

Популяционная генетика

Тема № 6



Регламент

№ п/п	Этап практического занятия	Время (мин)
1.	Организационная часть.	5
1.1	Приветствие.	1
1.2	Регистрация присутствующих в журнале.	4
2.	Введение.	15
2.1	Озвучивание темы и ее актуальность, цели и плана практического занятия.	5
2.2	Ответы на вопросы студентов, возникшие при подготовке к занятию.	5
2.3	Выдача методических указаний, инструкций, необходимых для проведения занятия.	5
3.	Разбор теоретического материала	30
3.1	Обсуждение основных положений темы, необходимых для выполнения практической работы	25
3.2	Вводный инструктаж по технике безопасности	5
	Перерыв	15
4.	Практическая часть	85
4.1	Самостоятельная практическая работа студентов.	45
4.2.	Индивидуальное и групповое консультирование при выполнении заданий.	20
4.3.	Контроль успешности выполнения практических заданий с выставлением оценки в журнал.	15
5.	Заключительная часть: задание на следующее занятие.	5

Актуальность

- Умение применять популяционно-статистический метод для генетики человека позволяет врачу оценить структуру генофонда популяции и в дальнейшем спланировать лечебные и профилактические мероприятия.
- Знания и умения, полученные на практическом занятии, будут включены и контролироваться на уровне промежуточной аттестации.

Основы популяционной генетики

- ▣ **Популяция** (от лат. *populus* – народ, население) – это совокупность особей одного вида, занимающая определенное пространство и воспроизводящая себя в течение большого числа поколений.
- ▣ Особи одной популяции имеют большую вероятность скрещивания друг с другом, чем с особями других популяций, т.к. отделены от других популяций той или иной степенью изоляции.
- ▣ Именно внутри популяции происходят все процессы первичного обмена генетическим материалом, идут процессы отбора и все другие невидимые эволюционные изменения, которые были названы **Н.В. Тимофеевым-Ресовским в 1938-1939 гг. процессом эволюции.**

Основы популяционной генетики

- Основной характеристикой популяции, определяющей ее центральное положение как элементарной единицы ее эволюционного процесса, является ее *генетическое единство*.
- Вместе с тем, составляющим популяцию особям присуща генетическая гетерогенность, определяющая приспособленность популяции к различным условиям среды обитания и создающая резерв наследственной изменчивости, необходимый для эволюции.
- Популяция имеет сложную структуру вследствие генетической и морфофизиологической неравноценности особей и неоднородности окружающей среды: особи различаются по полу и возрасту, принадлежности к разным поколениям, разным фазам жизненного цикла и т.д.

Основы популяционной генетики

- На популяционном уровне постоянно ощущается влияние всех других основных уровней организации: молекулярно-генетического, организменного, биогеоценотического.
- Генетические детерминированные процессы клеточного метаболизма обуславливают в процессе индивидуального развития разную приспособленность особей к абиотическим и биотическим факторам среды обитания.
- Характер взаимоотношения между особями, в частности, то место в устанавливающейся иерархии данной популяции, какое занимает эта особь, определяет *важнейшие свойства популяции*.

Основы популяционной генетики

- Динамика генетического состава популяции, ее численность и структур, обмена веществ и энергии между популяцией и средой интенсивно изучаются популяционной генетикой, популяционной экологией, биогеоценологией, а «популяционное мышление» необходимо во многих разделах общей биологии и медицины.

Предмет изучения популяционной генетики

- ▣ Популяционная генетика изучает состав и распределение мутаций среди населения, их расщепление в гомо- и гетерозиготном состоянии, которое определяется множеством факторов.
- ▣ *Относительные частоты генов в популяции остаются из поколения в поколение достаточно постоянными, если:*
 1. Популяция достаточно велика
 2. Отсутствует отбор, благоприятствующий определенным аллелям или направленный против них
 3. Не возникает мутаций
 4. Не происходит иммиграции или эмиграции особей
 5. Гомозиготные и гетерозиготные особи проявляют одинаковую плодовитость.

Закон Харди-Вайнберга



- Эта стабильность частот генов в популяции нашла математическое выражение в законе Харди-Вайнберга.
- В *1908 г.* *Г. Харди* и немецкий врач *В. Вайнберг* независимо друг от друга установили, что частоты генотипов в популяции можно выразить определенным математическим уравнением.

Закон Харди-Вайнберга

▣ Если p – частота доминантного аллеля A

q – частота рецессивных генов того же аллеля a , то сумма генов одного аллеля в данной популяции число постоянное, т.е.

$$p + q = 1 \text{ или } p + q = 100\%$$

▣ Сумма генотипов одного аллеля так же величина постоянная, т.е.

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1, \text{ где}$$

p^2 - частота гомозиготных особей по доминантному гену (AA),

q^2 - частота гомозиготных особей по рецессивному гену (aa)

$2pq$ – частота гетерозигот (Aa)

Закон Харди-Вайнберга пригоден только для анализа крупных популяций, где нет тенденции подбора пар с соответствующими генотипами или идет свободное скрещивание.

