

Августовская школа олимпиадной подготовки.

Новосибирск. 20-30 августа 2018

Генетика. 11 кл.

# Генетика популяций

## Семинар

Волошина Марина Александровна

СУНЦ НГУ

Популяционная генетика  
изучает  
**генофонды** популяций

**Генофонд** – это  
**совокупность всех  
аллелей всех генов  
популяции**



# Генофонд



Gene pool

Эволюция – это изменение генофонда

Чем отличаются генофонды популяций одного вида и почему?

Разных видов?

Как изменяются генофонды?

Можно ли предсказать это изменение?

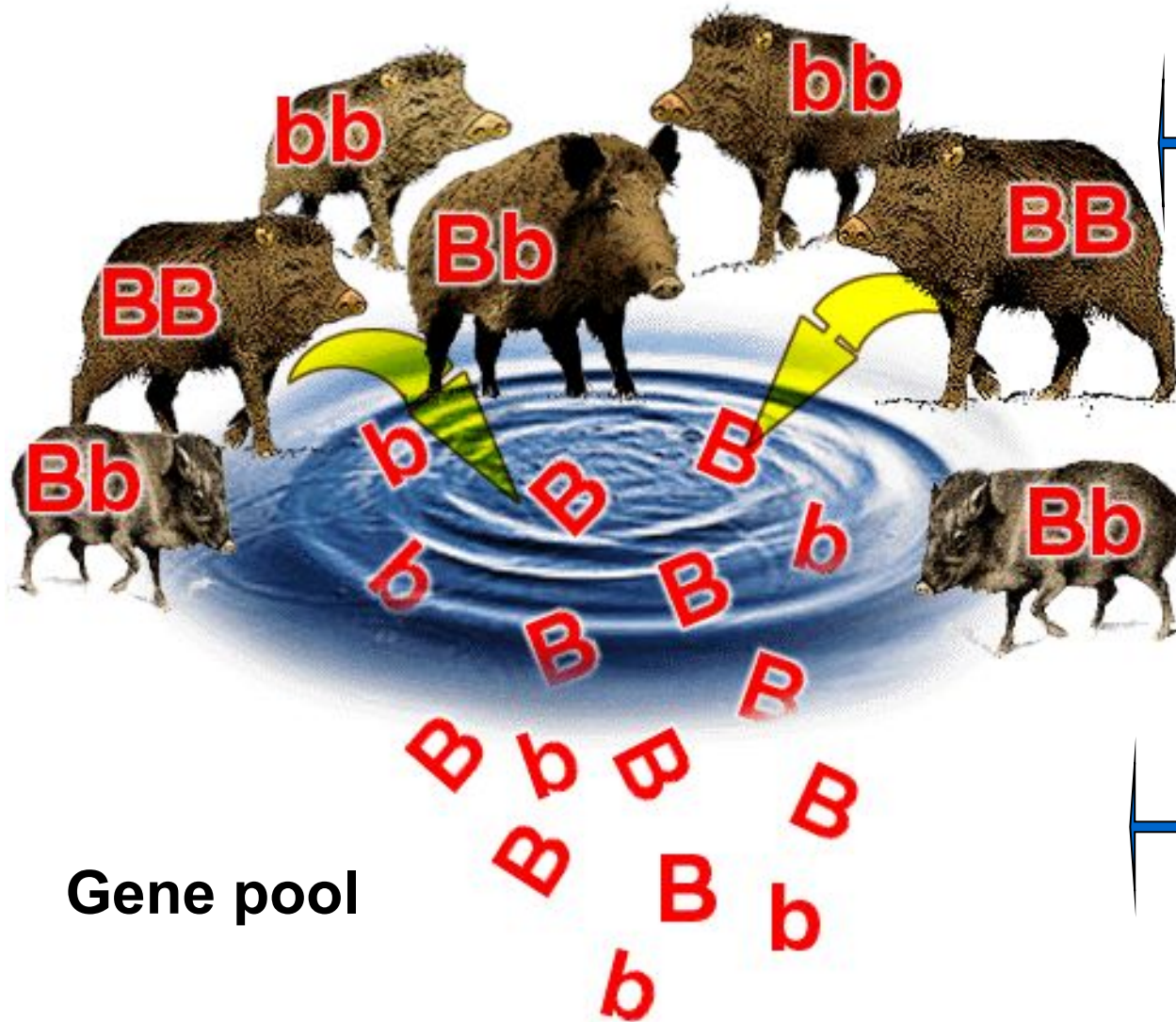
# Методы:

- Математические модели
- Исследование в природе
- Эксперименты с лабораторными популяциями

# Генетическая структура популяции

- **Частоты генотипов**
- **Частоты аллелей**

# Генетическая структура популяции



Частоты  
**генотипов**  
(особи)

Частоты  
**аллелей**  
(пул генов,  
генофонд)

# Частота генотипа

- **доля** особей с данным генотипом в популяции



*AA*

**P**



*Aa*

**H**



*aa*

**Q**



Популяция состоит из 400 особей.

Из них генотипа

AA – 40

Aa – 120

aa – 240

Найти частоты генотипов

# Формулы генетики популяций

Верны всегда

$$P + H + Q = 1$$

Только при условии  
равновесия

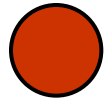
Проблема:

В реальной популяции нельзя различить генотипы **AA** и **Aa** (при полном доминировании).

Можно достоверно определить только частоту рецессивных гомозигот **aa**

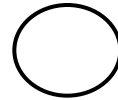
# Частота аллеля

- доля данного аллеля среди всех аллелей этого гена в популяции.



