Генетика
для студентов КРИ

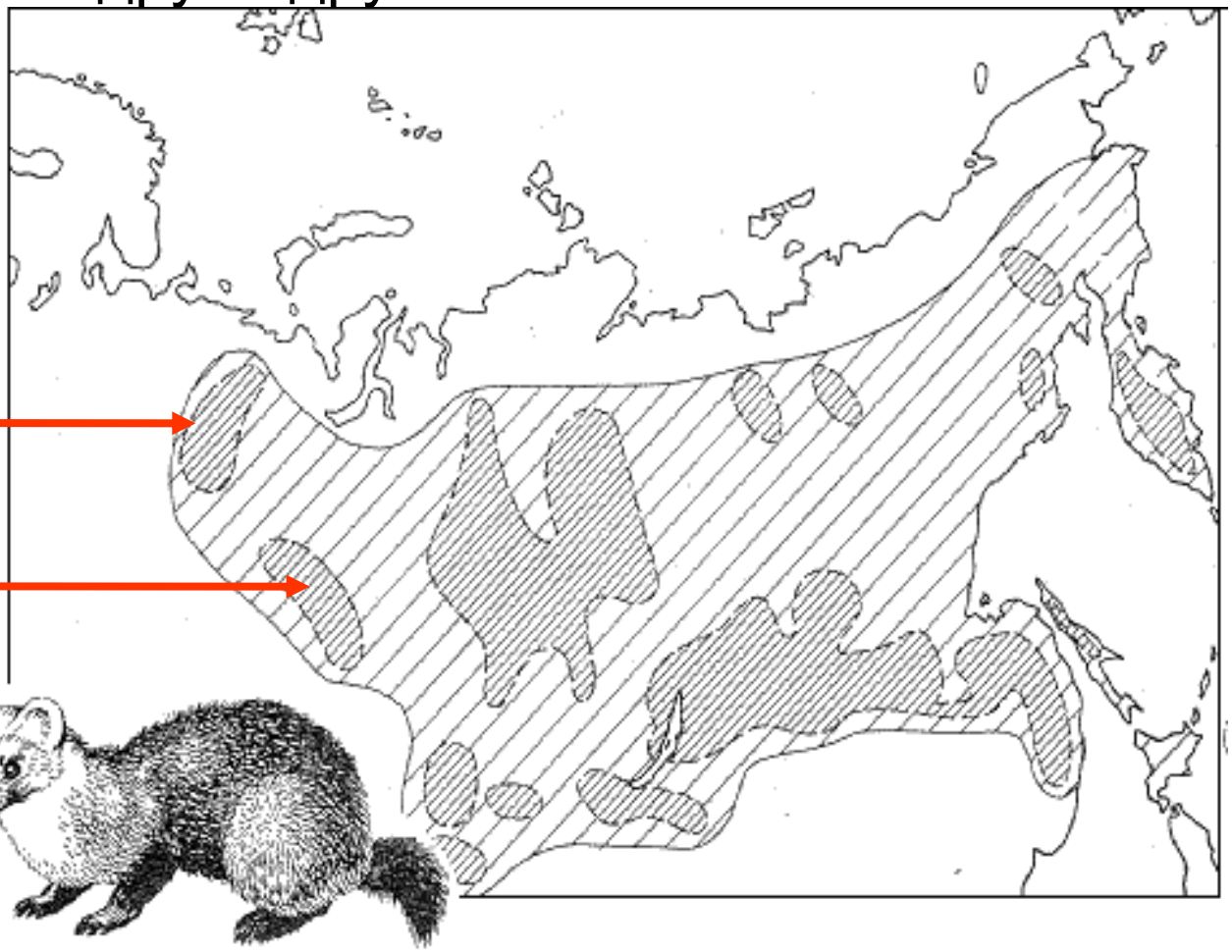
Электронный лекционный курс – мультимедийная презентация

Анна Михайловна Гусаченко

Часть 11. Генетика популяции

Популяция – совокупность (группа) особей определенного вида, в течение большого числа поколений населяющих определенный ареал (территорию) и имеющих возможность скрещиваться друг с другом.

