složek fenotypu, častěji vymírají ve stabilním prostředí a když se prostředí změní; vymírají méně často, když se prostředí po přechodné změně vrátí do původního stavu.
 - Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.
3. Použít tento program nebo programy k otestování hypotézy, že se populace se studovanými typy alel pro zvolenou sadu parametrů hůře přizpůsobují změnám podmínek.
 - Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních alel a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, dosahují menších průměrů i percentilu fitness (t.j. nedostanou se tak blízko optimu).
 - Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.
4. Použít tento program nebo programy k otestování hypotézy, že se populace se studovanými typy alel pro zvolenou sadu parametrů při změnách podmínek rychleji přizpůsobují a naopak později jejich fitness roste pomaleji.
 - Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, mají po změně prostředí větší směrnici vyjadřující růst fitness, na konci období s novým stavem prostředí pak menší směrnici růstu fitness.
 - Při návratu podmínek do původního stavu odpovídá populace na začátku velmi rychle, před dosažením konečné zdatnosti se odpověď zpomalí.
 - Tyto efekty negativně dominantních alel rostou s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.

3. Metodika

3.1 Simulace

Použil jsem stochastický model postavený na individuích. Individua jsou jedinci jednoho druhu. Mají rozlišená dvě pohlaví. Jejich populace je panmiktická – žijí v nestrukturovaném prostředí, kde jejich rozložení v prostoru nemá vliv na pravděpodobnost jejich křížení a tvorba párů je náhodná a nezávisí ani na jejich příbuznosti, ani na jejich fenotypu, ani na jiném faktoru.

Fenotyp jedinců je modelován jako čtyři nezávislé kvantitativní vlastnosti a reprezentován jako čtyřrozměrný vektor. Pro prostředí určuje pro modelovaný druh optimální fenotyp. Optimum prostředí, čtyřrozměrný vektor $E(t)$, není stálé, ale může se měnit v čase.

Euklidovská vzdálenost fenotypu jedince od aktuálního optima prostředí určuje jeho fitness.

Optimum prostředí je po dobu 8192¹ kroků simulace konstantní a následně dojde k jeho skokové změně o ΔE . Po této změně opět zůstane optimum neměnné po dalších 8192 kroků, poté se vrátí na počáteční hodnotu.

Počáteční velikost populace je jedním z parametrů simulace. V dalších krocích je následně velikost populace udržována dvěma mechanismy – turbidostatickou regulací a umíráním příliš starých jedinců.

Čerstvě narození jedinci jsou sexuálně dospělí ihned v následujícím kroku simulace a věk neovlivňuje jejich fenotyp. Pokud není jedinec odstraněn turbidostatem, tak po 64 krocích umírá stářím.

V každém kroku jsou z populace náhodně vybrány páry opačného pohlaví. Kolik pár vyvede potomků, je určeno průměrnou fitness páru. Způsob, jak jsou určeny počty potomků, jejich geny a jak následně geny určují jejich fenotyp, je popsán později.

Při každém kroku simulace také velmi malou část jedinců postihne mutace jednoho nebo více genů. Tyto mutace mají vliv na geny, které mohou zdědit potomci jedince, jeho fenotyp však již neovlivňují a ten zůstává konstantní po celou dobu života. Somatické mutace nejsou modelovány.

3.2 Jedinec a jeho geny

Geny každého jedince jsou uloženy v dvou homologních chromosomech. Každý z těchto chromosomů má 20 lokusů. Na každém z lokusů je alela, která má vliv na fenotyp jedince. Alela je určena svým příspěvkem k fenotypu (čtyřrozměrný vektor, typicky s jednou nenulovou hodnotou, tedy gen ovlivňuje jednu vlastnost jedince, dále nazýván i *efekt alely*) a svým příspěvkem k fenotypu, pokud se vyskytuje ve dvou kopiích v témže lokusu (opět čtyřrozměrný vektor, dále nazýván i *dominantní efekt alely*).

¹ Číslo 8192 vypadá na první pohled podivně, ale jde o mocninu dvou. Velká část konstant pro simulace vznikala tak, že bylo spuštěno několik simulací a podle jejich chování (v případě této konstanty šlo o to, aby se populace mezi změnami měly dostatek času přizpůsobit – růst fitness v nich se téměř zastavil) byla konstanta zvětšena nebo zmenšena dvojnásobně v požadovaném směru.

Na počátku simulace je vygenerována populace složená z náhodných jedinců. Jejich počet je parametrem simulace, zároveň je počáteční velikost populace používána i jako rovnovážná velikost populace pro její následnou regulaci.

Náhodní počáteční jedinci jsou generováni tak, že jsou pro každého z nich vygenerované náhodné alely, vybráno náhodně jedno ze dvou pohlaví a na základě toho určen fenotyp.

Jak vypadají náhodně generované alely, je určeno parametry simulace – mezi nimi je, jaká je pravděpodobnost, že bude nová alela ovlivňovat více složek fenotypu (je „pleiotropická“) a jaká je pravděpodobnost, že se u alely projeví dominance.

Pokud alela působí jen na jednu vlastnost, tak je tato vlastnost vybrána náhodně a velikost příspěvku je vybrána z normovaného normálního rozdělení². Pokud působí na všechny složky fenotypu, tak jsou příspěvky vybrány nezávisle na sobě z normálního rozdělení a vyděleny odmocninou z dimenze fenotypu (tedy konkrétně $\sqrt{4} = 2$). Důvodem je, že bez tohoto znormování měly pleiotropické příspěvky v průměru větší délku.³

Teorie zamrzlé plasticity předpokládá podstatný význam alel, které potenciálně mají frekvenčně závislý vliv na fitness. Mezi takové alely patří ty, které působí v opačných směrech, pokud se v jednom lokusu vyskytnou v jedné nebo ve dvou kopiích (dále jsou tyto alely nazývány pro jednoduchost technickým označením „negativně dominantní“, protože zavedený termín, pokud vím, v literatuře neexistuje)⁴. Pravděpodobnost, že alela má takovou vlastnost, je parametrem simulace.

Ostatní alely mají účinek stejný, ať již jsou na daném lokusu na jednom nebo na obou chromosomech.

Pseudokód popisující generování náhodné alely

```
nahodna_alela() =
  pokud (R(0,1) < pomer_pleiotropicky_alel)
    pak
      efekt <- nahodny_jednoduchy_efekt()
      dominantni_efekt <- nahodny_dominantni_efekt(efekt)
      Alela(efekt, dominantni_efekt)
    jinak
      efekt <- nahodny_pleiotropicky_efekt()
      dominantni_efekt <- nahodny_dominantni_efekt(efekt)
      Alela(efekt, dominantni_efekt)

nahodny_jednoduchy_efekt() =
```

²Pokud mluvím o normálním rozdělení bez dalšího upřesnění, tak mám na mysli právě normované normální rozdělení se střední hodnotou 0.0 a rozptylem 1.0, tedy $N(0, 1)$

³ Pokud vyberu z nějakého rozdělení jedno číslo x a průměrná absolutní hodnota takového výběru je q , pak i průměrná délka vektorů $[x, 0, 0, 0], [0, x, 0, 0] \dots$ je $\sqrt{x^2 + 0^2 + 0^2 + 0^2} = q$. Pokud ze stejného rozdělení čtyři čísla x_1, x_2, x_3, x_4 , tak je z Pythagorovy věty délka takového vektoru $\sqrt{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 + x_4^2}$ a tedy v průměru $\sqrt{4 \cdot q^2} = 2 \cdot q$. Delší vektory vlivu na fitness by umožnily situaci, kdy v průměru stačí méně alel na dosažení vzdálenost k optimálnímu fenotypu.

⁴ V častém případě je takto ovlivňována přímo fitness jedince. V tomto zjednodušeném modelu předpokládáme, že dané alely ovlivňují přímo jednotlivé složky fenotypu.

```

zamichej([0, 0, 0, N()])

nahodny_jednoduchy_efekt() =
  [N() / 2, N() / 2, N() / 2, N() / 2]

nahodny_dominantni_efekt(efekt) =
  pokud (R(0,1) < pomer_negativne_dominantnich_alel)
    pak efekt
    jinak nahodny_opacny_efekt(efekt)

nahodny_opacny_efekt(efekt) =
  x <- P(1.5, 1.5)
  (-x) * efekt //násobení vektoru (záporným) skalárem

// R(0, 1) značí náhodné číslo z rovnoměrného rozdělení
//           na intervalu (0, 1)

// N() značí náhodné číslo ze standardizovaného
//       normálního rozdělení

// P(xm, a) značí náhodné číslo z Paretova rozdělení a
//           s parametry xm a a

```

^aParetovo rozdělení bylo vybráno, protože jde o rozdělení, kde pravděpodobnost nejvyšších hodnot pomalu konverguje k nule neboli „má dlouhý chvost“. Tím dobře postihuje situaci, kdy se mohou objevit i odlehle hodnoty. To odpovídá biologické situaci, kdy je fenotypový projev alely u homozygota podstatně odlišný od projevu u heterozygota. Se zvolenými parametry má rozdělení modus 1.5 a medián 2.381.

3.2.1 Křížení

Každý jedinec má jedno ze dvou pohlaví. V každém kroku simulace jsou náhodně vytvořeny nové páry jedinců opačného pohlaví. Zda pár přivede na svět nového jedince, závisí na fitness obou potenciálních rodičů mechanismem, který je popsán později.

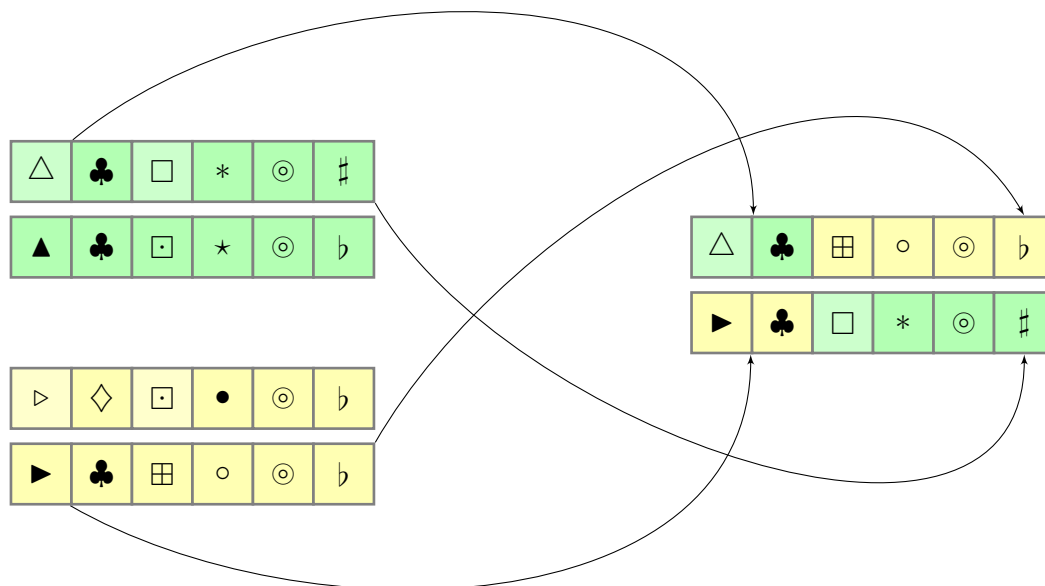
Každý z potomků vzniká tak, že jsou rekombinovány geny obou rodičů – z každého jedince je náhodně vybrán jeden z chromosomů, je zvolen jeden náhodný lokus. Lokusy před ním a on jsou naplněny alelami jednoho z rodičů, lokusy po něm alelami druhého z rodičů, čímž vznikne první chromosom potomka. Druhý chromosom potomka je vytvořen analogicky – lokusy před zvoleným lokusem a on jsou naplněny alelami druhého z rodičů, zbytek chromosomu alelami prvního rodiče.

Pohlaví potomka je určeno náhodně se stejnou pravděpodobností pro obě pohlaví.

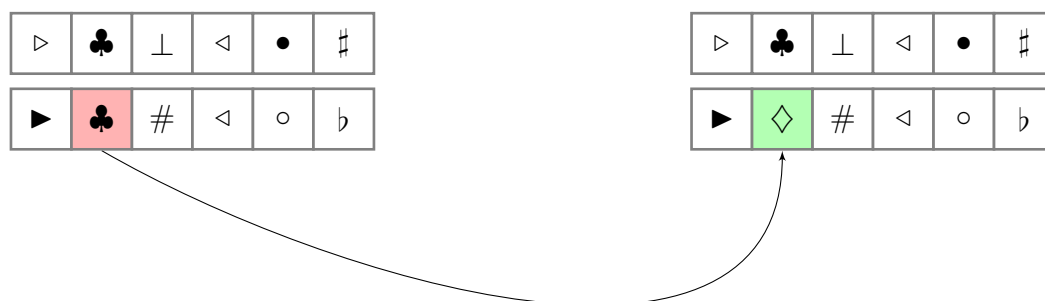
3.2.2 Mutace

Jedinou možnou mutací je bodová změna alely za jinou – nejsou tedy simulovány rozsáhlejší mutace, které by měly větší vliv na strukturu DNA.

Obrázek 3.1: Křížení



Nad každým lokusem v obou chromosomech je náhodně s pravděpodobností 0.0002 rozhodnuto, zda u něj dojde ke změně. V případě, že ano, tak je na lokus dána nově vygenerovaná náhodná alela. Ta je vybírána stejným mechanismem, jako jsou generovány počáteční alely.



Obrázek 3.2: Mutace

3.3 Jedinec a jeho fenotyp

Fenotyp jedince jsou jeho čtyři kvantitativní vlastnosti dohromady reprezentované jako čtyřrozměrný vektor.

Každá alela nějak přispívá k výslednému fenotypu, tyto příspěvky (resp. terminologií simulace efekty) se sčítají. Příspěvek alely se může lišit, pokud se nachází ve dvou kopiích v témže lokusu na obou chromosomech – v tom případě se použije její dominantní efekt.

Simulace obsahuje možnost namodelovat pohlavní dimorfismus, kdy fenotyp závisí i na pohlaví, ale tato varianta nebyla v simulacích studována.

3.4 Optimum

Pro simulovaný druh existuje optimální fenotyp, který nejlépe vyhovuje aktuálnímu stavu prostředí. Tento optimální fenotyp se v průběhu simulace dvakrát skokově – v jejím kroku číslo 8192 a 16384 – změní. Délky stabilních intervalů jsou zvoleny tak, aby se ve většině simulací populace buď přizpůsobila a jedinci se přiblížili optimu, nebo vyhynula.