**A**

**p**



*a*

**q**

# Частота аллеля

Особи  
популяци



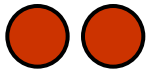
$A A$



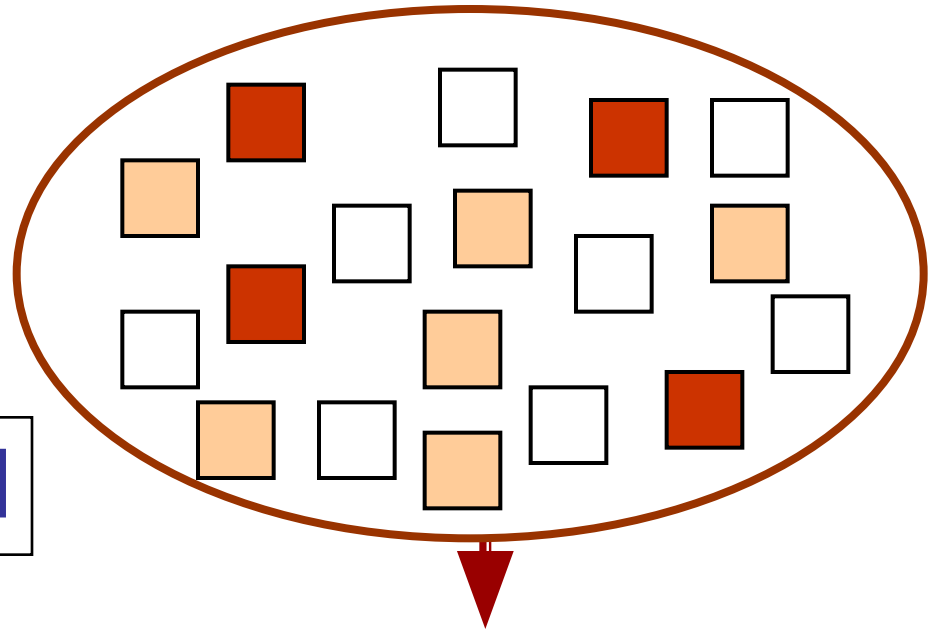
$A a$



$a a$



$N$



Их аллели – генофонд

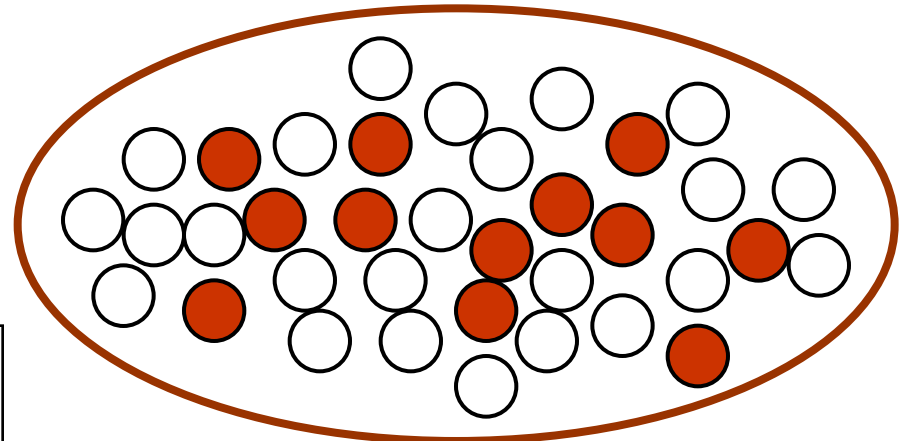


–  $A$



–  $a$

$2N$



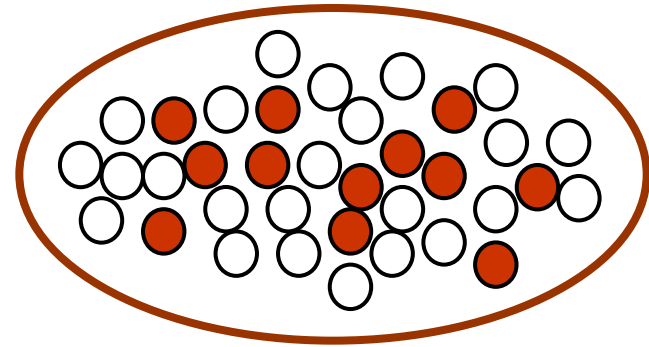
# Как посчитать частоту аллеля

$N$  – число особей

$2N$  – число **всех** аллелей одного гена

$N_A$  – число аллелей  $A$

$N_a$  – число аллелей  $a$



$$N_A + N_a = 2N$$

Частота аллеля  $A$

$$p = \frac{\text{red circles}}{\text{red circles} + \text{white circles}} = \frac{N_A}{2N}$$

Частота аллеля  $a$

$$q = \frac{\text{white circles}}{\text{red circles} + \text{white circles}} = \frac{N_a}{2N}$$

$$p + q = 1$$

# Как связаны частоты аллелей и генотипов?

- Можно ли, зная **частоты генотипов**, определить частоты аллелей? **ДА!**

Пусть мы знаем **P**, **H** и **Q** (при неполном доминировании их легко определить, посчитав всех особей)

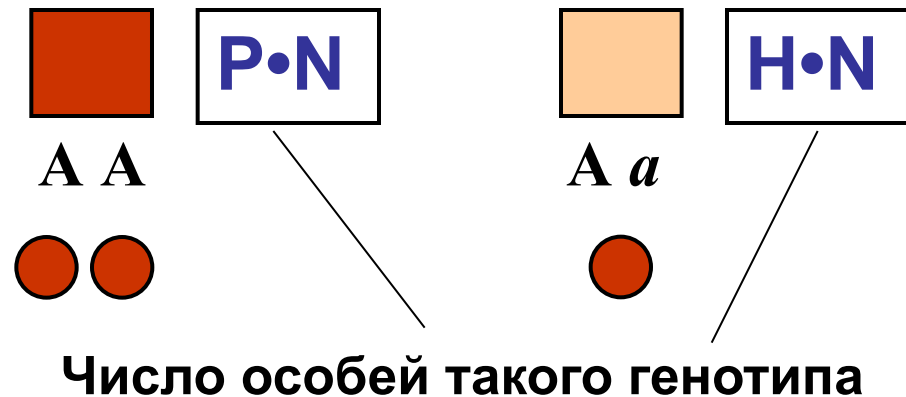
Частота аллеля A по определению

$$p = \frac{\text{●} \quad \text{●}}{\text{●} \quad \text{○}} = \frac{N_A}{2N}$$

Посчитаем  $N_A$

Аллель A ● содержится в

$$N_A = 2P \cdot N + H \cdot N$$



Можно ли, зная **частоты генотипов**, определить частоты аллелей?

**Тогда частота аллеля A**

$$p = \frac{N_A}{2N} = \frac{2P \cdot N + H \cdot N}{2N} = P + \frac{H}{2}$$

**Аналогично считается частота аллеля *a***

$$q = \frac{N_a}{2N} = \frac{2Q \cdot N + H \cdot N}{2N} = Q + \frac{H}{2}$$



Верны всегда

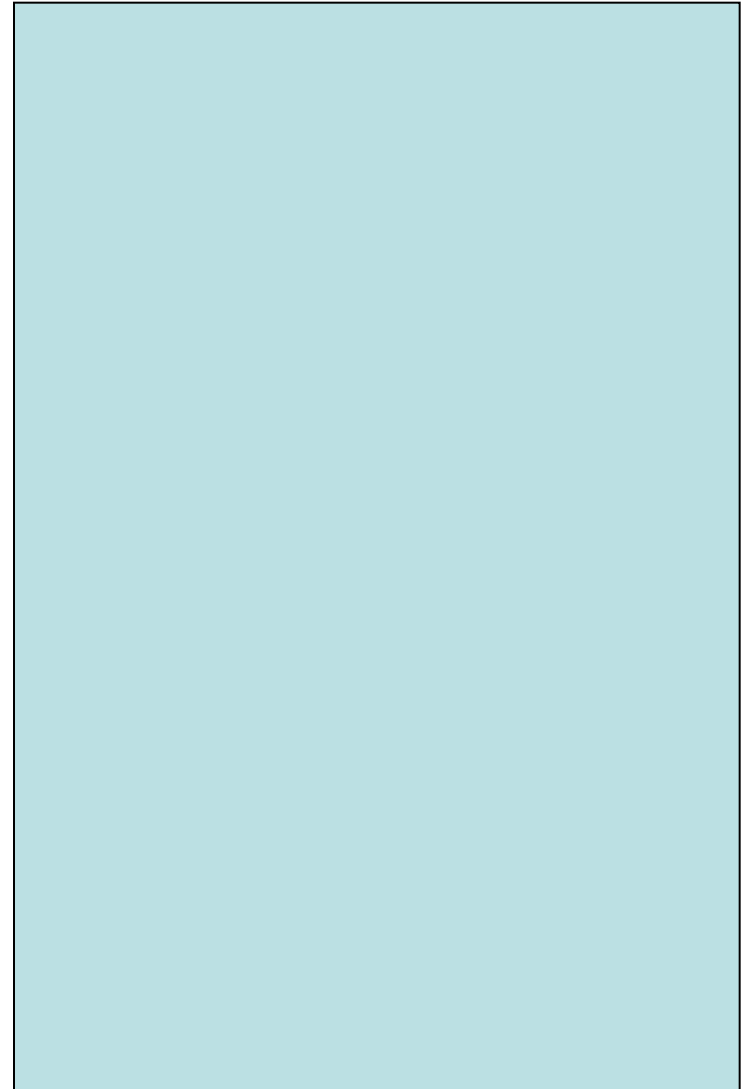
$$P + H + Q = 1$$

$$p + q = 1$$

$$p = P + \frac{H}{2}$$

$$q = Q + \frac{H}{2}$$

Только при условии  
равновесия



Популяция состоит из 400 особей.