Здесь обитают отдельные популяции животных

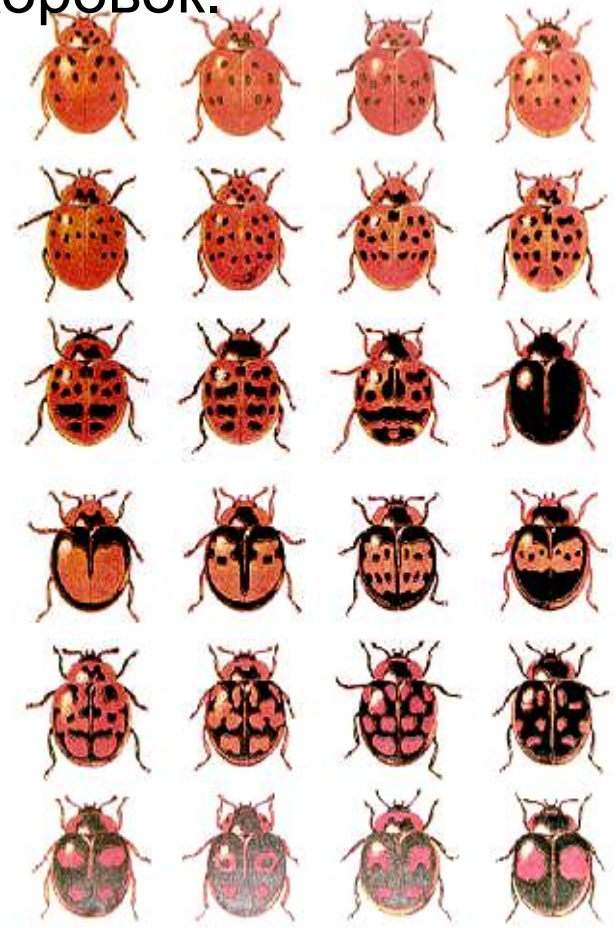


Работы С. С. *Четверикова* (СССР), *Р. Фишера и Дж. Холдейна* (Великобритания), *С. Райта* (США). *Ф.Г.Добржанского.*

Первые работы в популяционной биологии и генетике

Исследования Ф.Г.Добржанского географической и внутрипопуляционной изменчивости божьих коровок.

Ф.Г.Добржанского исследовал географическую и внутрипопуляционную изменчивость божьих коровок.



А это жуки из Харбинской популяции, пойманные на тополе около КРИ

- Популяция – совокупность (группа) особей определенного вида, в течение большого числа поколений населяющих определенный ареал (территорию) и имеющих возможность скрещиваться друг с другом.
- **Общность** индивидуумов, связанных **происхождением** (родством), **скрещиванием** (гибридизацией) и общностью **территории**.
- Генофонд – совокупность генотипов всех особей популяции
- Популяция – единица эволюционного процесса. Эволюция начинается с популяции.

Генетика популяции

Популяционная генетика изучает

•генетическое разнообразие в популяциях и

•по каким законам оно меняется

во времени (в ряду поколений) и

в пространстве (в разных частях ареала)

Закон Харди-Вайнберга

Дж. Харди (математик) и Г. Вайнберг (врач), 1908 г.

Рассмотрим один ген, у которого только два аллеля, ***A*** и ***a***,

частота ***A*** – *p*, частота ***a*** – *q*, *p+q=1*,

тогда частоты генотипов ***AA, Aa, aa*** будут следующие:

$(p+q)^2 = p^2(\mathbf{AA}) + 2pq(\mathbf{Aa}) + q^2(\mathbf{aa})$

Этот закон будет выполняться в идеальной популяции

Закон Харди-Вайнберга

генотипы: ***AA*** ***Aa*** ***aa***

вероятности

(частоты): p^2 $2pq$ q^2

гаметы: ***A*** ***A*** ***A*** ***a*** ***a*** ***a***

A, a $(p+q)$ X ***A, a*** $(p+q)$

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

	pA	qa
pA	p^2 ***AA***	pq ***Aa***
q***a***	pq ***Aa***	q^2 ***aa***

Генетическая структура популяции

Закон Харди-Вайнберга

Для выполнения этого закона популяция должна иметь следующие свойства:

1) новые мутации в данной популяции не появляются;
2) популяция изолирована – нет миграций особей-носителей генов;
3) популяция бесконечно велика, одно случайное событие не может изменить частоту аллеля;
4) панмиксия – родительские пары образуются случайно, независимо от генотипа;
5) все аллели одинаково влияют на жизнеспособность, генотипы выживают одинаково.

Закон Харди-Вайнберга

Менделевское наследование не меняет частоты аллелей в популяции.

