

*Популяционно-статистические
методы*

ПОПУЛЯЦИЯ

- Это группа особей определенного вида, которая в течение достаточно длительного времени населяет конкретный ареал, в той или иной степени случайно скрещивается в его пределах, не имеет внутри себя заметных изоляционных барьеров, отделена от соседних групп этого вида той или иной степенью давления разных форм изоляции. Тимофеев-Ресовский Н.В.

ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

изучает поведение генов в популяции: остаются ли частоты генов неизмененными в чреде поколений или меняются и что является причиной постоянства или, напротив, изменения частот генов в популяциях.

Методы, используемые для установления частот генов и генотипов в популяции, демонстрирующие характер их изменения под влиянием окружающей среды и различных факторов популяционной динамики, носят название **популяционно-статистических**.

С помощью популяционных методов можно:

- **определить частоты генов, степень гетерозиготности и полиморфизма,**
 - **установить, как меняются частоты генов под действием отбора,**
 - **выявить влияние факторов популяционной динамики на частоты тех или иных генотипов и фенотипов,**
 - **проанализировать влияние факторов внешней среды на экспрессию генов,**
 - **определить степень межпопуляционного генетического разнообразия и вычислить генетическое расстояние между популяциями.**

- **Наследственные заболевания распределены по различным регионам земного шара, среди разных рас и народностей неравномерно, а знания о распределении частот заболеваний и количестве гетерозигот в регионе способствуют правильной организации профилактических мероприятий.**
- **Если известна частота заболевания в популяции, и при допущении, что эта популяция находится в генетическом равновесии по данному признаку, для расчета частот генотипов и фенотипов наиболее широко применяется формула Харди-Вайнберга.**

ЗАКОН ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА:

в большой свободно скрещивающейся популяции (панмиксной), в которой нет миграций и отбора, а частота мутаций постоянная, частоты генотипов остаются постоянными в череде поколений (1908 г.)

Частоты гамет у самцов	Частоты гамет у самок	
	$p(A)$	$q(a)$
$p(A)$	$p^2(AA)$	$pq(Aa)$
$q(a)$	$pq(Aa)$	$q^2(aa)$

Закон Харди-Вейнберга:

в идеальной популяции частоты генов и генотипов находятся в равновесии и не изменяются в ряду поколений (1908)

$$p(A)+q(a)=1 \text{ (100\%)}$$

$$p^2+2pq+q^2=1 \text{ (100\%)}$$

$$AA : 2Aa : aa$$

Основные положения закона Харди-Вайнберга:

1. $p+q=1$ (100%)

Частота доминантных и рецессивных генов - величина постоянная.

2. *Частота генотипов также величина постоянная и может быть выражена формулой:*

$$(p+q)^2 = p^2+2pq+q^2=1, \text{ или } AA+2Aa+aa=1.$$

Пример расчета частоты гетерозиготных носителей заболевания в популяции

- Например, частота ФКУ в популяции составляет 1:10000, т.е. $q^2 = 0,0001$, значит $q = 0,01$.
- По закону Харди-Вайнберга $p + q = 1$, отсюда $p = 1 - q = 1 - 0,01 = 0,99$, а $2pq = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198$.
- Таким образом, частота гетерозигот по гену ФКУ в изучаемой популяции составляет приблизительно 2%.

ЭТНОС

- это исторически образовавшаяся группа людей, объединённая общим происхождением, языковыми и культурными признаками.

МУТАЦИИ

- Скорость прямых мутаций на порядок величины выше, чем скорость обратных мутаций
- Темп мутирования может быть различен для разных локусов и величина μ чрезвычайно низка – в среднем порядка $10^{-5} - 10^{-6}$ на ген на поколение

МУТАЦИИ

- в точке равновесия $\Delta q=0$

$$\Delta q=0= \mu(1-q)- vq;$$

$$0= \mu - \mu q - vq$$

$$\mu = \mu q + vq$$

$$\mu = q(\mu + v)$$

$$\underline{q= \mu/(\mu + v)}$$

$$\underline{p= v /(\mu + v)}$$

ИНБРИДИНГ:

**получение потомства от скрещивания
родственных между собой особей**

**Самоопыление – крайняя степень
инбридинга**

ИНБРИДИНГ:

частный случай ассортативных браков.