Počáteční optimum je nastaveno na dvanáctinásobek výběru z normálního rozložení nezávisle pro každou dimenzi – pro každou složku vektoru je vybráno náhodné číslo z normovaného normálního rozdělení a vynásobeno dvanácti. První změna proběhne také o dvanáctinásobek výběru z normálního rozložení nezávisle pro každou dimenzi. Druhá změna vrátí fenotyp na původní hodnotu.

$$E(0) = [12 \cdot X_1, 12 \cdot X_2, 12 \cdot X_3, 12 \cdot X_4], F(X_i) \sim \phi \quad (3.1)$$

$$\Delta E = [12 \cdot X_1, 12 \cdot X_2, 12 \cdot X_3, 12 \cdot X_4], F(X_i) \sim \phi \quad (3.2)$$

$$E(t) = \begin{cases} E(0), & t \leq 8192 \\ E(0), & t \geq 16384 \\ E(0) + \Delta E, & \text{jinak} \end{cases} \quad (3.3)$$

3.4.1 Fitness

Euklidovská vzdálenost jedince s fenotypem $X = [X_1, \dots, X_4]$ od aktuálního optima prostředí určuje $E = [E_1, \dots, E_4]$ jeho aktuální fitness, tak jak bylo zavedeno ve Fisherově geometrickém modelu (Tenaillon, 2014)⁵.

$$fitness = e^{-a|E-X|^2} = e^{-a \cdot \sum (E_i - X_i)^2} \quad (3.4)$$

Aritmetický průměr fitness obou potenciálních rodičů je pravděpodobnost, že spolu v daném kole simulace vyvedou mládě⁶.

3.5 Řízení velikosti populace

Počáteční velikost populace je jedním z parametrů simulace ⁷.

⁵ Konstanta a v tomto vzorci je, podobně jako další konstanty, čistě empiricky zvolená tak, aby měli jedinci v simulacích přiměřené velikosti fitness – pokud by například místo ní byla výrazně větší konstanta, tak by pro většinu simulací neměla většina párů potomky a druh by v nich brzy vymřel. Což je nezájímavé a neodpovídá to reálným druhům. Dvojka v exponentu je pak ve fisherovských modelech podle Tenaillon (2014) běžná volba. Seznam všech konstant, jak byly voleny pro simulace, je součástí přílohy A.2.

⁶ Technicky vzato tedy není označení této vlastnosti jako „fitness“, zcela přesné, protože se týká jen jednoho kola simulace a ne celé doby života jedince, jak bývá implicitně uvažováno v populační genetice.

⁷ Seznam všech parametrů simulace je součástí přílohy A.1

Následně je velikost populace řízena turbidostatickou zpětnou vazbou, jako je například v modelu Flegr a Ponizil (2017), a umíráním jedinců stářím.

Turbidostatická regulace funguje tak, že každém kroku má v populaci s n jedinci každý jedinec pravděpodobnost $p = \min(0.9, k_4 n^2 + k_5)$, že zahyne. Člen $k_4 n^2$ závisí na čtverci velikosti populace, a tedy její hustotě. Člen k_5 je pravděpodobnost náhodného úmrtí nezávislého na velikosti populace⁸.

V přírodě turbidostatické regulaci odpovídá například regulace parazitem, kterému se lépe daří, pokud se jedinci častěji setkávají – v takovém případě četnost setkání závisí právě na hustotě populace tedy členu $k_4 n^2$.

Pravděpodobnost úmrtí jedince je z praktických důvodů zastropována hodnotou 0.9 – bez tohoto omezení by mohla s n růst nade všechny meze a tedy i nad 1.0, kde se ztrácí možnost (nejen biologické) interpretace⁹.

Konstanta k_4 v předchozím vzorci je vypočítána následovně:

$$k_4 = \frac{4 - 12 \cdot k_5 - \frac{12}{a_{max}}}{27 \cdot n^2} \quad (3.5)$$

kde n_0 je rovnovážná velikost populace a a_{max} je maximální věk jedince. Pro simulace byla zvolena nulová pravděpodobnost náhodného úmrtí k_5 a řízení velikosti populace tedy záviselo jen na její hustotě a na deterministické smrti stářím po a_{max} generacích.

Odvození vzorce pro k_4

Vzorec pro velikost k_4 je poněkud neintuitivní, ale dá se snadno odvodit z požadavku, aby velikost populace zůstala konstantní za předpokladu konstantní průměrné fitness:

$$(k_4 \cdot m^2 + k_5 + \frac{1}{a_{max}}) \cdot m = m - n \quad (3.6)$$

kde m je aktuální velikost populace po množení, a_{max} je věk, ve kterém umírají organismy stářím, a n je rovnovážná velikost populace. Vzorec říká, že pro rovnovážnou velikost by měl být počet úmrtí (což je počet úmrtí daný turbidostatem plus počet úmrtí stářím) stejný jako počet čerstvě narozených jedinců.

$$m = n + \frac{n \cdot p}{2} \quad (3.7)$$

kde p je průměrná pravděpodobnost, že pár vyvede v daném kole mládě. (Párů je v populaci zhruba $\frac{n}{2}$, protože obě pohlaví jsou zhruba stejně zastoupena).

⁸ Parametry k_4 a k_5 jsou jediná k , která se v této práci vyskytují, k_1 by tu čtenář hledal marně. Důvodem je snaha o konzistenci s předchozí prací Flegr a Ponizil (2017).

⁹ Vzorec pro turbidostatickou regulaci odpovídá realitě jenom pro aktuální velikosti populace, které řádově nepřekračují rovnovážnou velikost populace. Omezení pravděpodobnosti pod 0.9 v představovaných simulacích postačuje pro postupný pokles k očekávané velikosti populace, protože počet potomků je omezený a zcela jistě menší než deset na pár v každém kole.

Odtud:

$$(k_4 \cdot (n + \frac{n \cdot p}{2})^2 + k_5 + \frac{1}{a_{max}}) \cdot (n + \frac{n \cdot p}{2}) = n + \frac{n \cdot p}{2} - n \quad (3.8)$$

$$(k_4 \cdot (n + \frac{n \cdot p}{2})^2 + k_5 + \frac{1}{a_{max}}) \cdot (n + \frac{n \cdot p}{2}) = \frac{n \cdot p}{2} \quad (3.9)$$

$$(k_4 \cdot (n + \frac{n \cdot p}{2})^2 + k_5 + \frac{1}{a_{max}}) \cdot (2 + p) = p \quad (3.10)$$

$$(k_4 \cdot (n + \frac{n \cdot p}{2})^2 + k_5 + \frac{1}{a_{max}}) = \frac{p}{(2 + p)} \quad (3.11)$$

$$k_4 \cdot (n + \frac{n \cdot p}{2})^2 = \frac{p}{2 + p} - k_5 - \frac{1}{a_{max}} \quad (3.12)$$

$$k_4 = \frac{\frac{p}{2+p} - k_5 - \frac{1}{a_{max}}}{(n + \frac{n \cdot p}{2})^2} \quad (3.13)$$

Vzorec můžeme chápat jako funkci proměnné p (průměrné pravděpodobnosti rozmnožení páru), což nelze použít pro počáteční inicializaci simulace, kdy p není známa. Budeme tedy uvažovat rovnováhu populace v jednom konkrétním případě – pokud je optimálně přizpůsobena prostředí a pak je $p = 1.0$. Pokud nebude populace dokonale přizpůsobena prostředí, bude ji turbidostat udržovat méně početnou.

Dosazením a úpravou lze získat:

$$k_4 = \frac{\frac{1}{2+1} - k_5 - \frac{1}{a_{max}}}{(n + \frac{n \cdot 1}{2})^2} = \frac{\frac{1}{3} - k_5 - \frac{1}{a_{max}}}{(n + \frac{n}{2})^2} = \frac{\frac{1}{3} - k_5 - \frac{1}{a_{max}}}{(\frac{3 \cdot n}{2})^2} \quad (3.14)$$

$$k_4 = \frac{\frac{1}{3} - k_5 - \frac{1}{a_{max}}}{\frac{9 \cdot n^2}{4}} = \frac{\frac{4}{3} - 4 \cdot k_5 - \frac{4}{a_{max}}}{9 \cdot n^2} \quad (3.15)$$

$$k_4 = \frac{4 - 12 \cdot k_5 - \frac{12}{a_{max}}}{27 \cdot n^2} \quad (3.16)$$

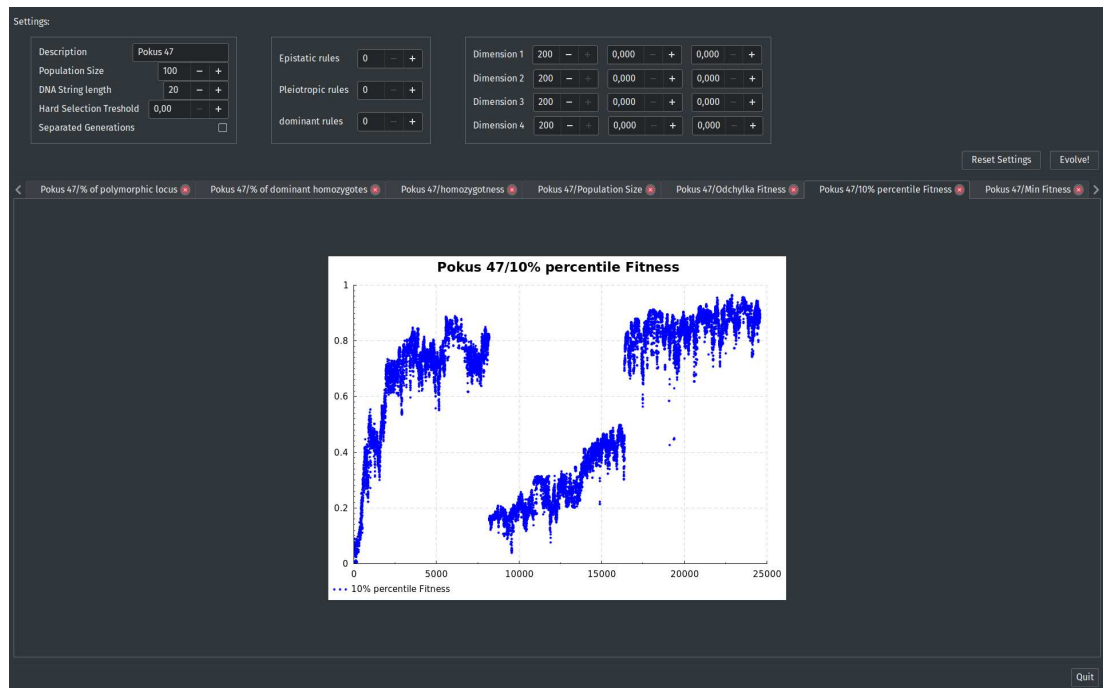
3.6 Frozen Beagle

Popsaná simulace byla implementována v silně staticky typovaném čistě funkcionálním jazyce Haskell (Marlow a kol.).

Samotná simulace je zapouzdřena do knihovny, která je užívána dvěma programy – grafickým *FrozenBeagleSimulation* a *fbeagle*, který je spouštěn z příkazové řádky. Oba byly používány v prostředí operačního systému Linux, nebyla ověřena jejich funkčnost pod jinými OS.

Grafický *FrozenBeagleSimulation*, zobrazený na obrázku 3.3, umožňuje pohodlně nastavit parametry simulace a jednu spustit. *fbeagle* je vhodný pro dávkové zpracování, které spouští mnoho simulací se stejnými parametry, které se liší počátečním *seedem* generátoru pseudonáhodných čísel. Jeho výstupem je sada

Obrázek 3.3: *FrozenBeagleSimulation* screenshot



statistik pro jednotlivé simulace, které je možné dále analyzovat a zpracovávat.

Parametry *fbeagle* jsou zdokumentovány v příloze A.1.

Na adrese <https://github.com/satai/FrozenBeagle> jsou volně k dispozici zdrojové texty včetně jednotkových testů a kompletní historie ve VCS git. Jsou poskytnuty pod otevřenou trojsložkovou BSD licencí. V příloze A.4 jsou zdokumentovány informace, které by měly postačit k přeložení *fbeagle* z těchto zdrojových textů a jeho spuštění a reprodukování výsledků.

Reprodukovatelnost v počítačových simulacích

Reprodukovatelnost počítačových simulací by zdánlivě mělo být triviální téma. Počítače jsou deterministické^a, takže překlad zdrojových textů do spustitelného programu i následný běh tohoto programu je deterministický a dá pro stejné parametry stejné výsledky.

To bohužel naráží na problémy čistě náhodné (například „náhodné“ změny hodnot v paměti nejsou podle Schroeder a kol. (2011) zas tak neobvyklé), ale i systematické.

Praxe ukázala, že zajistit už jen zajistit překlad programu na vždy stejný spustitelný kód není zcela triviální (Bobbio, 2014). Vyžaduje to, mimo jiné, že jsou ke každému překladu k dispozici vždy stejné nástroje (překladač, linker, knihovny...) a že překlad nezávisí například na aktuálním času, zvoleném jazyce, jménu počítače nebo přihlášeného uživatele.

Pro Haskell zajišťuje vždy stejnou verzi nástrojů a knihoven nástroj stack a jeho systém LTS (Long Time Support) snapshotů – repository zafixovaných verzí závislostí, u kterých je otestováno, že jsou vzájemně kompatibilní (Snoyman, 2017). Na rozdíl od dříve užívané kabaly, kde překlady závisely

na okamžitém stavu počítače, je podstatně pravděpodobnější, že stejný projekt vygeneruje stejný (a tedy i stejně se chovající) program na různých počítačích nebo na stejném počítači v různých okamžicích (Done, 2015).

Obdobné problémy se týkají i následného běhu simulací.

I když stochastická simulace nepoužívá náhodná čísla, ale dělá rozhodnutí pseudonáhodná na základě zadané inicializace (*seedu*), je i zde prostor pro nedeterminismus. Naštěstí je *fbeagle* velké části zdrojů nedeterminismu (časování, dělení dat v distribuovaném prostředí. . .) ušetřen, protože funguje jako jednoduchý dávkový program bez složitého I/O, threadů, distribuování výpočtu a synchronizací.

^a Nebudu se snažit předstírat, že očekávám, že by mi to čtenář, který někdy použil reálný počítač, uvěřil, ale taková je všeobecně opakovaná teorie.