Из них генотипа

AA – 40

Aa – 120

aa – 240

**Найти частоты генотипов и аллелей**

# Вывод соотношения Харди-Вайнберга

## Главные условия:

- популяция бесконечна
- все свободно скрещиваются (панмиксия)

# Как связаны частоты аллелей и генотипов?

Обратная задача:

Пусть известны **частоты аллелей** –  $p$  и  $q$ .

Можно ли определить **частоты генотипов**?

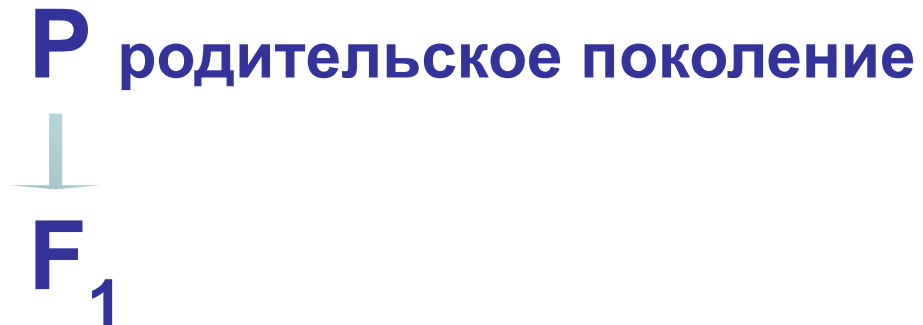
В общем случае - **НЕТ**

Но можно при одном условии:

популяция находится **в равновесии**

# Динамика генофонда – изменения со сменой поколений

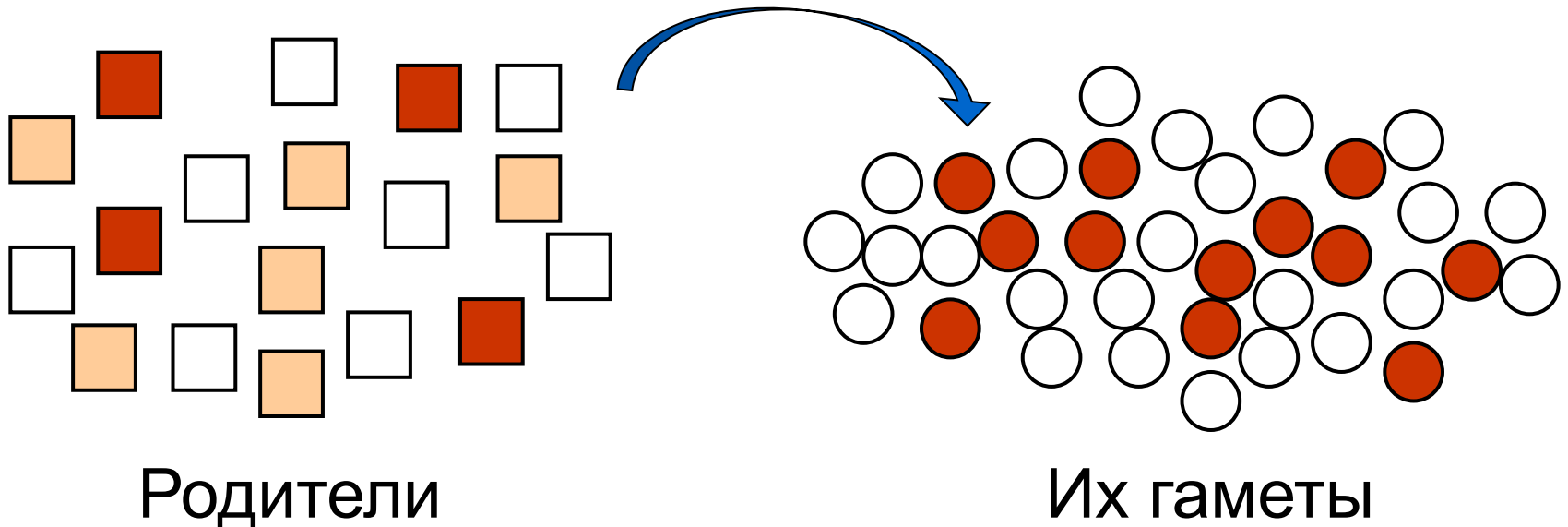
Пусть мы знаем генетическую структуру популяции в данный момент времени



Можно ли определить, каким будет  
**следующее поколение?**

Изменятся ли в нем частоты аллелей и  
генотипов?

- Представим процесс размножения родительского поколения, как случайную встречу гамет из общего пула.