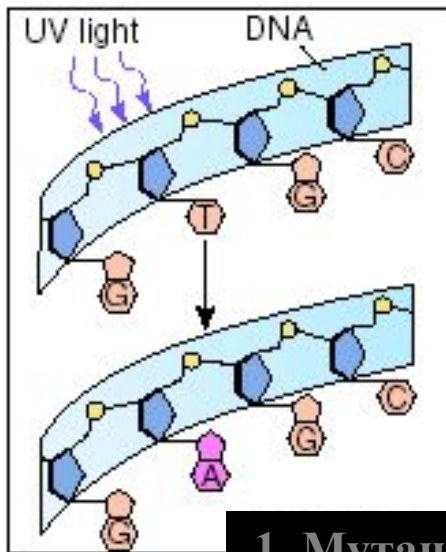
АССОРТАТИВНЫЕ БРАКИ – браки, в которых супруги выбирают друг друга по каким-либо фенотипическим признакам.

Ассортативность ведет к увеличению доли гомозиготных лиц и уменьшению доли гетерозиготных лиц в популяции.

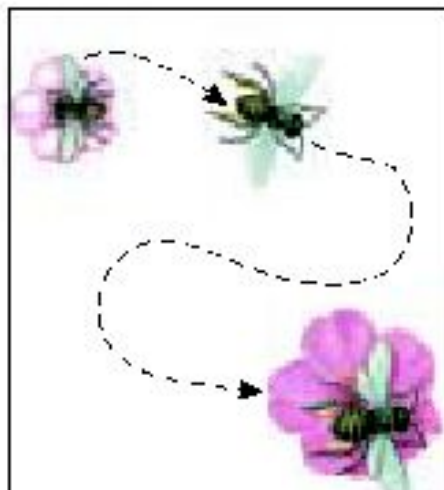
Коэффициент инбридинга:

это вероятность, с которой у потомка от родственного брака в данном локусе будут находиться два идентичных по происхождению гена, полученные от общего предка.

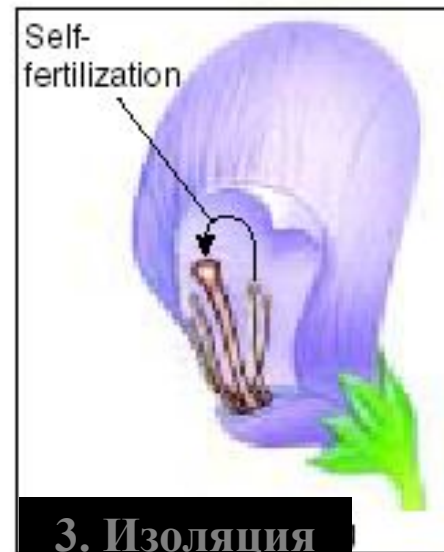
Движущие силы эволюции (5 основных факторов).