3.7 Statistická analýza

3.7.1 Popisná statistika

Pro každou simulaci a pro každý úsek simulace (první období s prvním optimem, období s druhým optimem a závěrečné období s původním optimem) spočte *fbeagle* několik statistik.

Nejjednodušší je, zda populace tento úsek přežila, a nebo nejpozději v něm vyhynula (t.j. velikost populace klesla v průběhu daného úseku nebo některého předchozího úseku na nulu).

Jak úspěšně se populace v dané simulaci přizpůsobila aktuálním podmínkám, tedy jak se jedinci přiblížili k optimu, reprezentují dvě statistiky – maximum z průměrné fitness pro dané období (pro populaci je v každém kroku spočítána průměrná fitness a z těchto průměrů je vzato maximum – to vyjadřuje, jak nejlépe se v daném období podařilo populaci přiblížit k optimu) a maximum z desetiprocentního percentilu fitness pro dané období. Maximum desetiprocentního percentilu pro dané období postihuje blízkost optimu pro málo přizpůsobené jedince v dané populaci. Percentil je v dané situaci výstižnější statistika než minimum – to může být výrazně ovlivněno náhodou, kdy mutace vytvoří nereprezentativního jedince fenotypem vzdáleným optimu.

Jak rychle populace reaguje na nové podmínky, je měřeno směrnici průměrné fitness v počátečním úseku daného období. Úsek má délku 127 kroků simulace. Směrnice je tedy rozdíl průměrné fitness v kroku č. 128 a v prvním kroku daného období vydělený 128. Obdobně je měřena směrnice na konci daného období.

3.7.2 Testování hypotéz

K otestování se nabízejí následující hypotézy:

1. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních alel nebo alel ovlivňujících více složek fenotypu, častěji vymírají ve stabilním prostředí a když se prostředí změní; vymírají méně často, když se prostředí po přechodné změně vrátí do původního stavu.

2. Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.
3. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních alel a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, dosahují menších průměrů i percentilu fitness (t.j. nedostanou se tak blízko optimu).
4. Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.
5. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, mají po změně prostředí větší směrnici vyjadřující růst fitness, na konci období s novým stavem prostředí pak menší směrnici růstu fitness.
6. Při návratu podmínek do původního stavu odpovídá populace na začátku velmi rychle, před dosažením konečné zdatnosti se odpověď zpomalí.
7. Tyto efekty negativně dominantních alel rostou s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.

První hypotéza byla otestována po jednotlivých obdobích prostřednictvím logistické regrese, kde závislými proměnnými byly pro každý pokus to, zda populace v jednotlivých obdobích vyhynula, a s podílem vznikajících pleiotropických a negativně dominantních alel a jejich interakcí jako nezávislými proměnnými.

K otestování dalších hypotéz byly použity lineární modely s podílem pleiotropních alel a podílem alel, u kterých se projevuje negativní dominance, a interakcí mezi těmito dvěma hodnotami jako nezávislými proměnnými. Pro každou z 6144 simulací byla jako závislá proměnná vzata příslušná proměnná (pro jednotlivá období vždy průměrná fitness, desetiprocentní percentil fitness a směrnice růstu fitness na začátku a konci období), které se týkala daná hypotéza.

Jako hladina α byla pro všechny testy zvolena hodnota $p = 0.05$. Pro zpracování byl použit script v jazyce R (R Core Team, 2015), který je součástí elektronických příloh v SISu.

4. Výsledky

V této kapitole postupně představím výsledky týkající se vymírání populací, dosažených fitness a jejich růstu na počátku a konci každého období. U každé z těchto oblastí uvádím popisné statistiky a testy příslušných hypotéz nebo jejich částí.

Pro lepší představu o fungování modelu jsou v příloze A.5 reprezentativní grafy pro průběhy některých veličin, včetně těch, které nebyly součástí hypotéz, ale mohou pomoci s porozuměním chování modelu.

4.1 Vymírání populací

Pro každou zkoumanou hodnotu podílu alel s pleiotropickým vlivem na fenotyp a každou zkoumanou hodnotu podílu alel, které mají opačný dominantní vliv na fenotyp, než pokud se vyskytují v lokusu jen jednou, bylo spuštěno 512 simulací. Detaily parametrů jsou popsány v příloze A.1.

4.1.1 Popisná statistika

V tabulkách 4.1 až 4.3 jsou zaznamenány počty simulací, které skončily vyhynutím v daném úseku a nejpozději v daném úseku simulace.

Tabulka 4.1: Počet simulací končících vyhynutím v prvním úseku (t.j. v prvních 8192 krocích)

Podíl alel s neg. dominancí	Podíl pleiotropických alel		
	0.00	0.25	0.50
0.00	89	86	92
0.05	91	87	93
0.10	90	88	89
0.25	91	89	96

Podíl alel s negativní dominancí je pravděpodobnost, že nově vzniklá alela bude ovlivňovat fenotyp v opačných směrech, pokud bude v lokusu jednou nebo dvakrát. Podíl pleiotropických alel je pravděpodobnost, že nově vzniklá alela bude ovlivňovat více složek fenotypu. Rovnovážná velikost populace byla 256 jedinců, proběhlo 512 simulací pro každou kombinaci parametrů.

Je patrné, že po první změně optima vymírá více populací, než na počátku simulace:

Tabulka 4.2: Počet simulací končících vyhynutím nejpozději v druhém úseku (t.j. v prvních 16384 krocích), v závorce počet simulací končících vyhynutím v druhém úseku

Podíl alel s neg. dominancí	Podíl pleiotropických alel		
	0.00	0.25	0.50
0.00	210 (121)	215 (129)	220 (128)
0.05	218 (127)	213 (126)	223 (130)
0.10	217 (127)	220 (132)	219 (130)
0.25	222 (131)	213 (124)	225 (129)

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Z populací, které přežily první změnu optimálního fenotypu, již po návratu optima vyhyne poměrně málo:

Tabulka 4.3: Počet simulací končících vyhynutím, v závorce počet simulací končících vyhynutím v třetím úseku

Podíl alel s neg. dominancí	Podíl pleiotropických alel		
	0.00	0.25	0.50
0.00	213 (3)	216 (1)	222 (2)
0.05	223 (5)	215 (2)	225 (2)
0.10	220 (3)	226 (6)	222 (3)
0.25	225 (3)	216 (3)	227 (2)

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

4.1.2 Otestování hypotéz

Vyhynutí populace se týkaly následující hypotézy:

1. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních alel nebo alel ovlivňujících více složek fenotypu, častěji vymírají ve stabilním prostředí a když se prostředí změní; vymírají méně často, když se prostředí po přechodné změně vrátí do původního stavu.
2. Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.

První hypotézu výsledky logistické regrese nepotvrdily (p hodnota pro vliv dominance je 0.886 pro první úsek, 0.635 pro druhý úsek a 0.911 pro třetí; p hodnota pro vliv pleiotropie 0.887 pro první, 0.551 pro druhý a 0.373 pro třetí úsek; p hodnoty pro interakci dominance a pleiotropie jsou 0.881, 0.657 a 0.788). To automaticky znamená i zamítnutí druhé hypotézy.

4.2 Dosažená průměrná fitness

4.2.1 Popisná statistika

Základní popisné statistiky pro dosažená maxima průměrů fitness, tedy jak dobře se průměru populace podařilo přizpůsobit aktuálním podmínkám, v jed-

notlivých úsecích simulace jsou zapsány v tabulkách 4.4 až 4.6. Pro každou je uveden aritmetický průměr, medián a směrodatná odchylka.

Tabulka 4.4: Nejvyšší dosažená průměrná fitness v prvním úseku (t.j. v prvních 8192 krocích)

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.792	0.961	0.357	0.800	0.962	0.353	0.789	0.961	0.362
0.05	0.789	0.960	0.360	0.796	0.961	0.359	0.787	0.961	0.363
0.10	0.790	0.960	0.358	0.796	0.962	0.356	0.786	0.958	0.359
0.25	0.786	0.958	0.359	0.791	0.958	0.356	0.780	0.959	0.366

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Průměry jsou po změně optima viditelně menší:

Tabulka 4.5: Nejvyšší dosažená průměrná fitness v druhém úseku (t.j. v krocích 8193–16384)

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.631	0.864	0.404	0.615	0.852	0.410	0.616	0.858	0.410
0.05	0.612	0.848	0.408	0.620	0.849	0.407	0.612	0.859	0.413
0.10	0.611	0.841	0.407	0.607	0.846	0.412	0.598	0.820	0.409
0.25	0.598	0.820	0.409	0.613	0.830	0.402	0.603	0.843	0.410

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Ve třetím období jsou populace nejlépe přizpůsobené. Navíc je rozptýl těchto hodnot nejmenší.

Tabulka 4.6: Nejvyšší dosažená průměrná fitness v třetím úseku (t.j. v kroku 16385 a následujících)

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.956	0.972	0.094	0.962	0.972	0.058	0.959	0.971	0.080
0.05	0.948	0.971	0.120	0.958	0.971	0.079	0.958	0.979	0.081
0.10	0.954	0.971	0.133	0.945	0.970	0.133	0.952	0.970	0.097
0.25	0.952	0.970	0.097	0.953	0.969	0.095	0.957	0.970	0.080

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

4.2.2 Otestování hypotéz

Průměry fitness figurují v prvních částech následujících hypotéz:

3. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních alel a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, dosahují menších průměrů i percentilu fitness (t.j. nedostanou se tak blízko optimu).
4. Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.

Část třetí hypotézy týkající se průměrů fitness výsledky lineárního modelu nepotvrdily (p hodnota pro vliv dominance je 0.744 pro první úsek, 0.346 pro druhý úsek a 0.571 pro třetí; p hodnota pro vliv pleiotropie 0.956 pro první, 0.648 pro druhý a 0.442 pro třetí úsek; p hodnoty pro interakci dominance a pleiotropie jsou 0.920, 0.676 a 0.976). To automaticky znamená i zamítnutí té části čtvrté hypotézy, která se týká průměrů fitness.

4.3 Desetiprocentní percentily fitness

Základní popisné statistiky pro desetiprocentní percentil fitness v jednotlivých úsecích simulace jsou zaznamenány v tabulkách 4.7 až 4.9. Pro každou je uveden aritmetický průměr, medián a směrodatná odchylka.

Desetiprocentní percentil fitness reprezentuje fitness nejhůře přizpůsobených jedinců populace, protože na rozdíl od minima není citlivý na vznik náhodných jedinců s velmi nízkou fitness. Takové může zejména mutace vytvořit, nejsou však pro populaci reprezentativní.

Tabulka 4.7: Desetiprocentní percentil průměrné fitness v prvním úseku (t.j. v prvních 8192 krocích)

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.764	0.928	0.348	0.772	0.931	0.344	0.760	0.926	0.352
0.05	0.762	0.928	0.351	0.768	0.929	0.345	0.759	0.928	0.354
0.10	0.762	0.929	0.350	0.769	0.932	0.347	0.764	0.927	0.348
0.25	0.764	0.926	0.348	0.762	0.926	0.327	0.750	0.926	0.357

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Podobně jako u průměrů i desetiprocentní percentily jsou nejmenší po první změně optima:

Tabulka 4.8: Desetiprocentní percentil průměrné fitness v druhém úseku (t.j. v krocích 8193–16384)

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.582	0.772	0.386	0.564	0.750	0.390	0.567	0.762	0.390
0.05	0.564	0.752	0.389	0.570	0.753	0.387	0.564	0.768	0.393
0.10	0.562	0.743	0.388	0.558	0.746	0.391	0.559	0.756	0.390
0.25	0.549	0.718	0.390	0.561	0.727	0.383	0.554	0.749	0.391

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Tak jako průměry, tak i desetiprocentní percentily dosáhnou nejvyšší hodnoty ve třetím období. V tomto období jsou také patrné jejich nejmenší rozptyly:

Tabulka 4.9: Desetiprocentní percentil průměrné fitness v třetím úseku (t.j. v kroku 16385 a následujících)

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.928	0.948	0.096	0.934	0.947	0.064	0.930	0.947	0.083
0.05	0.921	0.947	0.120	0.930	0.946	0.082	0.929	0.945	0.084
0.10	0.927	0.948	0.097	0.924	0.944	0.097	0.924	0.944	0.100
0.25	0.923	0.944	0.100	0.923	0.944	0.098	0.928	0.947	0.083

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Desetiprocentních percentilů fitness se týkaly druhé části následujících hypotéz:

3. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních alel a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, dosahují menších průměrů i percentilu fitness (t.j. nedostanou se tak blízko optimu).
4. Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.

Část třetí hypotézy týkající se percentilu fitness výsledky lineárního modelu nepotvrdily (p hodnota pro vliv dominance je 0.703 pro první úsek, 0.316 pro druhý úsek a 0.448 pro třetí; p hodnota pro vliv pleiotropie 0.917 pro první, 0.623 pro druhý a 0.639 pro třetí úsek; p hodnoty pro interakci dominance a pleiotropie jsou 0.922, 0.668 a 0.962). To automaticky znamená i zamítnutí té části čtvrté hypotézy, která se týká percentilů fitness.

4.4 Růst fitness

4.4.1 Počátky období

Základní popisné statistiky pro směrnice růstu průměrné fitness na počátcích jednotlivých úseků simulace jsou zaznamenány v tabulkách 4.10 až 4.12. Pro

každou je uveden aritmetický průměr, medián a směrodatná odchylka.