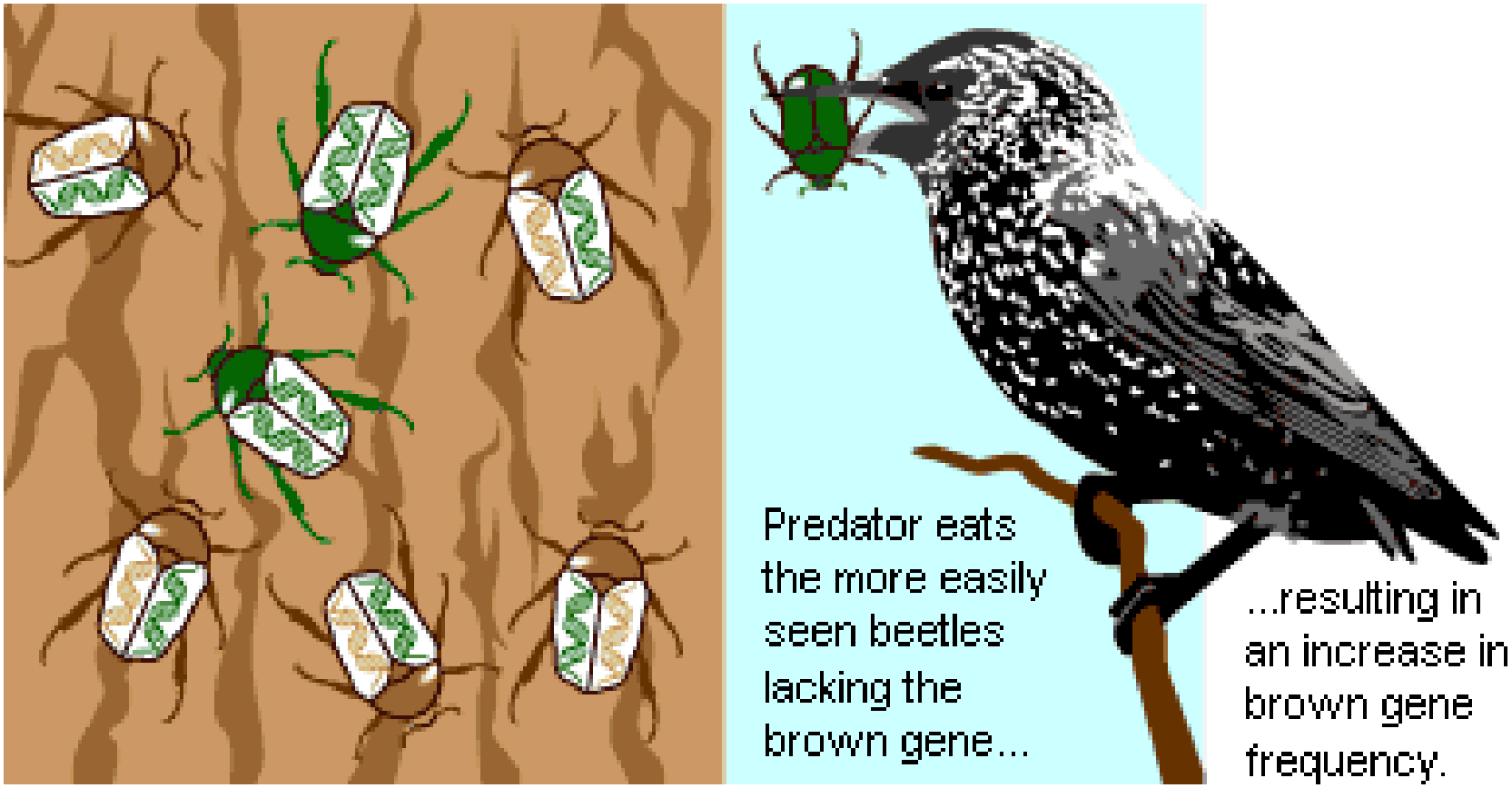
Равновесие устанавливается в первом поколении и сохраняется.

Факторы, которые меняют генетическую структуру популяции:

- Отбор
- Мутации
- Миграции особей
- Случайный дрейф генов
- Изоляция
- Избирательное скрещивание

Факторы эволюции популяции.

Отбор против носителей определенного генотипа (зеленого).



Отбор в популяции

Приспособленность- какая доля особей выживает:

W_{AA}- приспособленность генотипа ***AA***

W_{aa}- приспособленность генотипа ***aa***

W_{Aa}- приспособленность генотипа ***Aa***

(Например, W_{aa}=0.8 – выживают 80% особей)

$W = p^2 W_{AA} + 2pq W_{Aa} + p^2 W_{aa}$ – средняя, суммарная приспособленность популяции

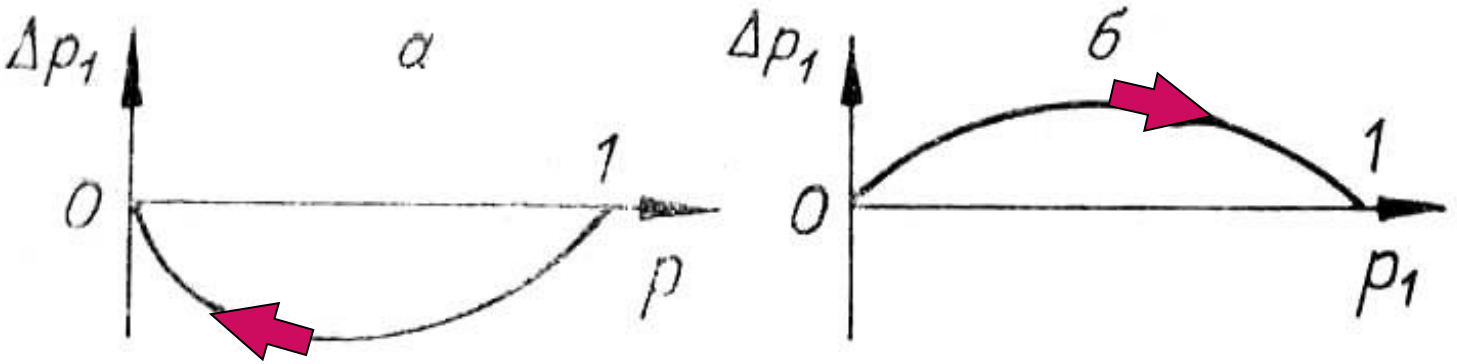
$p^2 W_{AA}/W + 2pq W_{Aa}/W + p^2 W_{aa}/W = 1$

Коэффициент отбора: $s=1-W$

Уравнение динамики популяции:

$\Delta p = p(n+1) - p(n) = p(n)\,(w_1 - w)/w$

Пока w_1 отличается от w, частоты гамет будут меняться



а) $w_{aa} > w_{aA} > w_{AA}$ приспособленность АА ниже, чем средняя

б) $w_{AA} > w_{aA} > w_{aa}$ приспособленность АА выше, чем средняя

Отбор против рецессивных гомозигот

Случай, когда **гомозиготы летальны**

Генотип:	***AA***	***Aa***	***aa***
Приспособленность W:	1.0	1.0	0

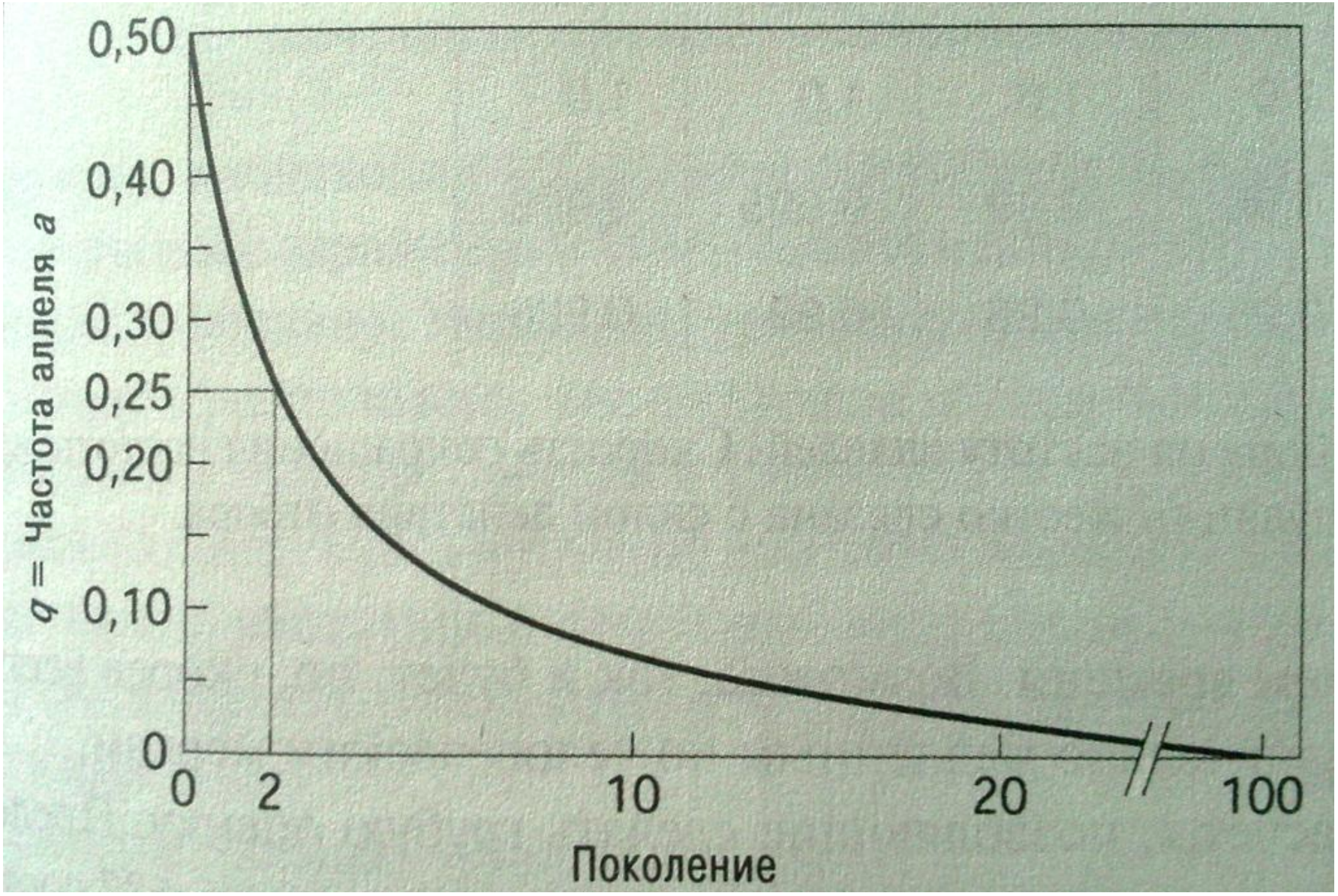
$q_t = q_0/(1+tq_0)$

q_0- начальная частота аллеля, t-число поколений

Отбор против рецессивных гомозигот
Изменение частоты летального аллеля

Поколение	p	q	p^2	$2pq$	q^2
0	0,50	0,50	0,25	0,50	0,25
1	0,67	0,33	0,44	0,44	0,12
2	0,75	0,25	0,56	0,38	0,06
3	0,80	0,20	0,64	0,32	0,04
4	0,83	0,17	0,69	0,28	0,03
5	0,86	0,14	0,73	0,25	0,02
6	0,88	0,12	0,77	0,21	0,01
10	0,91	0,09	0,84	0,15	0,01
20	0,95	0,05	0,91	0,09	<0,01
40	0,98	0,02	0,95	0,05	<0,01
70	0,99	0,01	0,98	0,02	<0,01
100	0,99	0,01	0,98	0,02	<0,01

Отбор против рецессивных гомозигот
Изменение частоты летального аллеля



Отбор против гетерозигот:

wAa<wAA, wAa<waa - дизруптивный отбор.