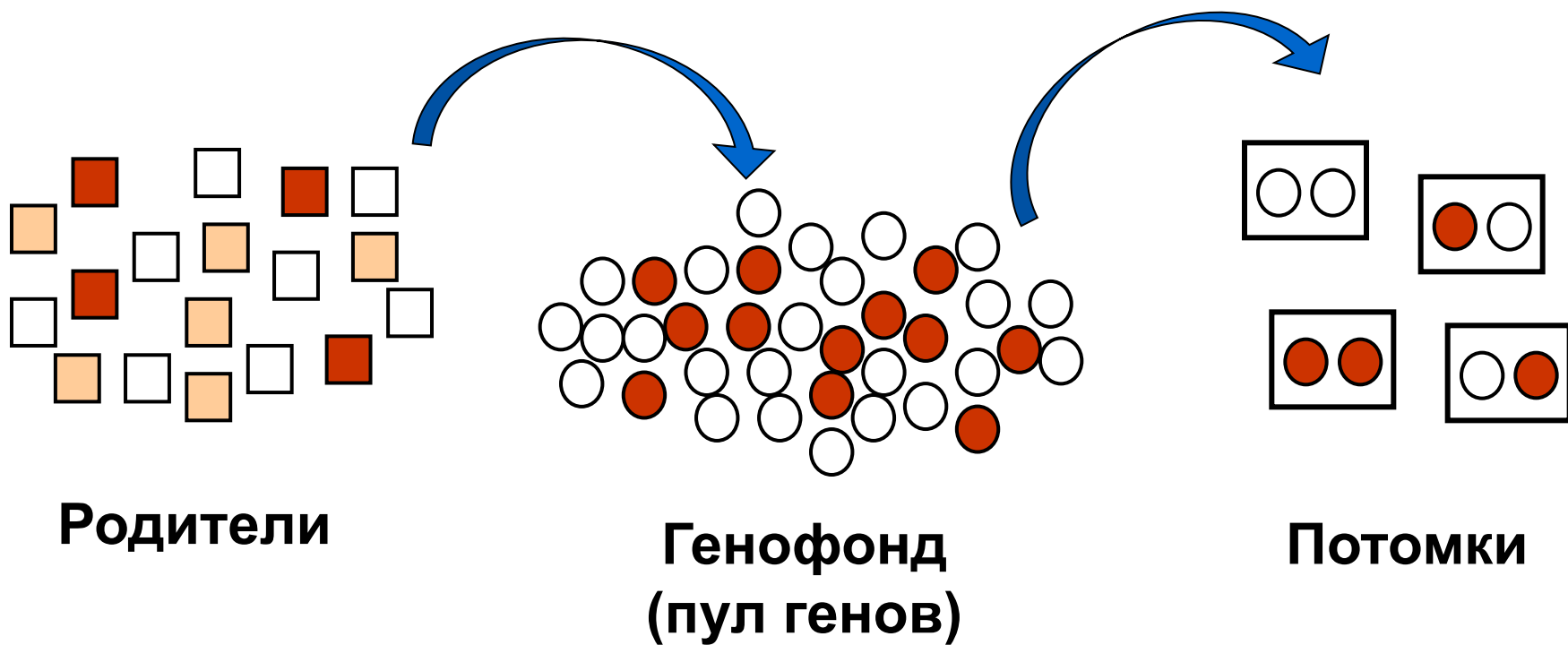


Для частот гамет в этом пуле абсолютно **неважно**, каким было распределение **генотипов** у родителей

● — **p**

○ — **q**

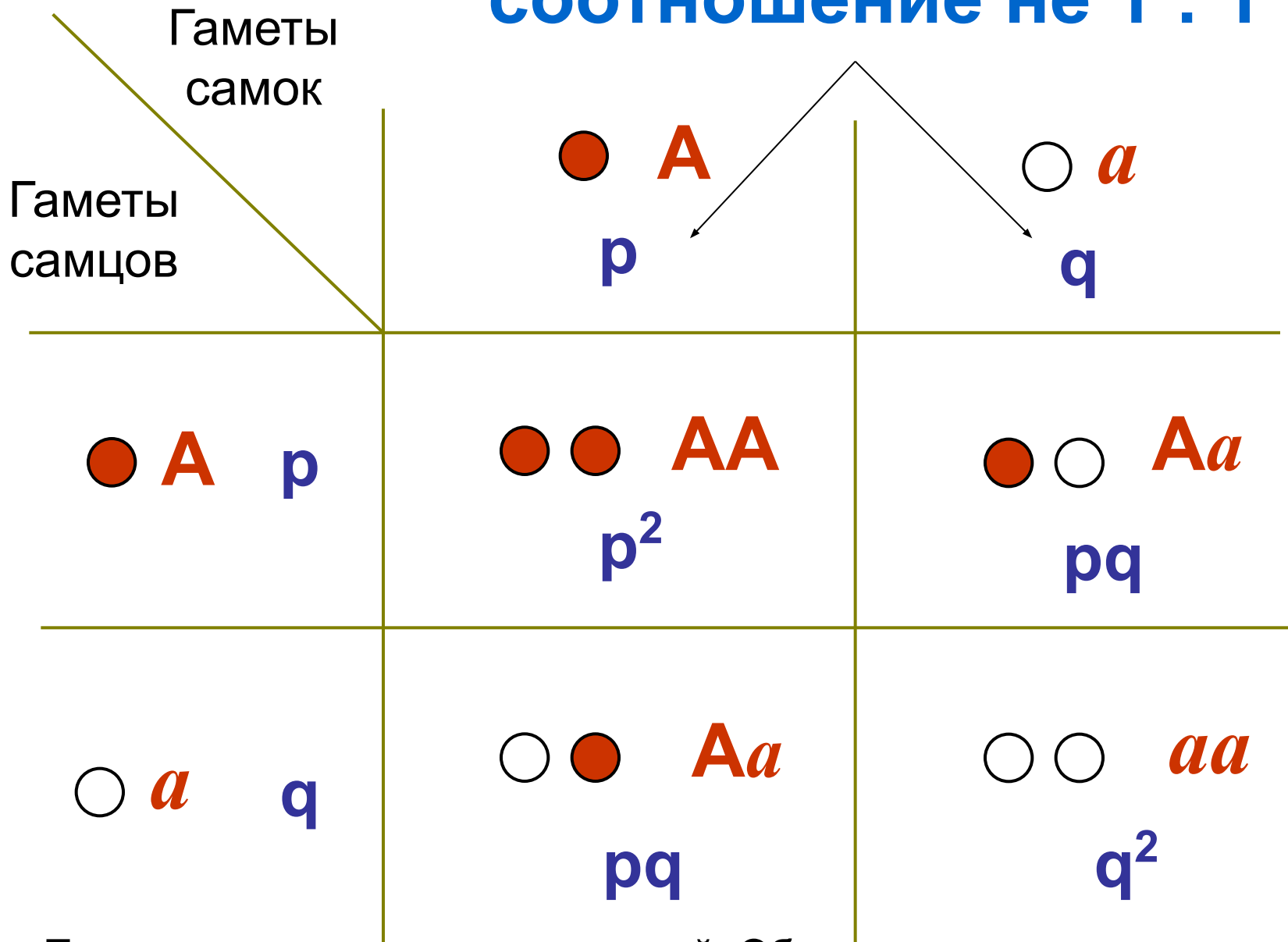
Образование зиготы – это **случайный** выбор двух гамет из пула



- Образование зиготы – это **случайный** выбор двух гамет из пула.
- Вероятность того, что первая гамета окажется **A** – **p**, что **a** – **q**
- То же самое для второй гаметы.
- Вероятность образования зиготы из двух гамет с определенным аллелем равна **произведению** вероятностей этих двух событий.



# соотношение не 1 : 1 !!!



Правило умножения вероятностей. Образование зиготы – два независимых события: выбор яйцеклетки и выбор спермия.

	<b>A</b> p	<b>a</b> q	
<b>A</b> p	<b>AA</b> p <sup>2</sup>	<b>Aa</b> pq	<b>H</b>
<b>a</b> q	<b>Aa</b> pq	<b>aa</b> q <sup>2</sup>	<b>Q</b>

<p><b>P</b> = p<sup>2</sup></p> <p><b>H</b> = 2pq</p> <p><b>Q</b> = q<sup>2</sup></p>
---

Генотипы нового поколения

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

**AA**      **Aa**      **aa**

Вывод:

- Каким бы ни было соотношение **генотипов** в родительской популяции, **уже в первом поколении** потомков оно установится в соответствии с

формулой  $p^2 + 2pq + q^2 = 1$

**AA**      **Aa**      **aa**

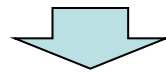
- Частоты **аллелей** в при этом не изменятся – это ясно из модели размножения и можно легко проверить по формулам

$$p = P + \frac{H}{2} \qquad q = Q + \frac{H}{2}$$

# Равновесное состояние популяции

- Соотношение генотипов, установившееся в  $F_1$ , будет сохраняться в бесконечном ряду поколений