Tabulka 4.10: Směrnice růstu průměrné fitness na počátku prvního úseku

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.02164	0.02020	0.00879	0.02190	0.02140	0.00798	0.02166	0.02121	0.00820
0.05	0.02097	0.02011	0.00793	0.02123	0.02073	0.00752	0.02123	0.02056	0.00799
0.10	0.02057	0.01991	0.00752	0.02074	0.02018	0.00710	0.02078	0.02025	0.00738
0.25	0.01992	0.01909	0.00707	0.02040	0.01951	0.00740	0.02014	0.01955	0.00712

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Po změně optima rostou fitness v populaci dříve adaptované na jiné podmínky pomaleji:

Tabulka 4.11: Směrnice růstu průměrné fitness na počátku druhého úseku

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.00917	0.00893	0.00171	0.00907	0.00893	0.00141	0.00919	0.00889	0.00154
0.05	0.00913	0.00888	0.00141	0.00919	0.00883	0.00276	0.00910	0.00888	0.00161
0.10	0.00910	0.00887	0.00151	0.00908	0.00881	0.00249	0.01037	0.00990	0.00185
0.25	0.00910	0.00876	0.00177	0.00914	0.00883	0.00207	0.01059	0.00989	0.00262

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Po změně optima na původní rostou fitness také pomaleji než v prvním období:

Tabulka 4.12: Směrnice růstu průměrné fitness na počátku třetího úseku

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.01073	0.01017	0.00239	0.01069	0.01001	0.00232	0.01034	0.01001	0.00165
0.05	0.01065	0.01005	0.00251	0.01055	0.01008	0.00223	0.01041	0.00999	0.00225
0.10	0.01061	0.01006	0.00213	0.01053	0.01004	0.00225	0.01037	0.00990	0.00236
0.25	0.00910	0.00876	0.00301	0.01060	0.01003	0.00239	0.01059	0.00989	0.00423

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

K růstu fitness na počátku druhého a třetího úseku simulace se vztahovaly následující hypotézy:

5. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, mají po změně prostředí větší směrnici vyjadřující růst fitness, na konci období s novým stavem prostředí pak menší směrnici růstu fitness.
6. Při návratu podmínek do původního stavu odpovídá populace na začátku velmi rychle, před dosažením konečné zdatnosti se odpověď zpomalí.
7. Tyto efekty negativně dominantních alel rostou s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.

Pátá hypotéza a sedmá hypotéza musejí být odmítnuty v části týkající se počátku druhého období – p hodnota závislosti růstu fitness na počátku druhého období je pro negativní dominanci 0.668, pro pleiotropii 0.820 a pro jejich interakci 0.523.

Při testování šesté a sedmé hypotézy se ukázalo, že existuje signifikantní závislost směrnice růstu fitness na počátku třetího období na podílu pleiotropních alel s $p = 0.0203$. Síla efektu je relativně malá (-0.00071 s možnou chybou 0.0003). Závislost na podílu negativně dominantních alel a na interakci podílu pleiotropních a negativně dominantních alel se však neprojevila (p hodnot 0.4709 a 0.2449). Omezení tohoto výsledku budou podrobněji rozebrána dále v diskusi.¹

4.4.2 Konce období

Základní popisné statistiky pro směrnice růstu průměrné fitness na koncích jednotlivých úseků simulace jsou zaznamenány v tabulkách 4.13 až 4.15. Pro každou je uveden aritmetický průměr, medián a směrodatná odchylka.

Růsty fitness na koncích úseků simulace jsou zanedbatelné, populace stagnovaly. Z pohledu na průměry a rozptyly je zřejmé, že u některých populací musela fitness velmi mírně klesat (což při zpracování dat potvrdila i zde neuvedená minima):

Tabulka 4.13: Směrnice růstu průměrné fitness na konci prvního úseku

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.00002	0.00001	0.00009	0.00000	0.00001	0.00009	0.00000	0.00000	0.00009
0.05	0.00000	0.00001	0.00008	0.00001	0.00001	0.00010	0.00001	0.00000	0.00010
0.10	0.00001	0.00001	0.00011	0.00000	0.00000	0.00010	0.00001	0.00001	0.00010
0.25	0.00001	0.00001	0.00010	0.00000	0.00000	0.00010	0.00000	0.00000	0.00010

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

Tabulka 4.14: Směrnice růstu průměrné fitness na konci druhého úseku

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.00002	0.00001	0.00015	0.00002	0.00002	0.00018	0.00002	0.00001	0.00015
0.05	0.00002	0.00001	0.00014	0.00001	0.00001	0.00017	0.00001	0.00001	0.00017
0.10	0.00000	0.00000	0.00017	0.00002	0.00001	0.00017	0.00001	0.00001	0.00017
0.25	-1e-5	-1e-5	0.00018	0.00001	0.00001	0.00019	0.00002	0.00001	0.00018

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

¹ Zajímavá je závislost směrnice růstu fitness na počátku prvního období na množství negativně dominantních alel s $p = 0.00381$ (síla efektu -0.0062 a možná chyba 0.0017). Tato závislost ovšem nepatřila mezi testované hypotézy.

Tabulka 4.15: Směrnice růstu průměrné fitness na konci třetího úseku

Podíl neg. dom. alel	Podíl pleiotropických alel								
	0.00			0.25			0.50		
	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.	avg	med	s.d.
0.00	0.00000	0.00000	0.00009	0.00000	0.00000	0.00008	0.00000	0.00000	0.00009
0.05	0.00000	0.00000	0.00008	0.00000	0.00000	0.00008	0.00000	0.00000	0.00008
0.10	0.00001	0.00001	0.00009	0.00000	0.00000	0.00010	0.00000	0.00000	0.00009
0.25	0.00000	0.00000	0.00011	0.00000	0.00000	0.00009	-1e-5	-1e-5	0.00010

Legenda viz legenda k tabulce 4.1

K růstu fitness na konci druhého a třetího úseku simulace se vztahovaly následující hypotézy:

5. Populace, kde je nenulové zastoupení negativně dominantních a zároveň dostatečné množství alel ovlivňujících více složek fenotypu, mají na počátku druhého období menší směrnici vyjadřující růst fitness, na konci období větší směrnici růstu fitness.
6. Tento efekt je nastává i po druhé změně optima a je silnější.
7. Tento efekt negativně dominantních alel roste s množstvím alel ovlivňujících více složek fenotypu.

Pátá hypotéza musí být odmítnuta i v části týkající se konce druhého období – p hodnota závislosti růstu fitness na konci druhého období je pro negativní dominanci 0.092, pro pleiotropii 0.898 a pro jejich interakci 0.204.

Stejně tak i pro třetí období a tedy pro šestou hypotézu – p hodnota závislosti růstu fitness na konci třetího období je pro negativní dominanci 0.723, pro pleiotropii 0.343 a pro jejich interakci 0.684.

To vede i k odmítnutí sedmé hypotézy.

5. Diskuse

5.1 Shrnutí výsledků

V konfirmační části práce jsme se pokusili formálně otestovat sedm hypotéz, které jsme na začátku formulovali na základě predikcí vyplývajících z teorie zamrzlé plasticity. Hypotézy se týkaly vztahu množství pleiotropických alel a alel s opačným působením na fenotyp s dosaženou průměrnou hodnotou fitness a jejím desetiprocentním percentilem, s rychlostí růstu fitness po změnách prostředí, s rychlostí růstu fitness po dlouhém období stabilního prostředí a s četností vymírání populací.

Výsledky simulací ve zkoumané části prostoru možných parametrů simulace se v podstatě kvalitativně shodovaly s našimi počátečními predikcemi, efekty však byly velmi malé a ani zdaleka nedosahovaly hranice statistické signifikance. Formálně jsme tedy žádnou z našich hypotéz založených na teorii zamrzlé plasticity nepotvrdili.

Ukázala se pouze negativní závislost směrnice růstu fitness na počátku třetího období na podílu pleiotropních alel s relativně malou silou efektu, která je jen dílčí součástí formulovaných hypotéz.

5.2 Interpretace výsledků pro vymírání

V datech je, zejména v druhém úseku, pozorovatelný trend očekávaným směrem, ale je slabý a není statisticky signifikantní.

Možná vysvětlení se nacházejí v části Omezení.

5.3 Interpretace výsledků pro dosažené fitness

V datech je, zejména v druhém úseku, jak u průměrů, tak i u desetiprocentního percentilu fitness pozorovatelný trend očekávaným směrem, ale je slabý a není statisticky signifikantní.

Možná vysvětlení se nacházejí v části Omezení.

5.4 Interpretace výsledků pro růsty fitness po změnách optima

Zde se ukázala pouze negativní závislost směrnice růstu fitness na počátku třetího období na podílu pleiotropních alel s relativně malou silou efektu.

Přestože je výsledek signifikantní pro zvolenou hladinu $\alpha = 0.05$, tak je na místě opatrnost, protože bylo testováno mnoho hypotéz a jejich částí a je proto možné, že jde o náhodnou chybu prvního druhu – artefakt vícečetných testů. Tato závislost si ale jistě zaslouží být dále zkoumána a testována v navazujícím výzkumu.

5.5 Interpretace výsledků pro růsty fitness na konci stabilních období

Pro růsty fitness na koncích stabilních období nebyla nalezena závislost na parametrech.

Hlavním důvodem je nevhodně zvolená veličina. Na koncích období bývají již simulované populace vcelku stabilní a změny fitness jsou obvykle jen drobným náhodným kolísáním. Pro budoucí měření je tedy nutné najít jinou veličinu, která bude měřit, jak rychle se v populaci optimalizují fenotypy po počátečním rychlém růstu fitness. Vhodnou veličinou by byl například čas nutný pro růst z fitness 0.80 na fitness 0.95.

5.6 Omezení

Zvolená velikost rovnovážná velikost populace je pravděpodobně příliš malá. Šlo o důsledek technických, časových a částečně finančních omezení, který by měl být v budoucí práci odstraněn, aby ve zkoumaných populacích hrála větší roli selekce i pro alely s malými vlivy na fenotyp a aby se omezil vliv driftu.

Jako u každého, nejen počítačového, modelu se zde setkáme s nutností vyvážit jeho realističnost a jednoduchost. V tomto případě bylo nutné omezit již zmíněnou velikost populací, dimenzionalitu prostoru fenotypů a počet lokusů. To samozřejmě značně omezuje možnost zobecnit negativní výsledek na reálné situaci. Je například možné, že očekávané efekty by se projevíly, pokud by se vztahy týkaly většího počtu alel – pak by stačilo, aby některé z nich přispěly velmi malým dílem k projevům elasticity, ale součet jejich vlivů už by byl měřitelný.

Pravděpodobně druhým nejdůležitějším omezením provedených simulací je to, že z časových a technických důvodů pokryly pouze malou část prostoru možných parametrů – čtyři hodnoty od 0.0 po 0.25 pro podíl negativně dominantních alel a tři hodnoty od 0.0 do 0.5 pro podíl pleiotropních alel.¹

Podstatným omezením je také to, že byl simulován jen jeden způsob změn prostředí – skoková změna optima a jeho pozdější skokový návrat na původní hodnotu.

Dále není jisté, že podíl vznikajících alel s některou vlastností dále odpovídal jejich následnému zastoupení v populaci. Je jasné, že některé druhy alel selekce udržovala v populaci více než jiné, a některé potenciálně užitečné alely zase neměly šanci se rozšířit na významnější část populace (recesivní výhodné alely).

V dalších simulacích by mělo být sledováno chování jednotlivých typů alel a především je třeba sledovat zastoupení negativně dominantních a pleiotropních

¹ Předběžné výsledky navazujících simulací, které bohužel doběhly až dva dny před termínem odevzdání této práce, takže nebylo možné je zapracovat do jejích výsledků, skutečně naznačují, že takové rozšíření má smysl. Pokud byl spuštěn menší počet simulací i pro podíly vznikajících negativně dominantních alel 0.35 a 0.5, tak se objevilo několik signifikantních nebo hraničních závislostí, například silně signifikantní závislost dosažených fitness v druhém úseku na množství negativně dominantních alel. Jak vyplývá z další části diskuse, není sice realistické očekávat takové zastoupení negativně dominantních alel v populaci, ale podíl takových vznikajících alel se pravděpodobně nerovná jejich následnému podílu v populaci.

To samozřejmě nemůže být bez dalšího ověření a rozboru definitivní závěr, ale považuji to za důvod k mírnému optimismu.

alel v rovnovážné populaci. Bude patrně třeba před vlastním zahájením simulací pokusu (před první změnou optima) nechat systém „zahořet“ dlouhým stabilním obdobím, tj. nechat zde ustálit rovnovážné zastoupení jednotlivých typů alel, a právě tyto rovnovážné podíly zanést do tabulek a použít v následných statistických testech jako nezávislé proměnné.

5.7 Vhodnost zvolených nástrojů pro simulaci

Vzhledem k jisté neobvyklosti zvolených nástrojů, které byly vybrány pro implementaci simulace, zejména jazyka Haskell, je na místě stručně vyhodnotit jejich adekvátnost.

V literatuře uváděné výhody kombinace funkcionálního programování a silných statických typových systémů (např. Meijer a Drayton (2004) pro statické typování, Hughes (1989) pro FP a Chiusano (2016) a Ray a kol. (2014) pro kombinaci) potvrdila i zkušenost při vývoji *fbeagle*. Přísná disciplína statického jazyka pomáhala s návrhem i často zabránila tomu, aby byl chybný kód vůbec přeložen².

Rozpaky, obzvláště zpočátku, budila kvalita a dostupnost nástrojů. Ta se ale v průběhu implementace zlepšila, nahrazení *cabal* modernějším *stackem* bylo podstatnou úlevou a – obávám se – na některé „neobvyklosti“ jsem si zvykl.

5.7.1 Kvalita kódu

Velkou výhodou se stalo i property based testování. Je poměrně obvyklé i doporučované (Williams a kol., 2009) psát ke kódu i kód, který jej automaticky testuje. To, například podle Beck (2002), snižuje množství chyb i zlepšuje kvalitu návrhu³. Co je podstatné, je i to, že kvalitní a dostatečně rozsáhlé automatické testování může podpořit i důvěru ve výsledky.

Property based testování přináší tuto myšlenku ještě dále. Zatímco obvykle je otestováno, že kód pro pevně dané vstupy vrátí pevně očekávané hodnoty, je možné i otestovat, že kód pro vstupy daných vlastností vrátí výsledky daných vlastností⁴. Protože konkrétní vstupy nejsou součástí kódu testů, může jich testovací framework vygenerovat mnoho (ať už čistě náhodných nebo „záludných“) a kód je tak otestován na mnoha různých vstupech.

Výhodou Haskellu a jeho knihovny QuickCheck (Claessen a Hughes, 2000) je, že díky typovému systému velmi často není třeba předepisovat, jak má generování vstupů vypadat, a tuto práci obstará počítač. To hodnotím, ve srovnání s jinými obdobnými systémy, co jsem používal, jako značnou výhodu.

5.7.2 Výkon

Jako problematický se však ukázal výkon výsledného programu, zejména pak jeho značná paměťová náročnost.

² Aby byla přísná pravidla ještě přísnější, tak jsem pro překlad výpočetní části *fbeagle* používal přepínač `-Wall`, který způsobí, že všechna varování překladač považuje za chybu a nelze je tedy ignorovat.