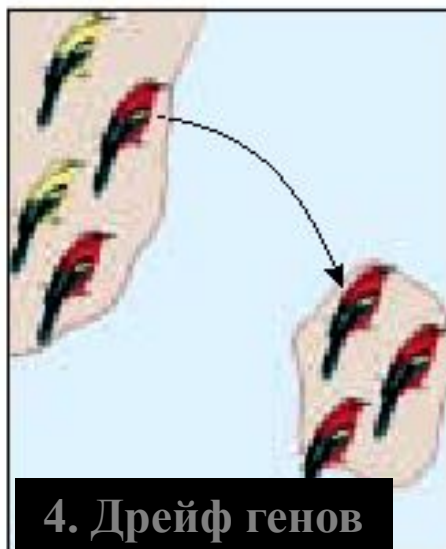
1. Мутации



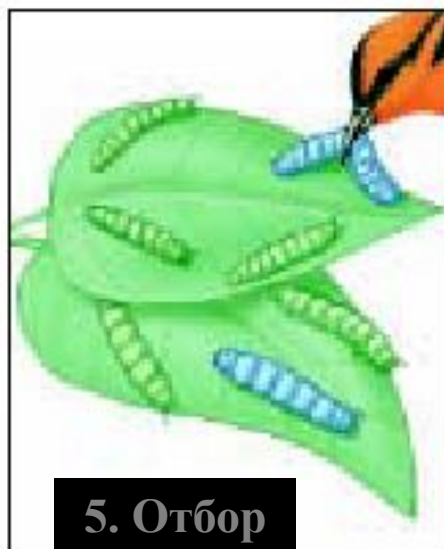
2. Популяционные
волны



3. Изоляция



4. Дрейф генов



5. Отбор

FIGURE 20.5
Five agents of
evolutionary change.
(a) Mutation, *(b)* gene flow,
(c) nonrandom mating,
(d) genetic drift, and
(e) selection.

МУТАЦИИ

- Мутации – это ненаправленные, случайные изменения генетического материала, происходящие спонтанно или под влиянием особых физических, химических и биологических факторов.
- Спонтанный мутационный процесс – главный источник появления новых аллелей, приводящий к увеличению генетического разнообразия популяций

МУТАЦИИ

- Селективно нейтральные аллели
- Аллели, не проявляющие вредного действия в гетерозиготах
- Доминантные мутации

Некоторые наследственные болезни поддерживаются на определенном уровне в популяции исключительно за счет мутационного процесса.

МУТАЦИИ

- Скорость, или частота мутирования, измеряется долей гамет на поколение, в которых произошли мутационные изменения данного гена
- Если μ - скорость мутирования от аллеля **A** к аллелю **a**, а ν - скорость обратного мутирования, то величина изменения частоты гена за поколение
 $\Delta q = \mu p$ (прирост) - νq (убыль)

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ

- Muller, 1950 :

Слабо вредные мутантные гены способны нанести популяции больший ущерб, чем мутантные гены с сильным негативным эффектом

Каждый из нас является носителем по крайней мере **восьми вредных генов**, скрытых в гетерозиготном состоянии

Генофонд – совокупность генов у особей данной популяции

Популяция – совокупность свободно скрещивающихся особей с общим генным фондом

Наследственная гетерогенность популяций

- Полиморфизм – проявление индивидуальной прерывистой изменчивости живых организмов
- Генетический полиморфизм – наличие в популяции двух или более аллелей одного локуса, встречающихся с ощутимой частотой (>1-5%)

полиморфизм

- Имеет приспособительное значение
- Во многих случаях поддерживается в сбалансированной форме за счет адаптивного преимущества гетерозигот со значительным коэффициентом отбора (исключен случайный дрейф генов)
- Обеспечивает «экологическую пластичность» популяции за счет постоянного выщепления и комбинации различных генотипов, относительная приспособленность которых способна меняться в разных условиях существования особей.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОМА

- Наличие полиморфных локусов, представляющих собой нейтральные мутации, не проявляющиеся фенотипически и не влияющие на жизнеспособность и репродуктивные свойства особей.

Мутации

- **Генные мутации (точковые мутации)**
- **Хромосомные мутации – инверсии, дупликации, делеции**
- **Геномные мутации – изменения числа хромосом**

Генные мутации –

область исследований молекулярной медицины

1. Замена одного нуклеотида

Норма

ДНК	CTG TTG GTC
мРНК	GAC AAC CAG
Белок	лей фен вал

Мутация

ДНК	CTG TGG GTC
мРНК	GAC ACC CAG
Белок	лей трп вал

2. Выпадение нуклеотидов (делеция)

Норма

ДНК	CTG TTG GTC
мРНК	GAC AAC CAG
Белок	лей фен вал

Мутация

ДНК	CTG	GTC
мРНК	GAC	CAG
Белок	лей	вал

3. Инверсии нуклеотидов (перевороты)

Норма

ДНК	CTG	TTG	GTC
мРНК	GAC	AAC	CAG
Белок	лей	фен	вал

Мутация

ДНК	CTG	GTT	GTC
мРНК	GAC	CAA	CAG
Белок	лей	вал	вал

4. Инсерции нуклеотидов (вставки)

Норма

ДНК	CTG	TTG	GTC
мРНК	GAC	AAC	CAG
Белок	лей	фен	вал

Мутация

ДНК	CTG	TTG	A	GTC
мРНК	GAC	AAC	TCA	
Белок	лей	фен	сер	