↑  
закон Харди-Вайнберга



**Равновесная (идеальная)  
популяция**

Частоты аллелей и генотипов не меняются

- Для **равновесной** популяции легко установить частоты аллелей, зная – лишь частоту генотипа *aa* – **Q**

$$Q = q^2 \quad \rightarrow \quad q = \sqrt{Q}$$

$$p = 1 - q$$

Верны всегда

$$P + H + Q = 1$$

$$p + q = 1$$

$$p = P + \frac{H}{2}$$

$$q = Q + \frac{H}{2}$$

Только при условии  
равновесия

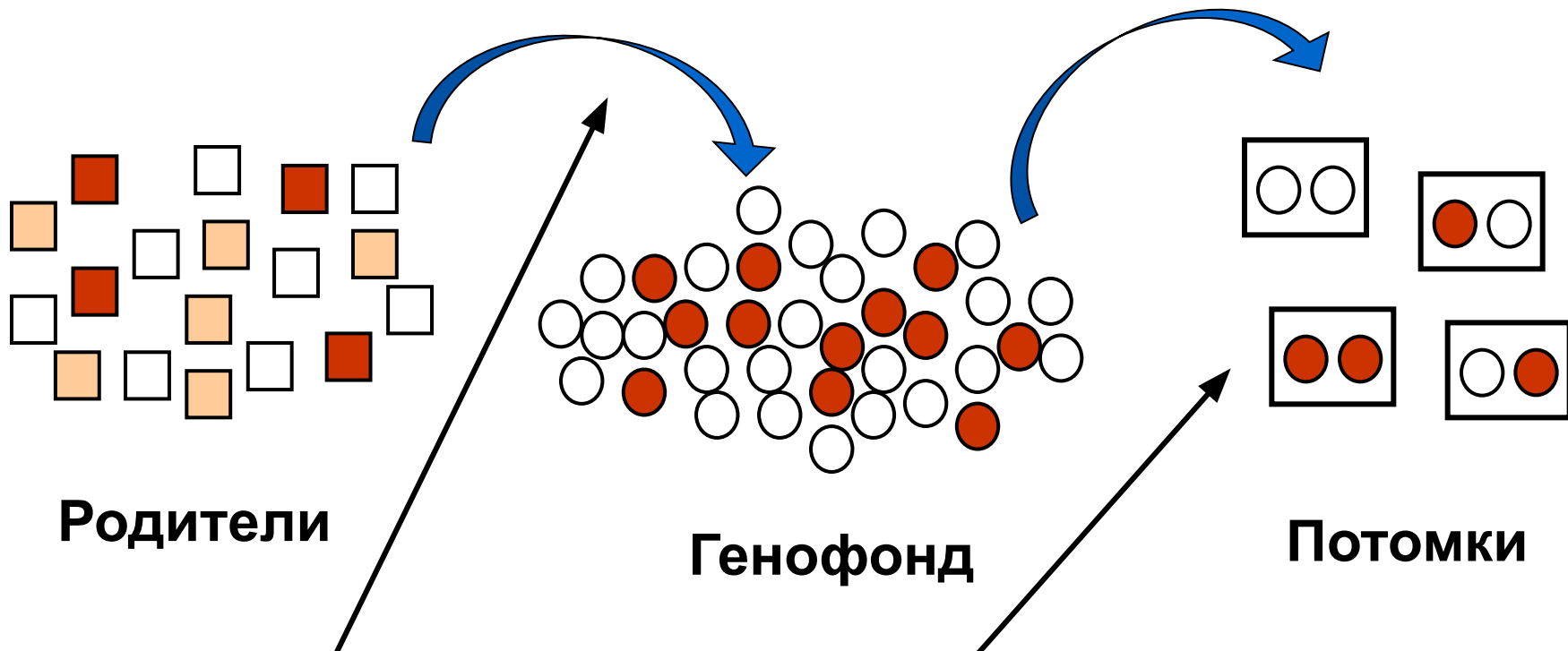
$$P = p^2$$

$$H = 2pq$$

$$Q = q^2$$

$$q = \sqrt{Q}$$

Допущения и предположения,  
сделанные при выводе  
Харди-Вайнберга



**Родители**

**Генофонд**

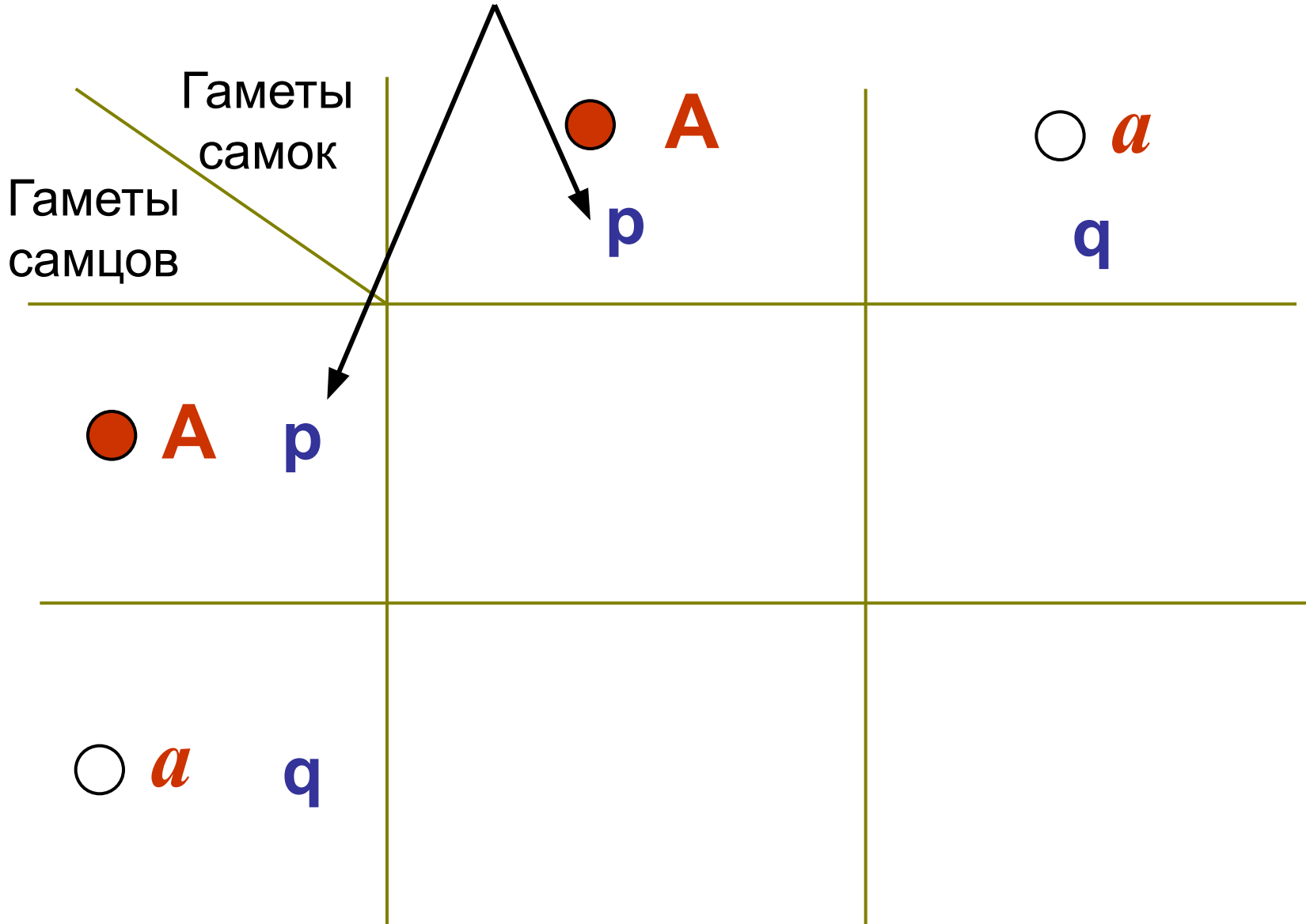
**Потомки**

**Панмиксия** (нет подбора родительских пар по генотипам)

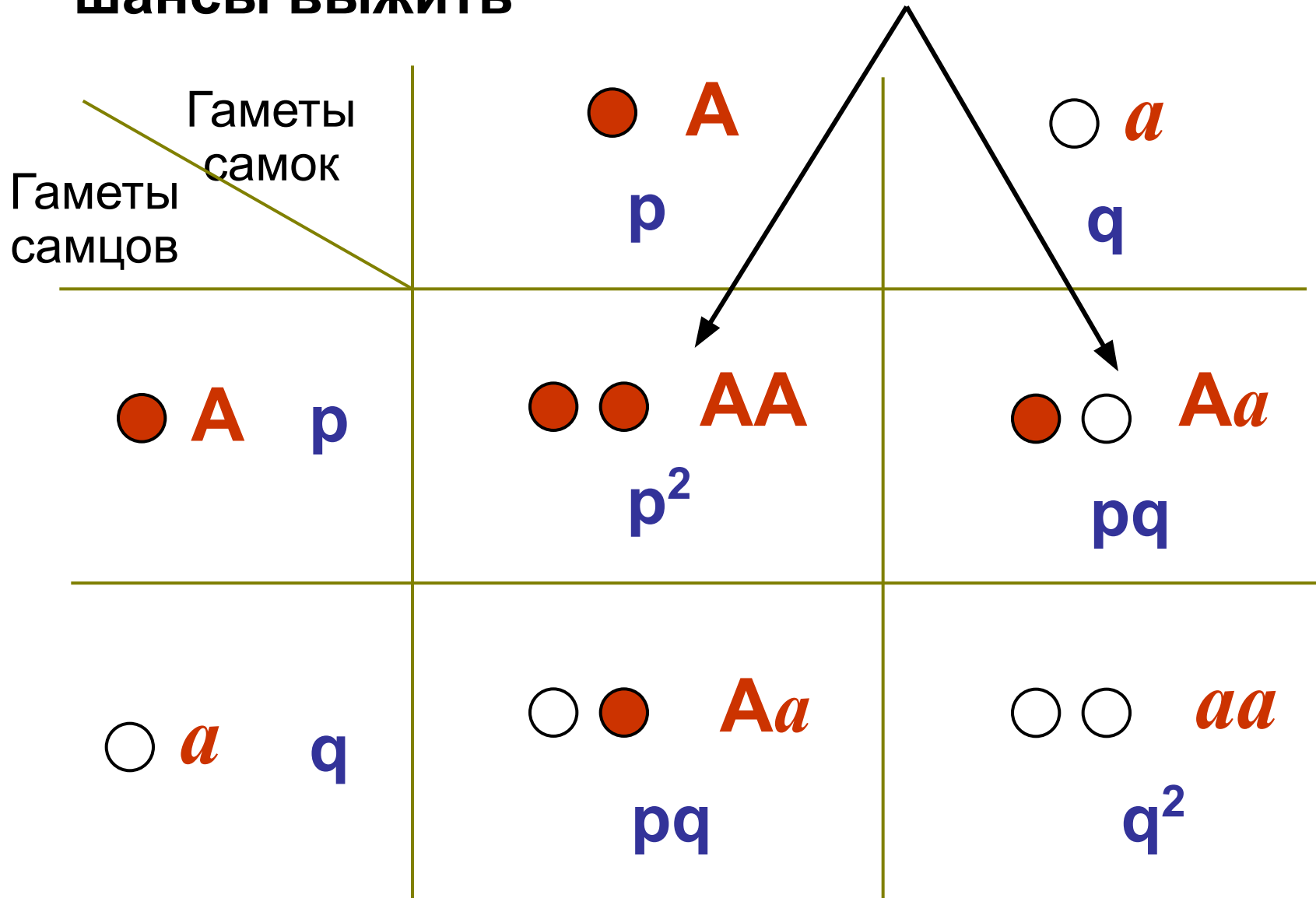
**Большая численность** (только тогда реальные частоты потомков будут соответствовать ожидаемым)



# Частоты аллелей у самок и самцов равны



# Все образовавшиеся зиготы имеют равные шансы выжить



# Условия применимости модели Харди-Вайнберга

1. **Панмиксия** (свободное скрещивание)
2. Большая **численность** популяции
3. Отсутствие **отбора** по признаку
4. Отсутствие **мутаций**
5. Отсутствие **миграции**, т.е. потока генов между разными популяциями.

# Факторы эволюции

- нарушение любого из условий применимости будет приводить к отклонению популяции от равновесного состояния
- на популяционном уровне **эволюция** - это **изменение генофонда**, т.е. состава и частот аллелей
- Поэтому те отклонения от перечисленных условий выполнимости Харди-Вайнберга, которые изменяют генофонд, и называют **факторами эволюции**