³ Přesněji řečeno, Kent Beck to tvrdí o testech, které jsou psány dříve než testovaný kód na základě poměrně jednoduché, ale striktní sady pravidel.

⁴ Například pokud mám dva fenotypy, první vzdálenější od aktuálního optima než druhý, tak první musí mít nižší fitness. To platí pro všechny takové dvojice fenotypů.

Program je přeložen do nativního kódu, což odstraňuje část potenciálních výkonnostních problémů. Bohužel však jedna ze silných stránek Haskellu, líné vyhodnocování, které m.j. umožňuje i snadnou tvorbu potenciálně nekonečných datových struktur, nese i negativum. Tím je náročnost úvah o výkonu výsledného programu i tvorba nástrojů pro jeho zkoumání (Wadler, 1998).

To se projevilo i u *fbeagle*. Ani základní analýza pomocí profileru nenašla hlavní příčinu množství alokované paměti.

Pokud se podaří tuto svízel odstranit nebo obejít, tak se tím otevře možnost spouštět větší množství simulací s větším množstvím kombinací různých parametrů bez nutnosti spoléhat na cloud, a tedy i levněji. Dále to umožní prověřit současné výsledky spuštěním více simulací, což by mohlo poskytnout výsledky signifikantní i pro nižší hladinu α .

5.7.3 Reprodukovatelnost

Výsledný text práce je sázen prostřednictvím typografického systému L^AT_EX. Můj původní plán spočíval v dotažení automatizace a reprodukovatelnosti do extrému – jedním příkazem by byl přeložen *fbeagle*, následně spuštěny simulace, výsledky statisticky zpracovány a vloženy do výsledného textu, z toho vygenerováno *PDF*.

K tomu nedošlo, protože by kvůli nízkému výkonu *fbeagle* bylo nepraktické čekat na simulace pro generování *PDF*.

5.8 Další možnosti

Program *fbeagle* má poměrně široké možnosti, které dosud nebyly systematicky využity k vygenerování dat vhodných pro statistickou analýzu.

Jistě má v budoucnu význam srovnat v této práci zkoumaný vliv pleiotropie a negativní dominance s případným vlivem epistatických interakcí.

Další potenciálně zajímavá skupina parametrů pro navazující práci jsou plynulé periodické změny prostředí a plynulý posun optimálního fenotypu jedním směrem, případně jejich kombinace.

Stranou zájmu by neměl zůstat ani možný vliv velikosti populace, tvrdé selekce a dimenzionality prostoru fenotypů.

Pro srovnání sexuálně se rozmnožujících a asexuálních druhů se nabízí možnost radikálnějších změn v *fbeagle* a přidání strategie⁵ pro rozmnožování asexuálních druhů.

Výpočetně náročnější, ale potenciálně zajímavé by byly simulace s podstatně vyšším počtem kroků. Během nich by se, lze předpokládat, samovolně hromadily frekvenčně závislé alely a tedy postupně stoupala elasticita. Pomocí opakovaných změn prostředí bychom prověřili, zda na ně populace reaguje stále více elasticky.

Zajímavé by bylo i srovnání, ve kterém mimo kvantitativních vlastností organismů figurují i vlastnosti kvalitativní, struktura programu *fbeagle* však obdobným úpravám příliš nepřeje. To je i případ simulace rozdělení populací, se kterým často operují hypotézy popsané v literárním přehledu.

⁵ Ve smyslu návrhového vzoru strategie z Gamma a kol. (1995) upraveného pro potřeby funkcionálního programování.

5.8.1 Měření evolvability

Závažnější zásah do *fbeagle*, na který bohužel nezbyl čas, je přidání měření toho, jak je populace dále schopna vývoje. Jako vhodnější měřítko než použité směrnice aktuálního růstu na začátku zkoumaného období se nabízí možnost simulovanou populaci nechat simulovaně (mimo hlavní simulaci, bez vlivu na její běh, pouze jako měření vlastnosti této populace) adaptovat na několik různých optim a u toho změřit směrnici růstu fitness.

Výhoda takovho přístupu je v tom, že neměří rychlost adaptace v jedné situaci, ale je možné změřit okamžitou schopnost populace přizpůsobit se různým podmínkám.

Dalším argumentem pro takové měření je skutečnost, že nové optimální fenotypy mohou být umístěny ve zvolené vzdálenosti od okamžitého průměrného fenotypu populace. To je pro měření schopnosti populace se vyvíjet výhodnější, než nový optimální fenotyp umístit do zvolené vzdálenosti od předchozího optimálního fenotypu.

Závěr

V rámci této práce jsem vyvinul program, který umožňuje simulovat a studovat řadu evolučních jevů. Při tom jsem jako pomocné tvrzení odvodil vzorce pro parametry turbidostatu, které mohou být užity v obdobně strukturovaných simulacích. Program je k dispozici pod otevřenou licencí a počítám s jeho další údržbou a rozvojem.

Program jsem použil na otestování několika hypotéz předpovězených teorií zamrzlé plasticity. Podle nich měly populace s větší mírou pleiotropie a s větším množstvím alel, které působí na fenotyp v opačném směru, pokud jsou v lokusu jednou nebo dvakrát, při změnách prostředí častěji vymírat, jejich fitness zpočátku růst pomaleji a později rychleji a budou dosahovat menších fitness.

V rámci omezeného rozsahu parametrů byly výsledky simulací v rozporu s formulovanými hypotézami.

Část hypotéz, zejména ty, které se týkaly růstu fitness na konci dlouhých období se stabilním prostředím, je vhodné opustit. Samotné měření směrnice růstu fitness na konci takových období se ukázalo jako nevhodná veličina a v navazujícím výzkumu by měla být opuštěna a nahrazena jinou – pravděpodobně časem nutným k růstu z fitness 0.8 na fitness 0.95.

Naopak zbývající hypotézy by bylo vhodné otestovat s širším rozsahem parametrů, zejména pro jiné dimenzionality prostoru fenotypů, velikosti populací a pro jiné průběhy změn prostředí.

V diskusi jsem navrhl i několik dalších možností, jak obdobné simulace vyzkoušet pro jiné situace, například pro otestování rozdílů mezi pohlavně se rozmnožujícími a nepohlavně se rozmnožujícími druhy. To by mohlo pomoci porozumění dlouhodobě diskutovaným otázkám spjatým s mikroevoluční plasticitou a elasticitou druhů.

Seznam použité literatury

- BECK, K. (2002). *Test-driven development: by example*. Addison-Wesley Professional, Boston. ISBN 978-0321146533.
- BOBBIO, J. (2014). Reproducible builds for Debian. FOSDEM, Feb. URL <https://archive.fosdem.org/2014/schedule/event/reproducibledebian/>. citováno: 2017-04-11, video.
- BORDALEJO, B. (2009). Introduction to the Online Variorum of Darwin's Origin of species. URL <http://darwin-online.org.uk/Variorum/Introduction.html>. citováno: 2017-08-28.
- CARSON, H. L. (1968). The population flush and its genetic consequences. *Population biology and evolution*, str. 123–137.
- CHIUSANO, P. (2016). The advantages of static typing, simply stated. URL <https://pchiusano.github.io/2016-09-15/static-vs-dynamic.html>. citováno: 2017-08-29.
- CLAESSEN, K. a HUGHES, J. (2000). QuickCheck: A lightweight tool for random testing of Haskell programs. In *Proceedings of the Fifth ACM SIGPLAN International Conference on Functional Programming, ICFP '00*, str. 268–279, New York, NY, USA, 2000. ACM. ISBN 1-58113-202-6. doi: 10.1145/351240.351266. URL <http://doi.acm.org/10.1145/351240.351266>.
- DARWIN, C. (1998). *The origin of species*. Wordsworth Editions. ISBN 978-1-85326-780-2. přetisk prvního vydání „On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life“ z roku 1859.
- DAWKINS, R. (2002). *Slepý hodinář: Zázrak života očima evoluční biologie*. Paseka, Praha. ISBN 80-7185-445-X.
- DAWKINS, R. (2003). *Sobecký gen*. Mladá fronta, Praha, dotisk 1. vydání. vyd. ISBN 80-204-0730-8.
- DONE, C. (2015). *ANNOUNCING: first public beta of stack*. FP Complete. URL <https://www.fpcomplete.com/blog/2015/06/announcing-first-public-beta-stack/>. citováno: 2017-03-11.
- ELDREDGE, N. a GOULD, S. J. (1972). Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism. In *Models in paleobiology*. TJM Freeman, Cooper & Co, San Francisco. ISBN 978-0877353256.
- ELDREDGE, N., THOMPSON, J. N., BRAKEFIELD, P. M., GAVRILETS, S., JABLONSKI, D., JACKSON, J. B., LENSKI, R. E., LIEBERMAN, B. S., MCPEEK, M. A. a MILLER III, W. (2005). The dynamics of evolutionary stasis. *Paleobiology*, **31**(sp5), 133–145.
- FLEGR, J. (1998). On the origin of natural selection by means of speciation. In *Rivista di biologia/Biology Forum*, volume 91, str. 291–304. ANICIA SRL.

- FLEGR, J. (2006). *Zamrzlá evoluce aneb, je to jinak, pane Darwin*. Academia, Praha, 1. vyd. ISBN 978-80-200-1453-5.
- FLEGR, J. (2010). Elastic, not plastic species: Frozen plasticity theory and the origin of adaptive evolution in sexually reproducing organisms. *Biology Direct*, **5**(1), 2.
- FLEGR, J. (2013). Microevolutionary, macroevolutionary, ecological and taxonomical implications of punctuational theories of adaptive evolution. *Biology direct*, **8**(1).
- FLEGR, J. (2016). *Zamrzlá evoluce aneb je to jinak, pane Darwin*. Academia, Praha, 2. vyd. ISBN 978-80-200-2528-9.
- FLEGR, J. a PONIZIL, P. (2017). On the advantages of evolutionary passivity in fluctuating environments: could sex be the preadaptation for the stability-based sorting? *bioRxiv*. doi: 10.1101/139030. URL <http://www.biorxiv.org/content/early/2017/06/23/139030>. citováno: 2017-08-10.
- GAMMA, E., HELM, R., JOHNSON, R. E. a VLISSIDES, J. (1995). *Design Patterns: Elements of Reusable Object-Oriented Software*. Addison-Wesley Professional Computing Series. Addison-Wesley, Reading, MA. ISBN 978-0-201-63361-0.
- GOULD, S. J. (2002). *The structure of evolutionary theory*. Harvard University Press. ISBN 0674006135.
- HUGHES, J. (1989). Why functional programming matters. *The computer journal*, **32**(2), 98–107.
- MARLOW, S. A KOL. Haskell 2010 language report. URL <https://www.haskell.org/definition/haskell2010.pdf>. citováno: 2017-04-14.
- MAYR, E. (1954). Change of genetic environment and evolution. In *Evolution as a Process*. George Allen & Unwin Limited, London.
- MAYR, E. (1989). Speciation evolution or punctuated equilibria. *Journal of Social and Biological Structures*, **12**(2-3), 137–158.
- MEIJER, E. a DRAYTON, P. (2004). Static typing where possible, dynamic typing when needed: The end of the cold war between programming languages. OOPSLA.
- MIKULÁŠ, R. (2008). The principle of frozen evolution and its manifestation in the fossil record: the brachiopod genus *Aegiromena* Havlíček, 1961 (Upper Ordovician, Czech Republic). In *Proceedings of Paleontological Workshop Held in Honour of Doc. RNDr. Jaroslav Kraft, CSc. Plzen*.
- R CORE TEAM (2015). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. citováno: 2017-08-28.

- RAY, B., POSNETT, D., FILKOV, V. a DEVANBU, P. (2014). A large scale study of programming languages and code quality in github. In *Proceedings of the 22nd ACM SIGSOFT International Symposium on Foundations of Software Engineering*, str. 155–165. ACM.
- RHODES, F. H. (1983). Gradualism, punctuated equilibrium and the origin of species. *Nature*, **305**(5932), 269–272.
- SCHROEDER, B., PINHEIRO, E. a WEBER, W.-D. (2011). DRAM errors in the wild: a large-scale field study. *Communications of the ACM*, **54**(2), 100–107.
- SNOYMAN, M. (2017). *Stackage design choices: making Haskell curated package sets*. FP Complete. URL <https://www.snoyman.com/blog/2017/01/stackage-design-choices/>. citováno: 2017-02-10.
- TEMPLETON, A. R. (1980). The theory of speciation via the founder principle. *Genetics*, **94**(4), 1011–1038.
- TEMPLETON, A. R. (2008). The reality and importance of founder speciation in evolution. *Bioessays*, **30**(5), 470–479.
- TENAILLON, O. (2014). The utility of Fisher’s geometric model in evolutionary genetics. *Annual review of ecology, evolution, and systematics*, **45**, 179–201.
- TOMAN, J. (2013). *Role ekologických faktorů při udržování sexuality*. PřF UK, Katedra filosofie a dějin přírodních věd, Praha. dipl. práce.
- TOMAN, J. (2015). *Pohlavní rozmnožování optikou evoluce*. Academia, Praha. ISBN 978-80-200-2306-3.
- WADLER, P. (1998). Why no one uses functional languages. *ACM Sigplan Notices*, **33**(8), 23–27.
- WILLIAMS, L., KUDRJAVETS, G. a NAGAPPAN, N. (2009). On the effectiveness of unit test automation at Microsoft. In *Software Reliability Engineering, 2009. ISSRE’09. 20th International Symposium on*, str. 81–89. IEEE.
- WRIGHT, S. (1931). Evolution in mendelian populations. *Genetics*, (16), 97–158.
- WRIGHT, S. (1932). The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding and selection in evolution. In *Proceedings of the Sixth International Congress on Genetics*, number 1.