Генотип:	AA	Aa	aa
Приспособленность W:	1.0	W_{Aa}	1.0

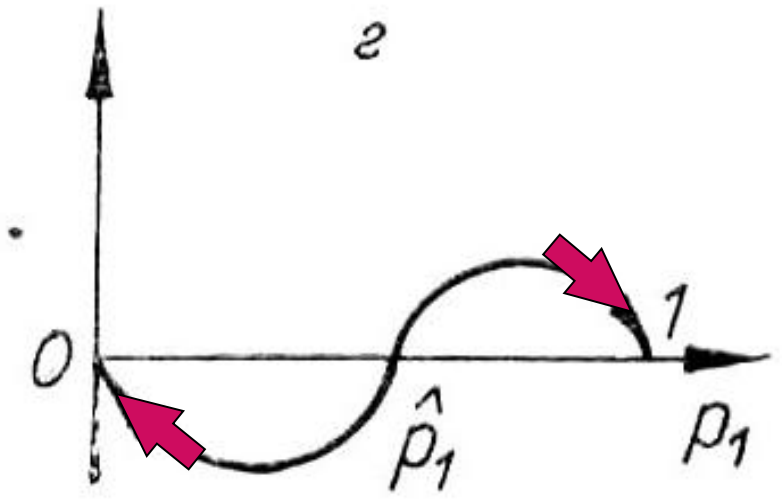
Изменение частоты аллеля за одно поколение:

$$\Delta q = q' - q = spq(q-p)/(1-2spq)$$

Популяция в равновесии, когда $\Delta q = 0$,

$q = p$

Равновесие неустойчивое



Пример: Резус-конфликт, когда мать и ребенок несовместимы по резус-фактору крови

Преимущество гетерозигот:

wAa>wAA, wAa>waa - отбор в пользу гетерозигот – сбалансированный полиморфизм

Генотип:	AA	Aa	aa
Приспособленность W:	W_{AA}	1.0	W_{aa}
	$1-s_1$	1.0	$1-s_2$

Изменение частоты аллеля за одно поколение:

$$\Delta q = q'-q = pq(s_1 p - s_2 q)/(1 - s_1 p^2 - s_2 q^2)$$

Равновесие наступает, когда Δ q=0, то есть

$$s_1 p - s_2 q = 0$$

Равновесные частоты:

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

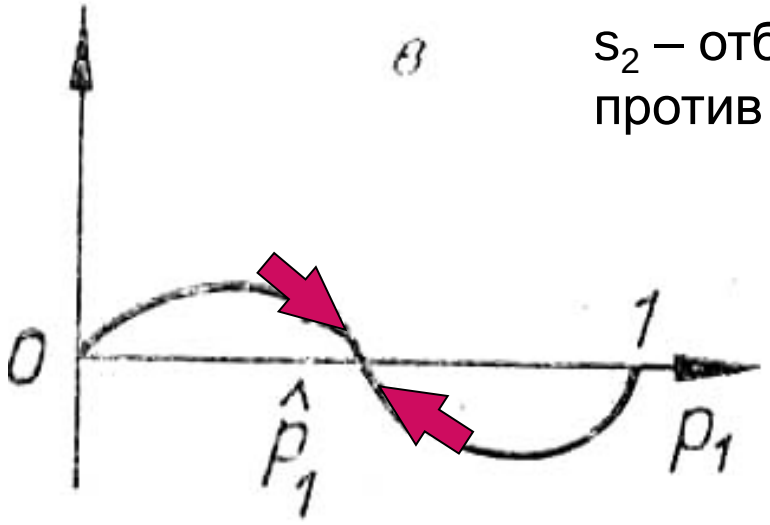
$$p = s_2/(s_1 + s_2)$$

S_1 – отбор против AA,

S_2 – отбор против aa

Пример:

Серповидно-клеточная анемия



Мутации меняют частоту аллеля

Мутационный процесс ***A*** → ***a***

$p_{t+1}=p_t-\mu p=p_t(1-\mu)$

$\Delta p=p_{t+1}-p=p_t-\mu p-p_t=-\mu p_t$

Частота мутации ***A*** 10^{-5} на 1 гамету на 1поколение $\mu=10^{-5}$

0.5 → 0.49—2000 поколений - частота аллеля уменьшилась

Миграции:

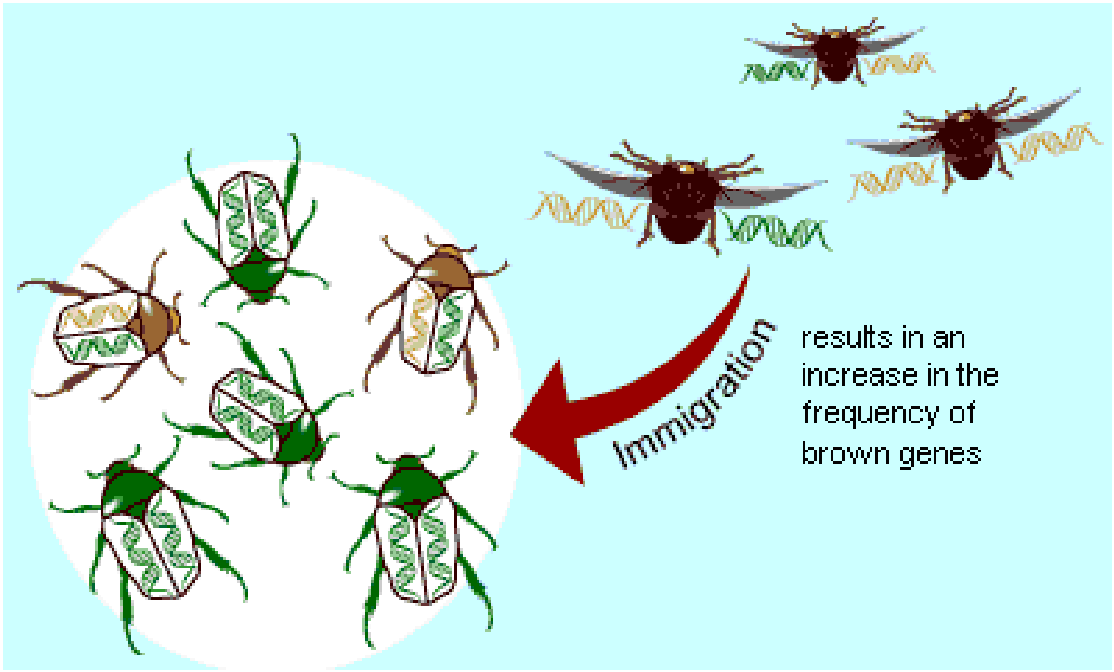
m - скорость миграции, доля мигрировавших особей