# ЗАДАЧИ

# Задача 2

В популяции божьих коровок изучали распределение генотипов по признаку окраски. ВВ – черные, bb – красные, Bb – красные с черными пятнышками.

	Черные	Пятнистые	Красные
Число насекомых в популяции	221	755	74
Частоты генотипов			
Частоты аллелей	$p =$	–	$q =$
Ожидаемые в равновесии частоты генотипов			

Равновесна популяция или нет?

# Задача 2

	Черные	Пятнистые	Красные
Число насекомых в популяции	221	755	74
Частоты генотипов	<b>0,21</b>	<b>0,72</b>	<b>0,07</b>
Частоты аллелей	0, 57		0,43
Ожидаемые в равновесии частоты генотипов	<b>0,32</b>	<b>0,49</b>	<b>0,19</b>

# Задача 2

	Черные	Пятнистые	Красные
Реальные частоты	<b>0,21</b> Λ	<b>0,72</b> v	<b>0,07</b> Λ
Ожидаемые в равновесии	<b>0,32</b>	<b>0,49</b>	<b>0,19</b>



## Задача 6

Каждая двадцатая гамета в популяции содержит рецессивный аллель, вызывающий глухоту.

Определите ожидаемую частоту рождения детей с этим видом глухоты, если популяция находится в равновесии Харди-Вайнберга

# Ход решения задачи 6

Каждая двадцатая гамета содержит *a* – значит частота этого аллеля

$$q = \frac{1}{20} = 0.05$$

(исходя из определения понятия «частота аллеля»)

Глухие дети – это дети генотипа *aa*

Ожидаемая частота такого генотипа  $Q = q^2$

# Задача 7

- Подагра встречается у 2% людей и обусловлена аутосомным доминантным геном **A** с неполной пенетрантностью. У женщин ген подагры не проявляется (т.е. женщины любого генотипа здоровы), а у мужчин пенетрантность его равна 20% (это означает, что только 20% мужчин генотипа **A\_** болеют подагрой)
- Определите генетическую структуру популяции по анализируемому признаку.

# Решение задачи 7

2% больных – среди всех, значит среди мужчин – 4%

Это  $1/5$  от носителей гена А.