Seznam obrázků

3.1	Křížení	17
3.2	Mutace	17
3.3	<i>FrozenBeagleSimulation</i> screenshot	21
A.1	Graf vývoju průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	49
A.2	Graf vývoju průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	50
A.3	Graf vývoju průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	50
A.4	Graf vývoju průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	51
A.5	Graf vývoju desetiprocentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	51
A.6	Graf vývoju desetiprocentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	52
A.7	Graf vývoju desetiprocentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	52
A.8	Graf vývoju desetiprocentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	53
A.9	Graf vývoju směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	53
A.10	Graf vývoju směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	54
A.11	Graf vývoju směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	54
A.12	Graf vývoju směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	55
A.13	Graf vývoju velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	55

A.14 Graf vývoju velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	56
A.15 Graf vývoju velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	56
A.16 Graf vývoju velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	57
A.17 Graf vývoju počtu unikátních alel pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	57
A.18 Graf vývoju počtu unikátních alel dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0	58
A.19 Graf vývoju počtu unikátních alel dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	58
A.20 Graf vývoju počtu unikátních alel dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5	59

Seznam tabulek

1.1	Srovnání hypotéz	10
4.1	Počet simulací končících vyhynutím v prvním úseku (t.j. v prvních 8192 krocích)	24
4.2	Počet simulací končících vyhynutím nejpozději v druhém úseku (t.j. v prvních 16384 krocích), v závorce počet simulací končících vyhynutím v druhém úseku	25
4.3	Počet simulací končících vyhynutím, v závorce počet simulací končících vyhynutím v třetím úseku	25
4.4	Nejvyšší dosažená průměrná fitness v prvním úseku (t.j. v prvních 8192 krocích)	26
4.5	Nejvyšší dosažená průměrná fitness v druhém úseku (t.j. v krocích 8193–16384)	26
4.6	Nejvyšší dosažená průměrná fitness v třetím úseku (t.j. v kroku 16385 a následujících)	26
4.7	Desetiprocentní percentil průměrné fitness v prvním úseku (t.j. v prvních 8192 krocích)	27
4.8	Desetiprocentní percentil průměrné fitness v druhém úseku (t.j. v krocích 8193–16384)	28
4.9	Desetiprocentní percentil průměrné fitness v třetím úseku (t.j. v kroku 16385 a následujících)	28
4.10	Směrnice růstu průměrné fitness na počátku prvního úseku	29
4.11	Směrnice růstu průměrné fitness na počátku druhého úseku	29
4.12	Směrnice růstu průměrné fitness na počátku třetího úseku	29
4.13	Směrnice růstu průměrné fitness na konci prvního úseku	30
4.14	Směrnice růstu průměrné fitness na konci druhého úseku	30
4.15	Směrnice růstu průměrné fitness na konci třetího úseku	31
A.1	Konstanty nastavené pro všechny simulace	46

A. Přílohy

A.1 Parametry programu *fbeagle*

Tato příloha dokumentuje parametry programu *fbeagle*

- `--populationSize` – velikost populace, použita jak jako počáteční velikost, tak jako velikost udržovaná turbidostatem (default 300, pro simulace vždy 256)
- `--maxAge` – věk, ve kterém jedinec umírá stařím (default 64)
- `--countOfBases` – počet lokusů na chromosomu (default 20)
- `--ratioOfPleiotropicRules` – podíl alel, které působí na všechny složky fenotypu (default 0.0, spouštěno pro hodnoty 0.0, 0.25, 0.50)
- `--ratioOfNegativeDominantRules` – podíl alel, u kterých se projevuje negativní dominance (default 0.0, spouštěno pro hodnoty 0.0, 0.05, 0.1, 0.25)
- `--ratioOfPositiveDominantRules` – podíl alel, u kterých se projevuje pozitivní dominance (default 0.0)
- `--separatedGenerations` – nepřekrývající se generace (defaultně nezapnuto)
- `--hardSelectionThreshold` – lze nastavit pro zapnutí tvrdé selekce. Minimální hodnota fitness, se kterou jedinec přežije. (default 0.0)
- `--seed` – iniciální hodnota generátoru náhodných čísel

A.2 Konstanty

Tabulka A.1: Konstanty nastavené pro všechny simulace

<code>dimensionCount</code>	4	Počet dimenzí prostoru fenotypů
<code>optimumChangeGeneration</code>	8192	Počet kroků jednoho úseku simulace s konstatním prostředím
<code>accidentDeathProbability</code>	0.0	Pravděpodobnost náhodného úmrtí jedince v jednom kroku simulace. k_4 v turbidostatické regulaci
<code>probabilityAlleleMutation</code>	0.0002	Pravděpodobnost, že v jednom kroku simulace dojde k mutaci jedné konkrétní alely
<code>optimumSizeCoefficient</code>	12.0	Násobek normálního rozdělení, o který se při změnách optima posune každá z dimenzí
<code>fitnessDecreaseCoefficient</code>	-0.005	Určuje, jak rychle klesá s rostoucí vzdáleností od optima fitness viz Tenaillon (2014)
<code>negativeDominanceScale</code>	1.5	Modus rozdělení poměru velikosti příspěvku alely u homozygota k jejímu příspěvku, pokud se vyskytuje jednou
<code>negativeDominanceShape</code>	1.5	α parametr Paretova rozdělení poměru velikosti příspěvku alely u homozygota k jejímu příspěvku, pokud se vyskytuje jednou

A.3 Primární data

Primární data ze simulací jsou příliš rozsáhlá, aby bylo možné je zařadit jako textovou přílohu. Jsou přiložena elektronicky k práci v SISu.

Zde je stručně popsán jejich formát a jak je načíst pro případnou další analýzu.

Data jsou uložena v souborech `result_XXX_0.YY_0.ZZ`, kde `XXX` je počáteční velikost populace, `0.YY` je podíl alel, u kterých se projevuje negativní dominance, a `0.ZZ` je podíl pleiotropních alel.

Každý soubor obsahuje statistiky pro všech 512 běhů *fbeagle* s danými parametry. Ty jsou uloženy jako haskellový literál typu `[(String, [(Integer, Double)])]`, ale vzhledem k jednoduché textové reprezentaci je možné je případně naparsovat i v jiném programovacím jazyce.

Semantika dat je následující – jde o seznam výsledků pro všechny běhy s danou dvojicí parametrů. Každý výsledek je seznam dvojic, prvním členem je jméno měřené veličiny (např. *avg_fitness* pro průměrnou hodnotu fitness v populaci v daném kroku) a druhým členem seznam hodnot. Každá hodnota je dvojice, kde první člen je číslo kroku simulace a druhý člen je hodnota dané veličiny. Tato hodnota je vždy číslo s plovoucí desetinnou čárkou, i pokud by charakter veličiny umožňoval užít celé číslo. Pokud hodnota neexistuje (např. je to průměrná fitness vyhynulé populace), je hodnotou *NaN* (Not A Number).

Pro případné načtení dat z *REPLu Haskellu* lze užít například tento kód:

```
handle <- openFile (fileName) ReadMode
contents <- hGetContents handle
let
    datas = read contents :: [(String, [(Integer, Double)])]
```

A.4 Reprodukovaní výsledků

Stručný přehled klíčového software a jeho verzí, které by mohly ovlivnit překlad a běh *fbeagle*, jak byly užity pro běh simulací.

- *stack* – Version 1.1.0
- *LTS Haskell* – resolver lts-8.24
- pro překlad *linux* – Ubuntu 16.04 LTS (téměř jistě lze použít i libovolný aktuální OS unixového typu, pokud není potřeba použít *FrozenBeagle* s GUI)
- pro běh *linux* – Amazon Linux AMI 2017.03.1 (HVM) (téměř jistě lze použít i libovolný aktuální OS unixového typu)

Simulace byly pro každou kombinaci parametrů spuštěny v jednom běhu po 512 simulacích se *seedem* generátoru nahodných čísel 123456.

Pro statistickou analýzu bylo použito *R version 3.2.3* (2015-12-10) – „Wooden Christmas-Tree“.

A.5 Grafy

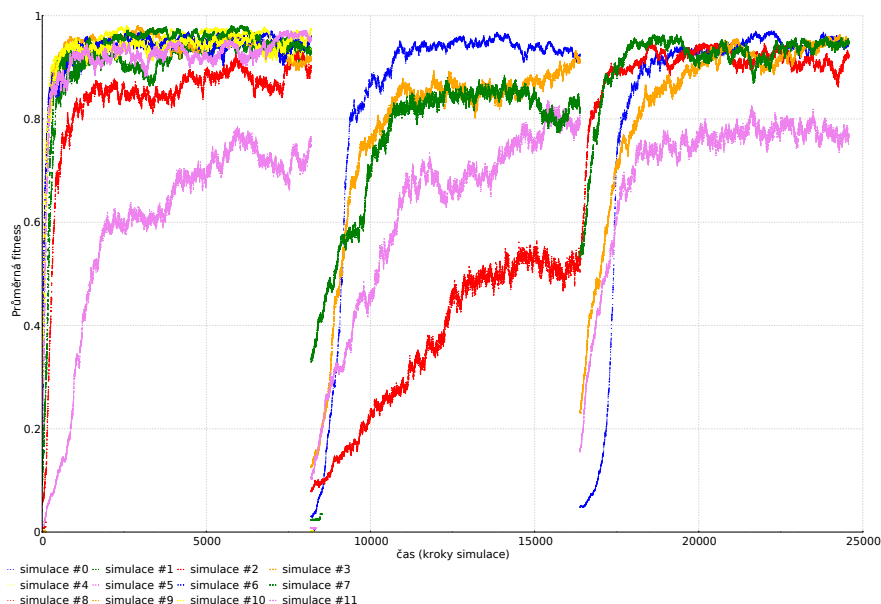
Následují grafy pro dvanáct náhodně vybraných simulací pro uvedenou kombinaci parametrů. Vždy znázorňují vývoj některé veličiny pro tyto simulace. Pro každou simulaci je veličina vynášena jinou barvou do téhož grafu.

Tyto grafy si kladou za cíl pomoci snáze nahlédnout chování modelu v čase. K posouzení rozdílů mezi různými nastaveními parametrů příliš vhodné nejsou, protože jde jen o velmi omezené počty simulací.

A.5.1 Průměrná fitness

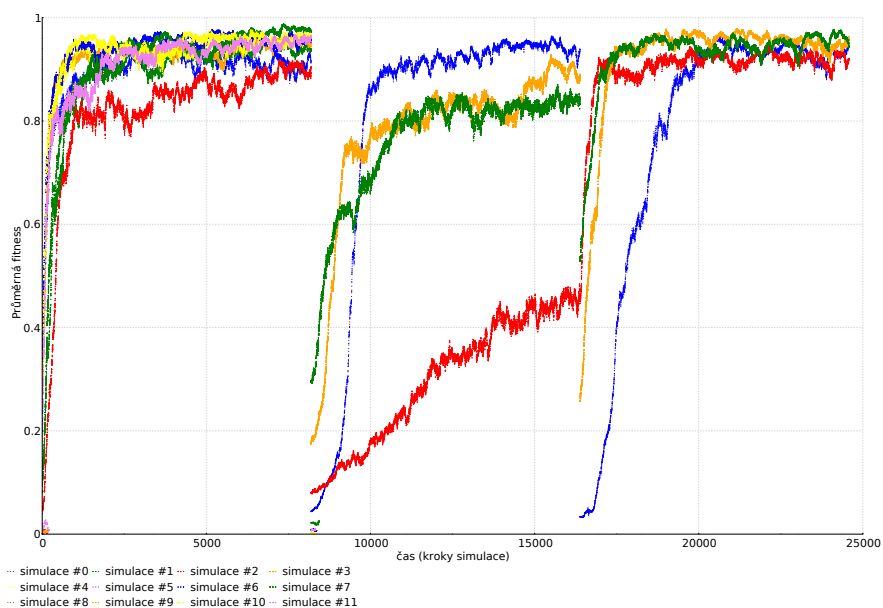
Průměrná fitness roste díky selekci ve všech obdobích, přestože ne vždy stejným tempem. Mnoho populací končí vyhynutím.

Obrázek A.1: Graf vývoje průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



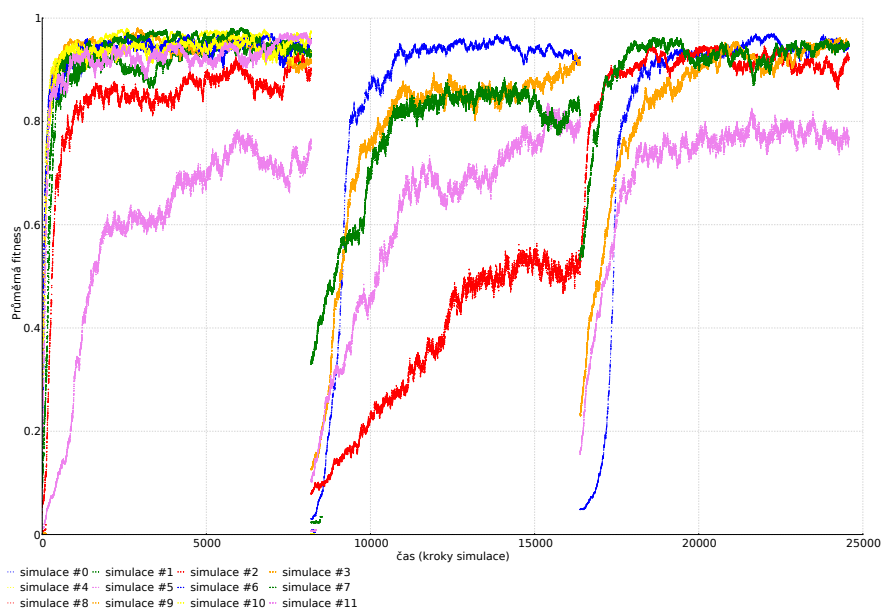
Podíl alel s negativní dominancí je pravděpodobnost, že nově vzniklá alela bude ovlivňovat fenotyp v opačných směrech, pokud bude v lokusu jednou nebo dvakrát. Podíl pleiotropických alel je pravděpodobnost, že nově vzniklá alela bude ovlivňovat více složek fenotypu. Rovnovážná velikost populace byla 256 jedinců.