p – частота аллеля A в основной популяции

p_m –частота аллеля A у мигрантов

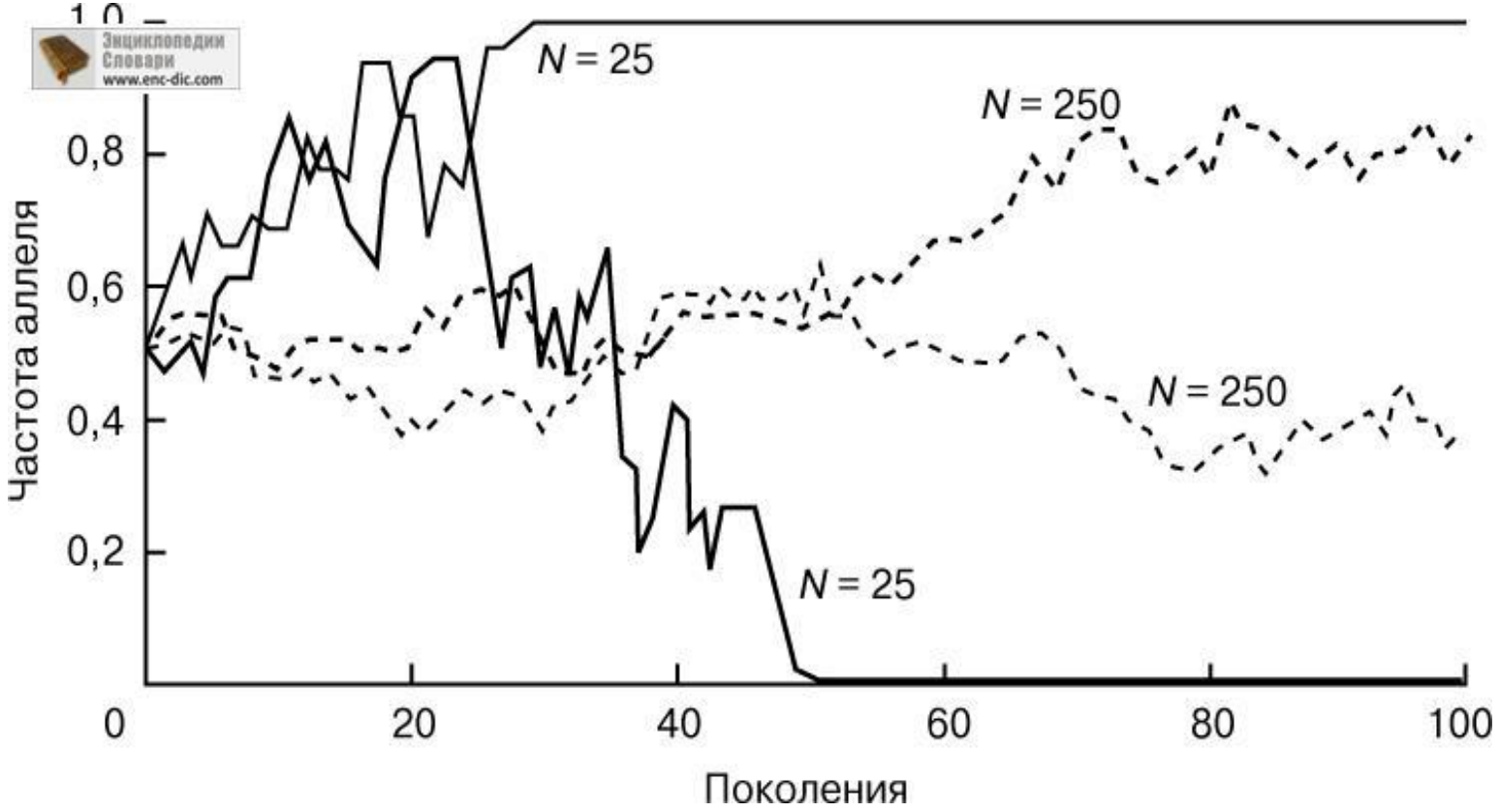
$$\Delta p = m(p_m - p)$$

Частота будет меняться, пока различаются частоты аллелей в двух популяциях



Дрейф генов

Моделирование изменения частот аллелей при разной численности популяций N=25 и N=250.