Значит всего их  $4 \cdot 5 = 20\%$  (среди женщин частота должна быть такой же, поскольку одна популяция)

Тогда  $aa (Q) = 0.8$ , откуда  $q = \sqrt{0.8} = 0.89$

$p = 1 - q = 0.11$ .

Значит, гомозигот АА:  $0.11^2 = 0.012$  (1%)

# Задача 9

В популяции волков серый окрас полностью доминирует над черным.

Исходя из предположения, что популяции находятся в равновесии, найдите процент гетерозиготных особей в популяции:

- а) содержащей 5% особей рецессивного фенотипа,
- б) содержащей 5% особей доминантного фенотипа,

# Решение задачи 9

**A.**  $Q = 0,05$     $P + H = 0,95$

$q = 0,22$  (кв. корень)    $p = 0,78$

**$H = 0,34$**

---

**Б.**  $Q = 0,95$     $P + H = 0,05$

$q = 0,975$  (кв. корень)    $p = 0,025$

**$H = 0,049$**

# Задача 17

В Канаде 7% мужского населения страдает дальтонизмом (рецессивный, сцеплен с полом).

Какой процент женского населения, не болея дальтонизмом, является носительницами аллеля дальтонизма?

*(для аллелей X-хромосомы q равно частоте генотипа Q среди мужчин)*

# Ход решения задачи 17

Для аллелей X-хромосомы  $q$  равно частоте генотипа  $Q$  среди мужчин. Значит,  $q = 0.07$

Частоту второго аллеля – нормального – определяем по верной всегда формуле

$$p = 1 - q$$

Носительницы дальтонизма имеют генотип  $X^d X^+$ . Их частота  $H$  среди всех женщин вычисляется по формуле

$$H = 2pq$$



# Задача 13

- В популяции число гетерозигот в 6 раз превышает число рецессивных гомозигот.
- При этом частота рецессивного аллеля будет составлять – ?

# Задача 13 – решение

- В популяции число гетерозигот в 6 раз превышает число рецессивных гомозигот

$$2pq = 6q^2 \quad 2q \text{ сокращаем, заменяем } p = 1 - q$$

$$1 - q = 3q$$

$$1 = 4q \quad \text{откуда } q = 0,25$$

# Задача 19 – на отбор

Предприниматель, занимающийся разведением норок, обнаружил, что в условиях свободного спаривания в среднем 9% его норок имели жесткий мех, что при продаже стало приносить меньше дохода.

Поэтому он решил увеличить процент норок с мягким мехом путем исключения из произвольного спаривания норок с жестким мехом, признак которого наследуется как аутосомный рецессивный аллель.

Какой процент норок с жестким мехом может он ожидать получить в следующем поколении?

## РЕШЕНИЕ.

Определяем частоту гетерозигот.

Частота рецессивного аллеля,  $q = \sqrt{Q} = \sqrt{0.09} = 0.3$

Частота гетерозигот  $H = 2pq = 2 \cdot 0.3 \cdot 0.7 = 0.42$ .

Частота доминантных гомозигот  $P = 0.49$

Новая частота рецессивного аллеля (после отбраковки гомозигот):  $q = H/2$

Но, поскольку особей стало меньше, надо эту величину разделить на сумму частот оставшихся ( $P + H$ ), иначе новая сумма частот генотипов не будет равна 1.

Таким образом, правильная формула для вычисления нового  $q$

$$q = (H/2) / (P + H)$$

$$q = (0.42 : 2) : (0.49 + 0.42) = 0.21 : 0.91 = 0.23$$

Частота гомозигот в следующем поколении –  $q^2 = 0.053$

Выведем формулу для изменения частоты рецессивного аллеля,  $q$ , если гомозиготы по нему летальны (или полностью исключаются из размножения)

$F_0$	$p_0$	$q_0$	Родительское поколение	
$F_1$	$p^2$ <b>AA</b>	$2pq$ <b>Aa</b>	<del><math>q^2</math> <b>aa</b></del>	$F_1$ до отбраковки

Посчитаем новую частоту аллеля **a** среди особей  $F_1$ , участвующих в размножении

$F_0$	$p_0$	$q_0$	Родительское поколение	
$F_1$	$p^2$	$2pq$	<del><math>q^2</math></del>	$F_1$ до отбора
	$AA$	$Aa$	<del><math>aa</math></del>	

$$q_1 = \frac{N_a}{2N} = \frac{2pq}{2(p^2 + 2pq)} = \frac{q}{p + 2q} = \frac{q}{1 + q}$$

Сокращаем  
на  $2p$

Заменяем  
 $p + q = 1$

$$q_1 = \frac{q_0}{1 + q_0}$$

Для F2 воспользуемся этой формулой.

$$q_1 = \frac{q_0}{1 + q_0}$$

$\Rightarrow$

$$q_2 = \frac{q_1}{1 + q_1}$$

Подставим вместо  $q_1$  его выражение через  $q_0$

И после преобразований получим

$$q_2 = \frac{q_0}{1 + 2q_0}$$

Рассуждая так же, можно показать, что в поколении  $n$

$$q_n = \frac{q_0}{1 + nq_0}$$

Частота рецессивного аллеля в поколении  $n$  в ситуации полной элиминации гомозигот ***aa***



# Задача 21 – на отбор

Частота аллеля  $Hb^S$  гена бета-цепи гемоглобина А с мутацией E6V, приводящей к серповидноклеточной анемии, в современной Нигерии составляет 24%.

Вероятность дожить до репродуктивного возраста для **гомозигот** по E6V (больных серповидноклеточной анемией) в условиях Нигерии близка к нулю.

Вероятность дожития для **гетерозигот** выше, чем для гомозигот по нормальному аллелю, благодаря устойчивости гетерозигот к малярии. За счет этого **генетическая структура популяции не меняется от поколения к поколению**, несмотря на элиминацию гомозигот по мутантному аллелю.

Считая, что частота этого аллеля была такой же до демографического взрыва, когда **из пяти детей** среднестатистической нигерийской женщины до репродуктивного возраста доживало в среднем **двое**, определите **вероятность дожития** для **гетерозигот** по мутации E6V и **нормальных гомозигот**.

# ХОД РЕШЕНИЯ

ДАНО:

$$q = 0.24$$

Среднее число потомков на женщину – 5

Средняя вероятность выжить – **2/5 (0.4)**

(без учета генотипа)

При этом  $\omega(aa) = 0$

---

НАЙТИ:

Вероятность выжить для **Aa** и **AA**

# ХОД РЕШЕНИЯ

Можно решать, составив уравнения, где неизвестной величиной будет адаптивная ценность ( $\omega$ ) разных генотипов.

Но более простой путь – через конкретные числа

**Возьмите 1000 семей этой популяции.**

Сколько детей в них родится?

Какой будет частота рецессивного аллеля среди рожденных и среди выживших?

# РЕШЕНИЕ

В F1 родилось **5000** детей.

Из них по условию дожило до взрослого возраста **2000**.

Посчитаем число рец. аллелей **a** среди этих **2000**.

Всего аллелей гена A у них  $2N = 4000$ .

Частота аллеля a неизменна, **q = 0.24**

Значит, число аллелей **a**:  $q \cdot 4000 = 0.24 \cdot 4000 = 960$ .