Obrázek A.2: Graf vývoju průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



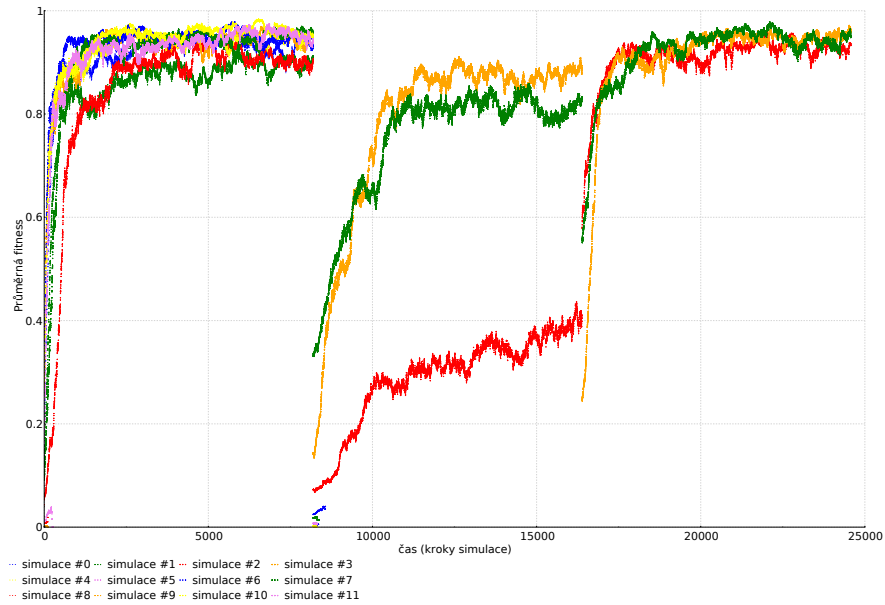
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.3: Graf vývoju průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5



Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.4: Graf vývoju průměrně fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5

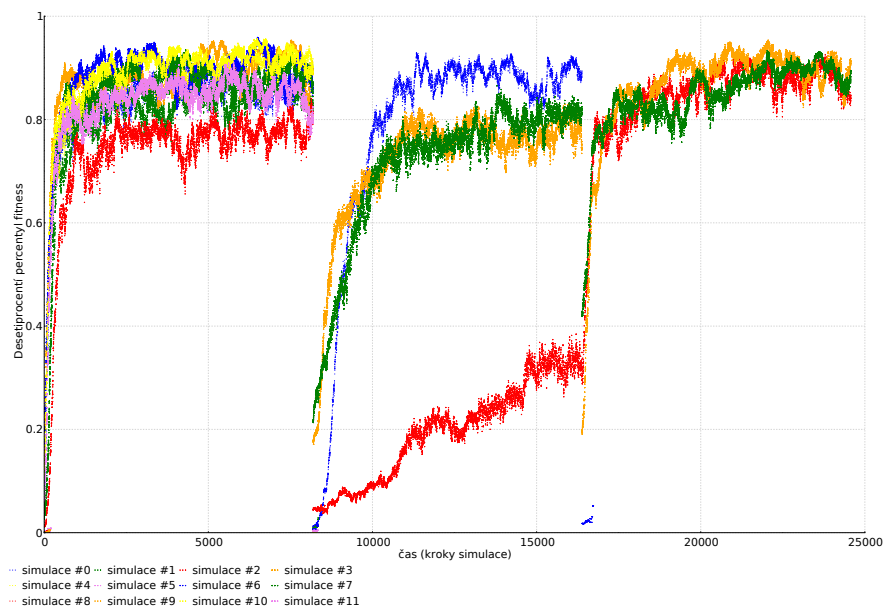


Legenda viz legenda k obrázku A.1

A.5.2 Desetiprocentní percentil fitness

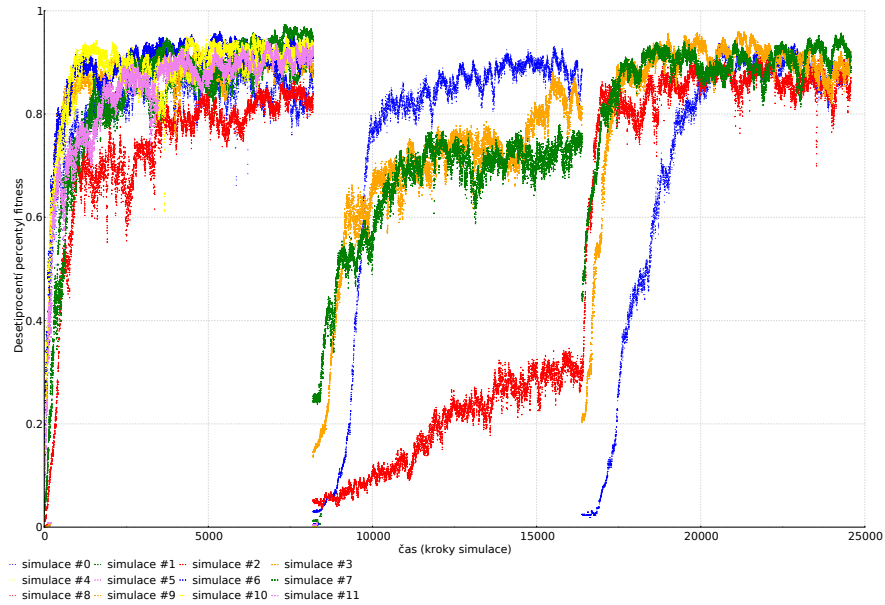
Stejně jako průměrná fitness roste díky selekci ve všech obdobích i desetiprocentní percentil, přestože ne vždy stejným tempem.

Obrázek A.5: Graf vývoju desetiprocentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



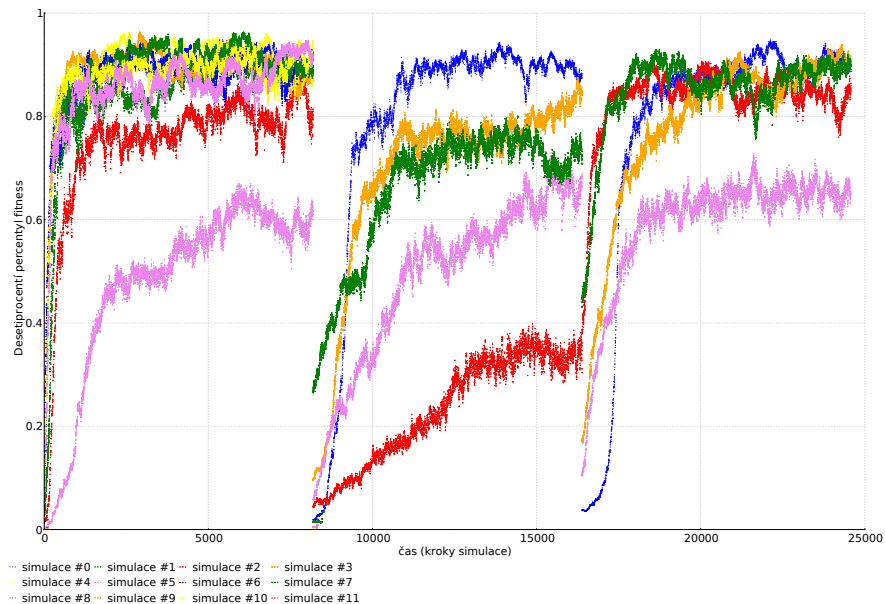
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.6: Graf vývoju desetipercentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



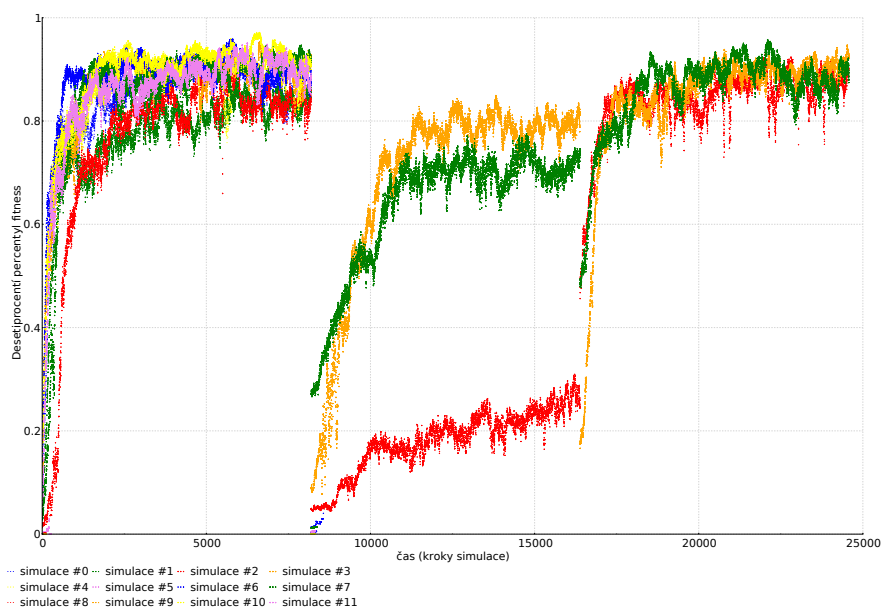
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.7: Graf vývoju desetipercentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5



Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.8: Graf vývoju deseti procentního percentilu fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5

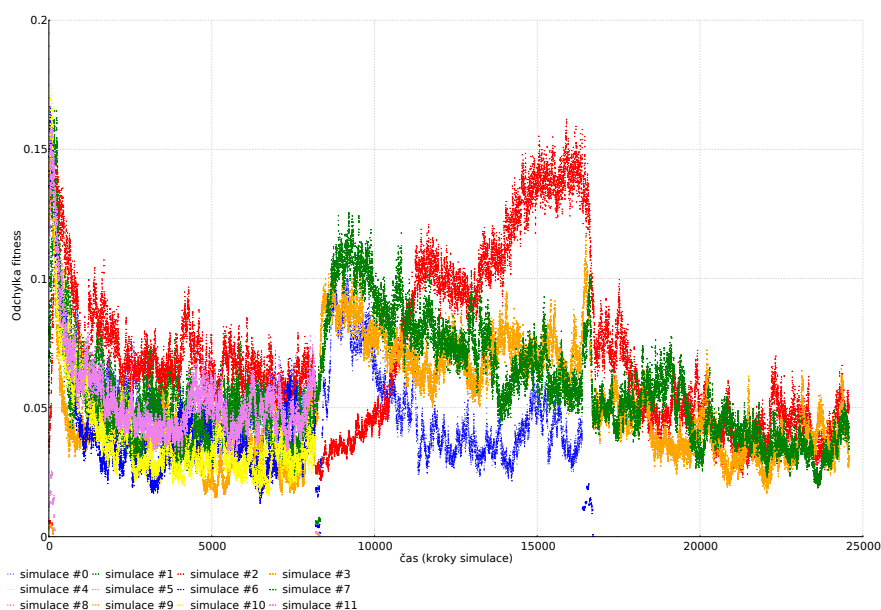


Legenda viz legenda k obrázku A.1

A.5.3 Odchylky fitness

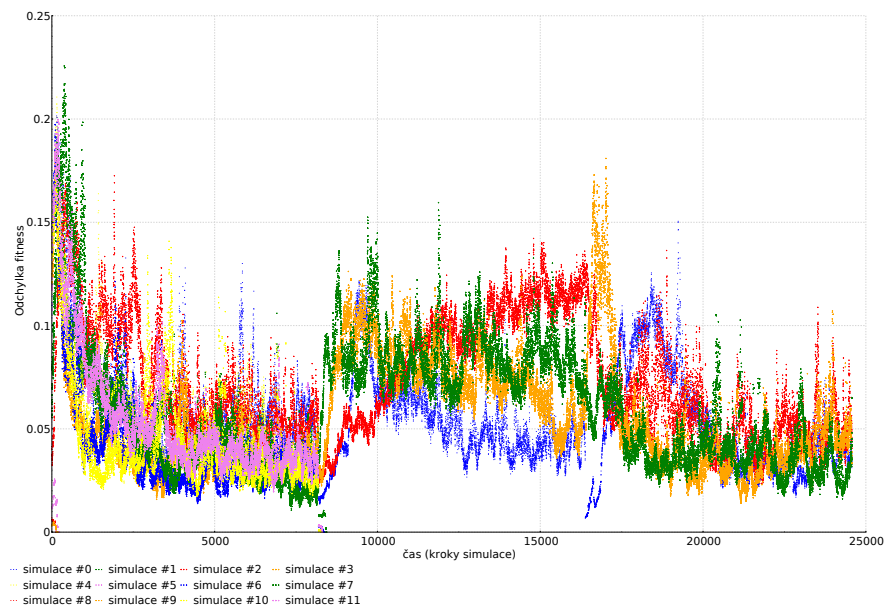
Směrodatné odchylky fitness často po změně vzrostou a pak v průběhu stabilních období klesají, ale není to pravidlem.

Obrázek A.9: Graf vývoju směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



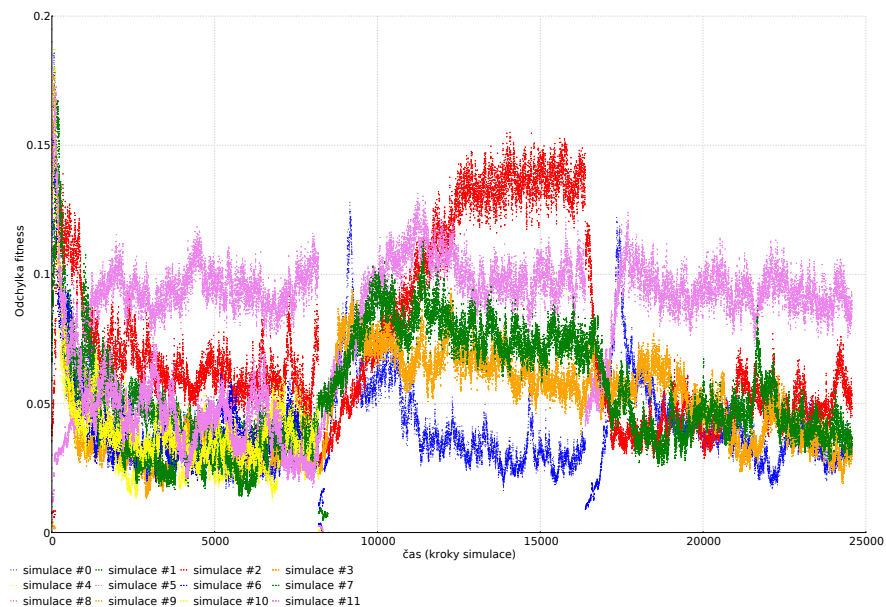
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.10: Graf vývoje směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