Применение закона Харди-Вайнберга

- В медицинской практике формулу закона применяют при необходимости установить количественные соотношения людей с различными генотипами по одному аллелю, включающему патологический ген или частоту встречаемости этого гена среди населения.
- Необходимым для расчетов такого рода является наличие точных данных о частоте встречаемости заболевания или признака в широте его распространения. Для получения таких сведений широко применяют *скринирующие программы*.

Скринирование наследственных заболеваний в популяции

Под *скринированием* (screen - сито) понимается массовое обследование популяции с помощью простых диагностических тестов, имеющие целью выявить наследственные болезни.

Метод, предлагаемый для скринирования, должен характеризоваться:

1. Технической и экономической доступностью
2. Надежностью результатов
3. Небольшими затратами времени на обследование одного человека

Скринирование наследственных заболеваний в популяции

- ▣ *Скринирующая программа*, независимо с какой целью она проводится, выполняется в два этапа.
- ▣ *Этап №1* – с помощью простых диагностических тестов, в исследуемой популяции отбираются все предположительные случаи.
- ▣ *Этап №2* – проводится подтверждающая диагностика предположительных случаев, которая осуществляется при помощи более точных методов, слишком громоздкий и дорогих для массового скринирования.

Скринирование наследственных заболеваний в популяции

- Скринирующие программы, составленные из комбинации различных тестов, можно подразделить на две основные категории, соответственно их предназначению.
- *Программы первой* категории выполняются среди предварительно отобранного контингента лиц, с ожиданием положительных результатов.
- *Цель программы* - выявить какие именно наследственные дефекты распространены в данном контингенте и обнаружить новые, еще не известные науке дефекты.

Скринирование наследственных заболеваний в популяции

- ▣ *Программы второй категории* – выполняются на неотработанной популяции, включают ограниченное число скринирующих тестов, выявляющих 1-2 наследственных дефекта, как правило поддающихся лечению.
- ▣ *Цель программы* – определение частоты данного дефекта в популяции и предотвращение развития клинических симптомов, присущих искомому дефекту.
- ▣ *Пример*: скринирование новорожденных на фенилкетонурию и населения определенных областей на гемоглабинопатию.

Пример решения задач на закон Харди - Вайнберга

Задача №1

В обследованной популяции 25% жителей имеют голубые глаза, а остальные – карие.

- Определите количество гомо- и гетерозигот в данной популяции.

Ответ: число доминантных гомозигот (AA) = 25%, число гетерозигот (Aa) = 50%.

Дано

A – карие глаза

a – голубые глаза

Решение

1. $q^2 = 25\% = 0,25 = 25\%$ (aa)

2. $q = \sqrt{0,25} = 0,5$

3. Поскольку $p + q = 1$, то
 $p = 1 - q = 1 - 0,5 = 0,5$

4. $p^2 = 0,5^2 = 0,25 = 25\%$ (AA)

5. $2pq = 2 \times 0,5 \times 0,5 = 0,5 = 50\%$ (Aa)

Проверка: $p^2 + q^2 + 2pq = 25\% + 50\% + 25\% = 100\%$

Пример решения задач на закон Харди - Вайнберга

Задача №2

В городе с 20000 жителей зарегистрировано 2 случая фенилкетонурии.

- Определите количество гетерозигот в популяции.

Ответ: Количество гетерозигот равно 1,98%.

□ Первым шагом в данном случае будет определение доли носителей гомозиготного рецессивного гена (q^2). Для этого составляем пропорцию:

$$20000 \text{ жителей} = 100\%$$

$$2 \text{ жителя} = x\%, \text{ где } x=0,0001$$

Больных фенилкетонурией, то есть $q^2=0,0001=0,1\%$ (aa)

$$q=\sqrt{0,0001}=0,01$$

$$p=1-0,01=0,99$$

$$2pq=2 \times 0,99 \times 0,01=0,0198=1,98\%$$

(Aa)

Проверка: $0,992 = 2 \times 0,99 \times 0,01 + 0,012=1$

Задания для подготовки к теме №6

Оформить протокол практического занятия:

1. Записать и решить задачу на Закон Харди-Вайнберга
2. Записать основные положения закона

Задачи

Задача

Алькоптонурия наследуется по аутосомно-рецессивному типу. При скрещивании 2000 жителей племени овамбо (Ангола) признаки алькаптонурии обнаружены у 80 человек.

- Определите генетическую структуру популяции в отношении этого признака.
- Определите вероятность рождения ребенка с алькоптонурией в этой популяции от здоровых родителей.

Вопросы для самоподготовки к теме №7

Подготовиться к рубежному контролю по следующим темам:

1. Наследование доминантных и рецессивных аутосомных признаков при полном доминировании.
2. Сцепленное наследование.
3. Наследование, сцепленное с полом.
4. Множественный аллелизм.
5. Закон Харди-Вейнберга.

Примечание: проверка усвоения учебного материала предполагает решение индивидуально подобранных типовых задач.

Литература

Основная литература по дисциплине:

1. Биология : учебник для студентов мед.вузов: в 2т. / ред. В.Н Ярыгин. - М.: ГЭОТАР-Медиа. Т.2. - 2011. - с. 276 – 298, 326-347,409.