Дрейф генов – случайное изменение частоты аллелей. Происходит при низких численностях популяций.

Явления «эффект основателя» и «бутылочное горло» связаны с резким изменением численности популяции и случайным изменением частот аллелей

Изоляция:

- Географическая
- Биологическая.

Факторы биологической изоляции:

поведенческие,

Генетические (полиплоидия, хромосомные перестройки, несовместимость экспрессии отдельных генов)

Избирательные скрещивания

Инбридинг – близкородственные скрещивания

Повышение гомозиготности.
Проявление рецессивных аллелей.
Ослабление особей – инбредная депрессия.
Повышение фенотипической изменчивости.

Доля гомозигот при скрещиваниях:

Самооплодотворение	½
Братья и сестры	¼
Дядя-племянница	1/8
Двоюродные братья и сестры	1/16
Троюродные братья и сестры	1/64

Считают, что гепарды мигрировали из Северной Америки в Евразию около 100 тысяч лет назад, переходя по перешейку, существовавшему тогда в Беринговом проливе. Видимо, такое перемещение способствовало близкородственным скрещиваниям и привело к эффекту «бутылочного горлышка». В дальнейшем гепарды прошли еще через одно «бутылочное горлышко» – около 10 000 лет назад при перемещении из Евразии в Африку. Вероятно, эти два события снизили генетическое разнообразие популяции до критически низкого значения.

Dobrynin et al. 2015 *Genome Biology*2015**16**:277

- В популяции 16 % людей имеют группу крови N.

Определите долю лиц с группами крови M MN в этой популяции при условии панмиксии.

По некоторым данным частоты аллелей групп крови системы AB0 населения Англии представлены в таблице:

	Частоты аллелей		
	I^A	I^B	I^0
Англичане	0.251	0.05	0.699

Определите частоты фенотипов A, B, AB и 0.

- Частоты групп крови системы AB0 в одной популяции человека следующие:

A=0.45, B=0.13, AB=0.06, 00=0.36

Определите частоты всех аллелей гена *I*

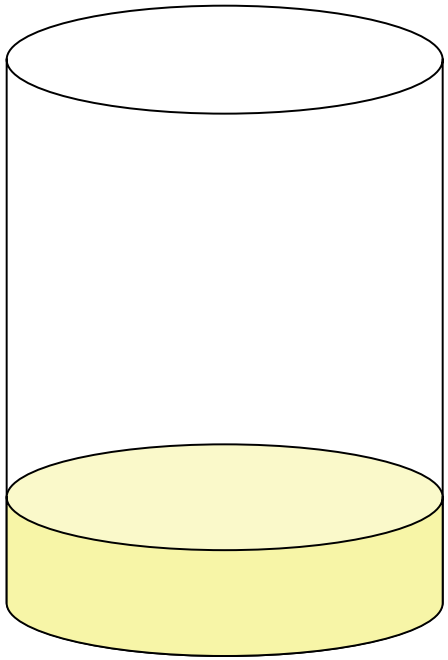
Модель популяции дрозофилы.

В опыте в одну культуральную банку посадили

30 пар (самец+самка) дрозофил дикого типа (гомозиготы) и

60 пар с ярко-красными глазами (рецессивный признак). Какое соотношение по окраске глаз вы ожидаете получить в F6 при условии

панмиксии, отсутствии мутаций и отбора?



В банку, где сидели 9 самок дрозофил с самцами дикого типа (гомозиготы), заползла оплодотворенная самка из другой линии с мутацией miniature – маленькие крылья.

Сколько мух должно быть в популяции, чтобы мы смогли обнаружить хотя бы одну муху с маленькими крыльями?

В некоторых популяциях Европы частота болезни Тэя-Сакса, наследуемой по рецессивному типу, составляет 4х10-3.

Какова частота носителей гена этой болезни?

На какое число особей в популяции приходится один носитель?

Евгеника - учение о селекции человек, о путях улучшения его наследственных свойств. Учение было призвано бороться с явлениями вырождения в человеческом генофонде

В популяции, состоящей из 100 млн людей, 40 тыс. поражено заболеванием, вызываемым рецессивным геном.

Если этим лицам запретить рожать детей и если численность популяции не изменится, то сколько больных будет в следующем поколении? Через 10 поколений? Через 250 лет?

- Определите, какая из приведенных ниже популяций находится в состоянии равновесия:
- а) 100 % ***AA***
- б) 100 % ***aa***
- в) 100 % ***Aa***
- г) 1 % ***AA***, 98 % ***Aa***, 1 % ***aa***
- д) 32 % ***AA***, 64 % ***Aa***, 4 % ***aa***
- е) 4 % ***AA***, 32 % ***Aa***, 64 % ***aa***
- Что можно придумать для объяснения?

Около 8% мужчин в популяции имеют красно-зеленую цветовую слепоту. Ответьте на следующие вопросы, предположив случайные в отношении цветовой слепоты скрещивания.

1) Какой ожидается доля женщин с цветовой слепотой?
2) Какая доля женщин гетерозиготна?
3) Какая ожидается доля мужчин, имеющих нормальное зрение, через два поколения?

На остров ветром занесло семечку однолетнего самоопыляющегося растения, гетерозиготного по одному гену.