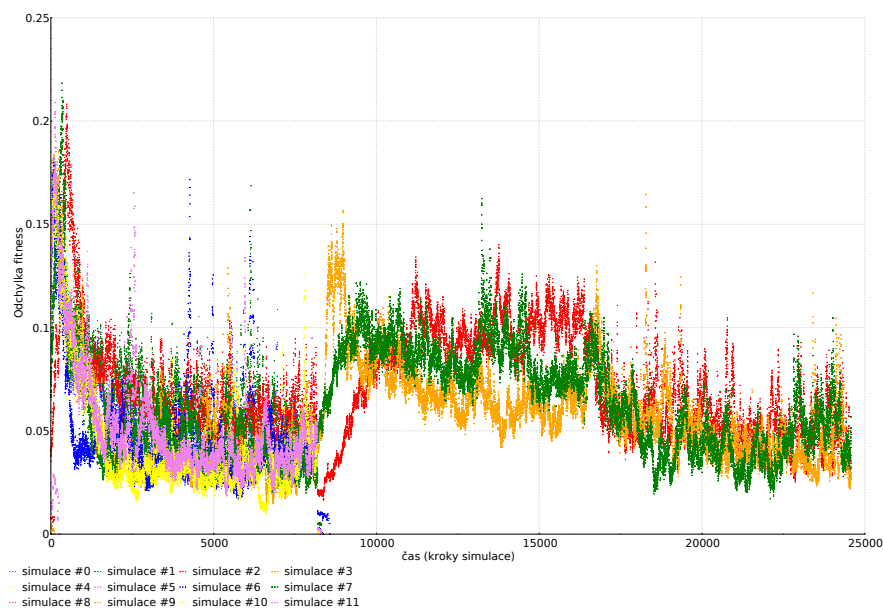
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.11: Graf vývoje směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5



Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.12: Graf vývoje směrodatných odchylek fitness dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5

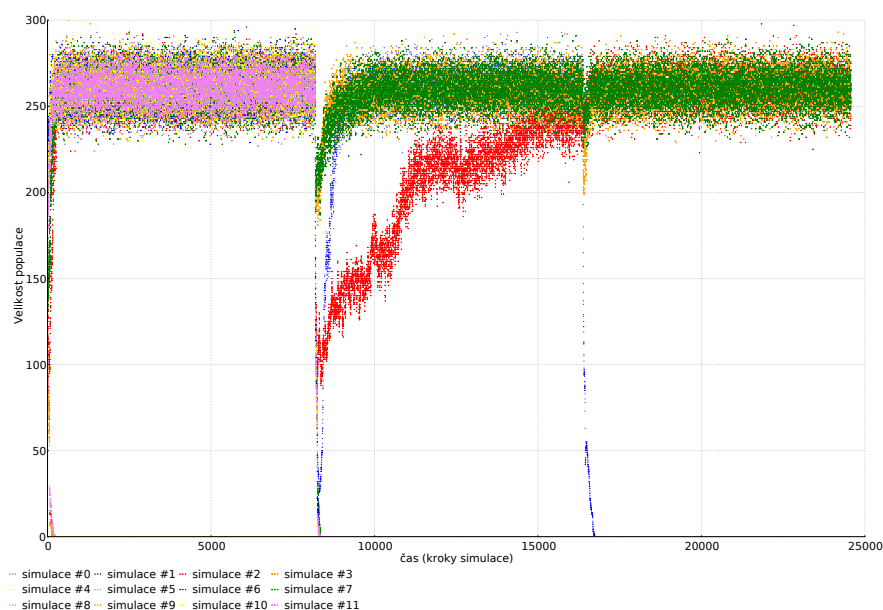


Legenda viz legenda k obrázku A.1

A.5.4 Velikosti populací

Velikosti populací se obvykle na počátku každého období propadnou. Dále populace buď vyhyne nebo se přizpůsobí a naroste.

Obrázek A.13: Graf vývoje velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



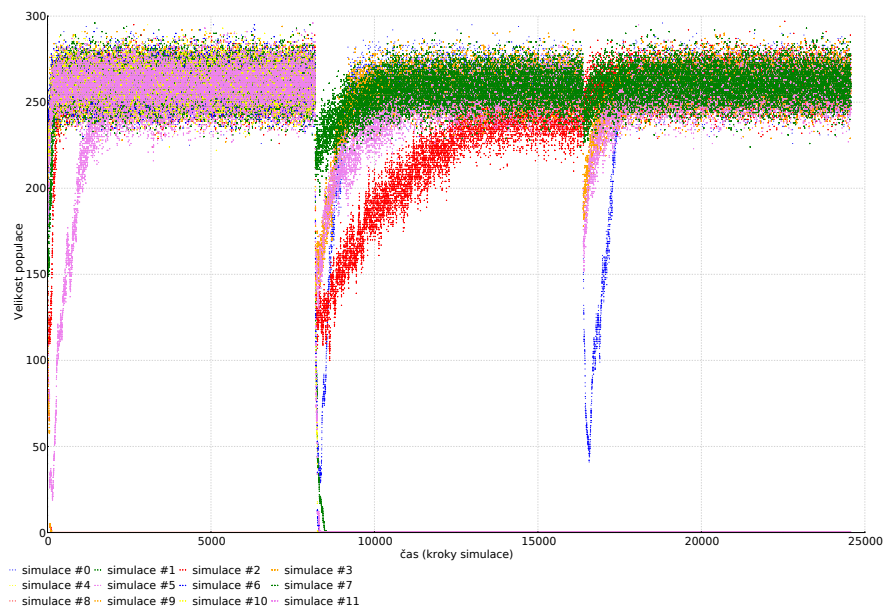
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.14: Graf vývoju velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



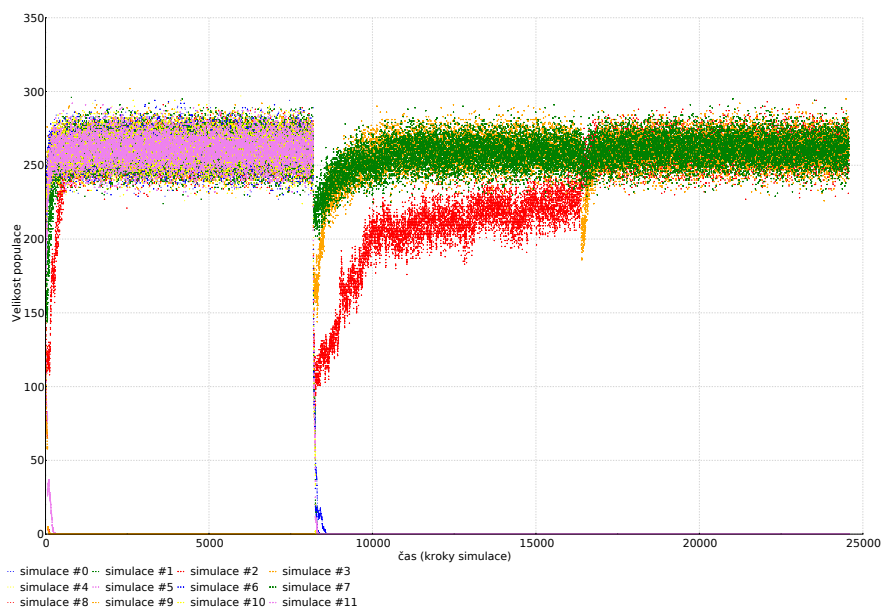
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.15: Graf vývoju velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5



Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.16: Graf vývoju velikosti dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5

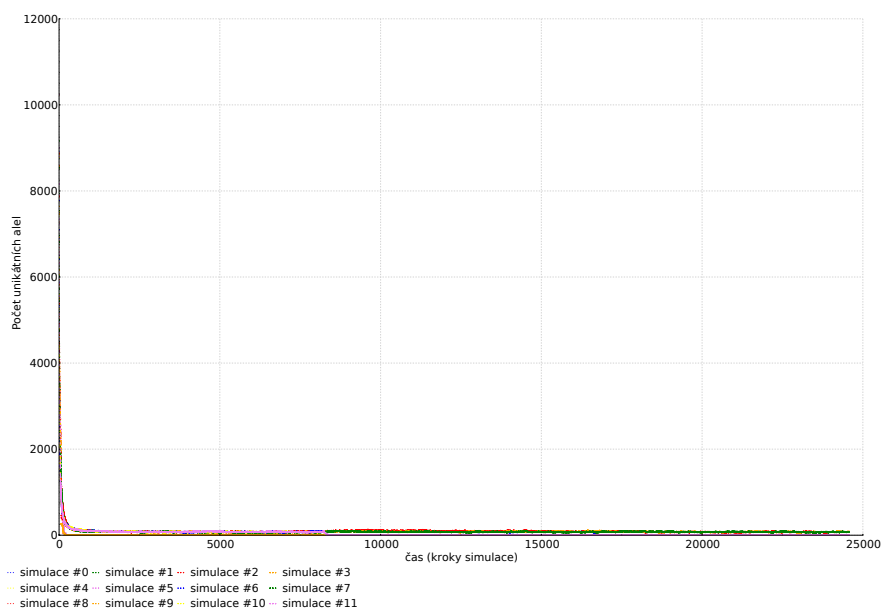


Legenda viz legenda k obrázku A.1

A.5.5 Počty unikátních alel

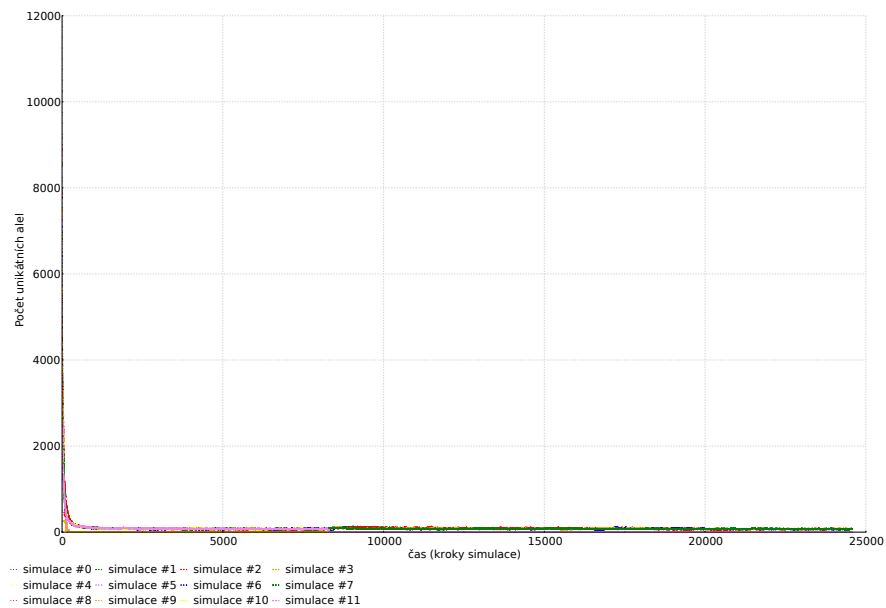
Na počátku inicializace simulace vygeneruje obrovské množství unikátních alel, viz 3.2. Velmi rychle jejich počet radikálně klesne na biologicky smysluplné hodnoty.

Obrázek A.17: Graf vývoju počtu unikátních alel pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



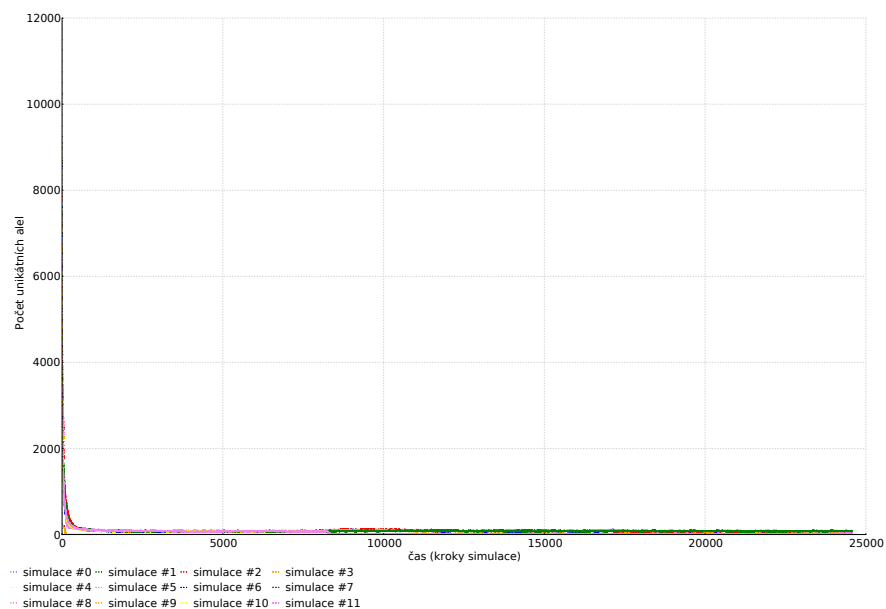
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.18: Graf vývoje počtu unikátních alel dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.0



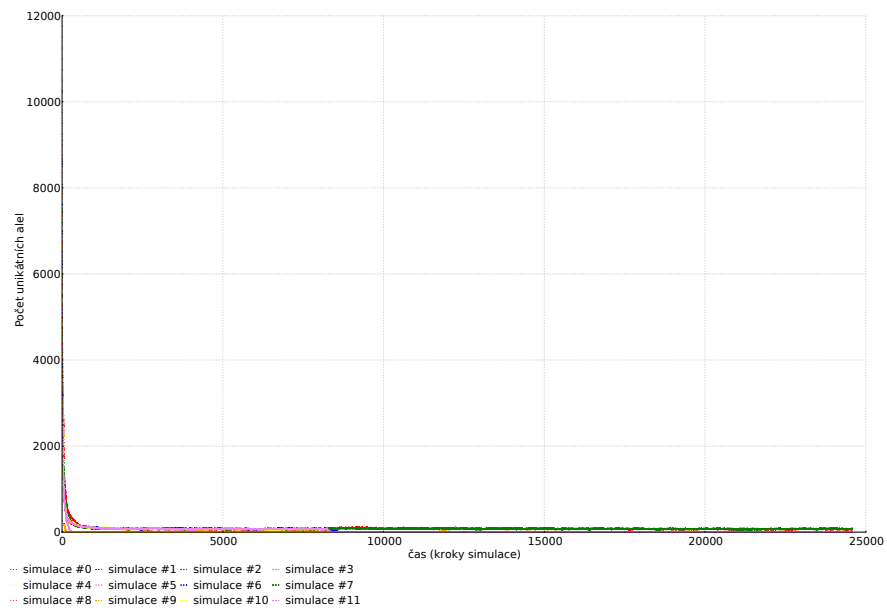
Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.19: Graf vývoje počtu unikátních alel dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.0 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5



Legenda viz legenda k obrázku A.1

Obrázek A.20: Graf vývoje počtu unikátních alel dvanácti populací pro podíl vznikajících pleiotropních alel 0.25 a pro podíl vznikajících negativně dominantních alel 0.5



Legenda viz legenda k obrázku A.1