Поскольку аллели **a** содержатся только у гетерозигот (гомозиготы все умерли), то среди этих 2000 человек будет **960 гетерозигот**.

Соответственно, людей генотипа **AA** будет **1040**.

# РЕШЕНИЕ

Теперь мы знаем, сколько **Aa** и **AA** среди выживших.

**Посчитаем, сколько их было среди родившихся**  
(по Харди-Вайнбергу).

$$AA - P = p^2 = 0.76^2 = 0.5776$$

$$Aa - H = 2pq = 2 \cdot 0.76 \cdot 0.24 = 0.3648$$

$$aa - Q = q^2 = 0.24^2 = 0.0576$$

Умножаем частоты на 5000:

$$AA - 2888,$$

$$Aa - 1824$$

$$aa - 288$$

# РЕШЕНИЕ

Вероятность дожития – это отношение числа носителей данного генотипа среди выживших к числу среди рожденных.

Доля выживших гетерозигот Aa:

$$960 / 1824 = 0.526$$

Доля выживших гомозигот AA:

$$1040 / 2888 = 1040 / 2888 = 0.360$$

# Дополнение к решению

Хотя в задаче об этом не спрашивают, но можно посчитать **адаптивную ценность ( $\omega$ )** всех генотипов.

Принимаем Аа за  $1 - 0.526$

Тогда для АА она равна  $0.360 / 0.526 = 0.68$

Коэффициент отбора против АА

$$s = 1 - 0.68 = 0.32$$





# Задача на инбридинг № 22

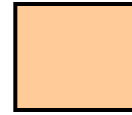
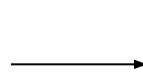
На остров ветром занесло единственное семечко однолетнего самоопыляющегося растения, **гетерозиготного по одному гену.**

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

Выведите общую формулу, описывающую генетический состав этой популяции самоопылителей **через  $n$  поколений.**

Какова вероятность нахождения через 10 лет растения, идентичного по генотипу с основателем?

На остров попало одно  
зернышко



$$p = q = 1/2$$

*A a*

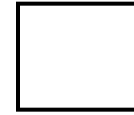
Пусть каждое  
растение дает по 4  
потомка (отбора нет)



*A A*



*A a*



*a a*

$F_1$

1

2

1

$F_2$

4 + 2

4

4 + 2

$F_3$

24 + 4

8

24 + 4

$F_n$   
(частоты)

$$\frac{1 - 1/2^n}{2}$$

$$1/2^n$$

$$\frac{1 - 1/2^n}{2}$$

Вывод.

При самоопылении **возрастает  
доля ГОМОЗИГОТ.**

В конечном счете все растения будут  
ГОМОЗИГОТНЫ по всем генам.

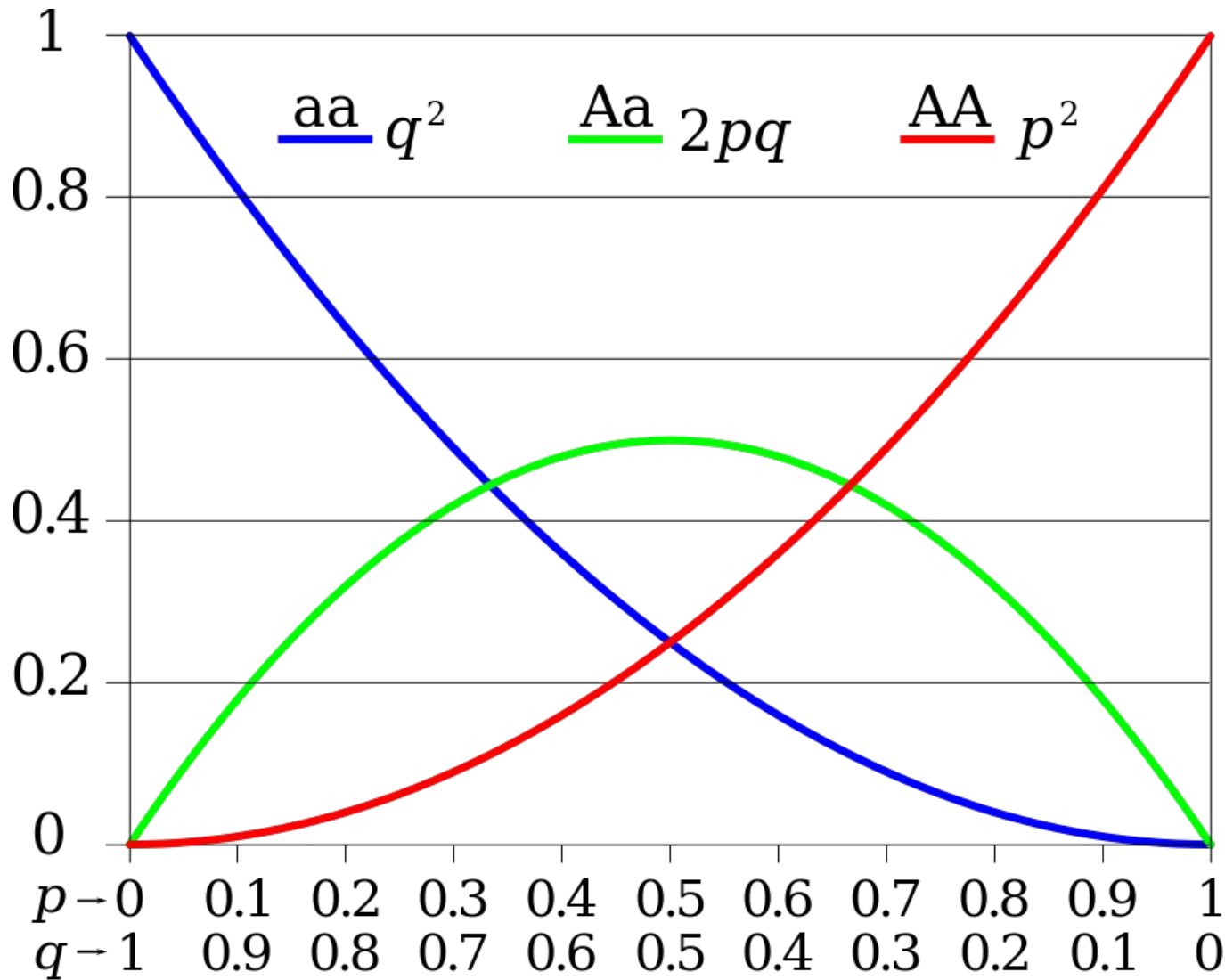
Поэтому самоопылители – это набор  
природных чистых линий.



Доля гетерозигот

При каких частотах аллелей  
она **максимальна?**

# Частоты генотипов при разных частотах аллелей



Вывод:

частота гетерозигот  
**максимальна**, когда частоты  
всех аллелей **равны**

$$H_E = 1 - \sum_{i=1}^n (1/n)^2 = \frac{n-1}{n}.$$



Если в идеальной популяции присутствуют только три аллеля локуса А (А1, А2, А3), то гетерозиготность (совокупная доля гетерозигот) популяции не может превышать:

- а)  $1/3$    б)  $1/2$    в)  $2/3$    г)  $5/8$
- 
- 

Частоты аллелей по одному из генов в популяции составляют 0,1, 0,2, 0,3 и 0,4. Гетерозиготность этой популяции составляет:

- а) 10%   б) 30%   в) 50%   г) 70%