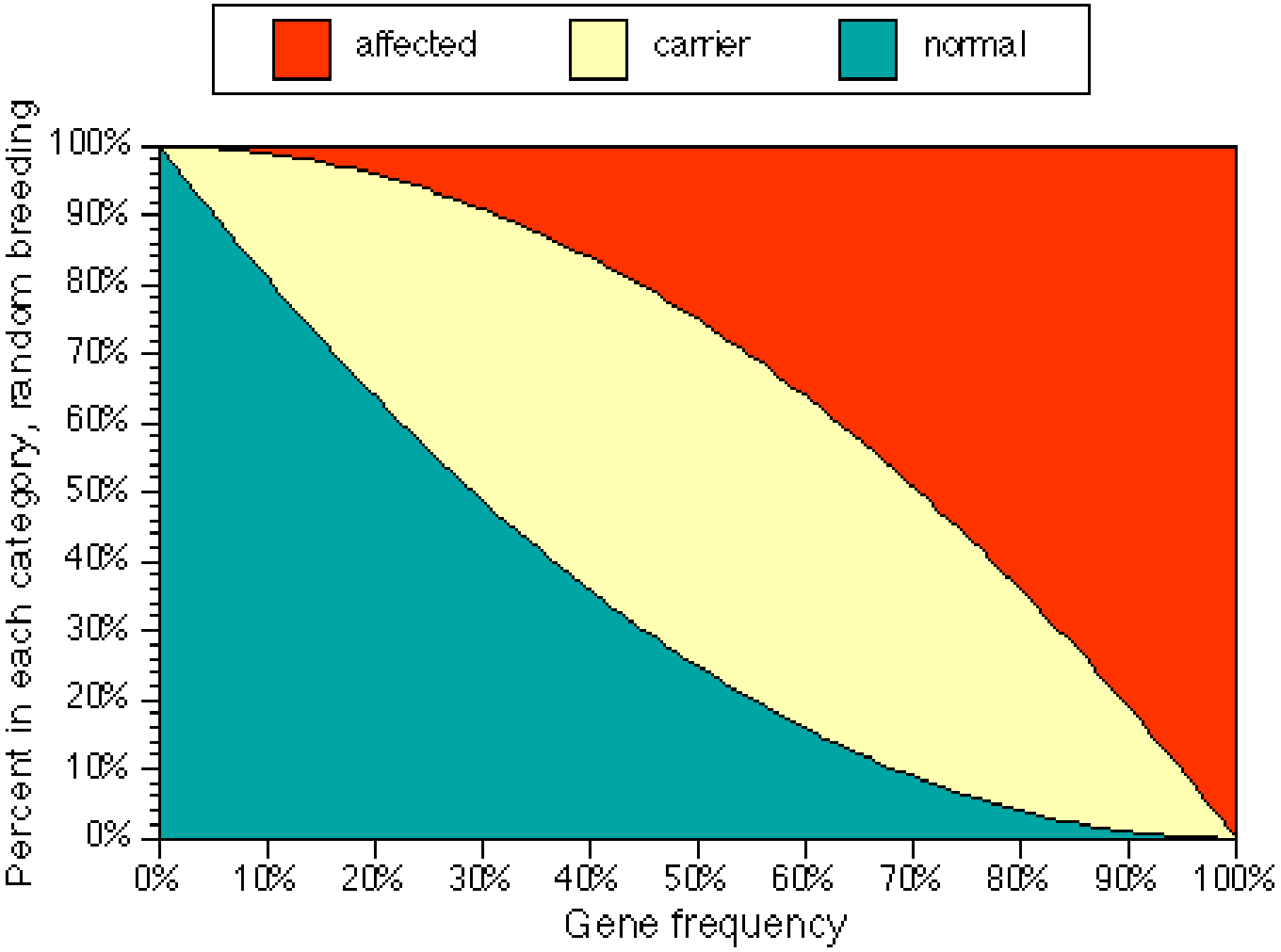
Как будет выглядеть популяция на острове через 3 года, если предположить, что все особи выживают, производя одно поколение в год?

Каковы вероятность нахождения через 5 лет растения, идентичного по генотипу с основателем?

- Синдром Гурлера (Hurler) – это генетически обусловленное нарушение обмена мукополисахаридов, болезнь накопления, связанная с недостаточностью лизосомальных ферментов. Его характерные признаки: маленький рост, умственная отсталость и различные костные уродства. Этот синдром наследуется по **рецессивному аутосомному типу (хромосома 4**).
- Предположим, что вы консультант в больнице, и родственники больной женщины с синдромом Гурлера обращаются к вам за консультацией относительно детей в планируемом браке. Вы знаете, что болезнь чрезвычайно редка (**1 больной на 100 000**), а больные люди фактически никогда не оставляют потомства. Племянница – дочь здорового брата женщины с синдромом Гурлера – собирается выйти замуж. Что вы посоветуете?
- Нарисуйте родословную.
- Укажите вероятности рождения больных детей в будущем браке.

136. В одной популяции 0,04 % детей рождается с полидактилией (доминантный признак). Какова частота людей, не имеющих гена полидактилии, если у признака пенетрантность 25% ?
(Признак имеют только 25% носителей гена)

- В Харбинской популяции кошек 10 % котов – рыжие. Как часто здесь встречаются рыжие кошки? Черепаховые кошки?


affected
carrier
normal
Percent in each category, random breeding
100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
Gene frequency