

Полиморфизм человеческих популяций. Генетический груз. Популяционная структура человечества

- 1-Классификация полиморфизма**
- 2-Генетический полиморфизм популяций человека**
- 3-Генетический груз**
- 4-Генетические аспекты предрасположенности к заболеваниям**
- 5-Структура человеческих популяций**

Естественный отбор может приводить к одному из 3-х закономерных явлений

1. - стабилизировать генофонд популяции
2. - приводить к образованию новых видов
3. - поддерживать генетический полиморфизм

Полиморфизм – это сосуществование внутри единой панмиксной популяции двух или более резко различающихся фенотипов

Типы полиморфизма

Генный полиморфизм (ген представлен в популяции более чем одним аллелем)

Хромосомный полиморфизм (возникает в тех случаях когда имеются различия по отдельным хромосомам между индивидуумами одного вида – результат хромосомных aberrаций - при условии, что эти изменения не имеют патологических последствий)

Переходный полиморфизм (возникает в популяции в то время, когда происходит замещение аллеля бывшего некогда обычным, другим аллелем, который придает обладателю этого аллеля более высокую приспособленность: гаптоглобины $Hr^{1f} \rightarrow Hr^{2fs}$)

Сбалансированный = балансированный полиморфизм (возникает в том случае, когда ни один из генотипов не получает преимущества, в этом случае естественный отбор благоприятствует генетическому разнообразию в популяции)

Географическое распределение генов Hr^1 и Hr^{2FS} (гаптоглобин)



Полиморфизм

Термин «полиморфизм» можно относить к любому фенотипическому признаку:

- морфологическому;
- физиологическому;
- биохимическому;
- этологическому ...

при условии, что **признак контролируется генами.**

Генетической основой полиморфизма является одновременное сосуществование в популяции аллелей или последовательностей генов

Adalia bipunctata



черные морфы

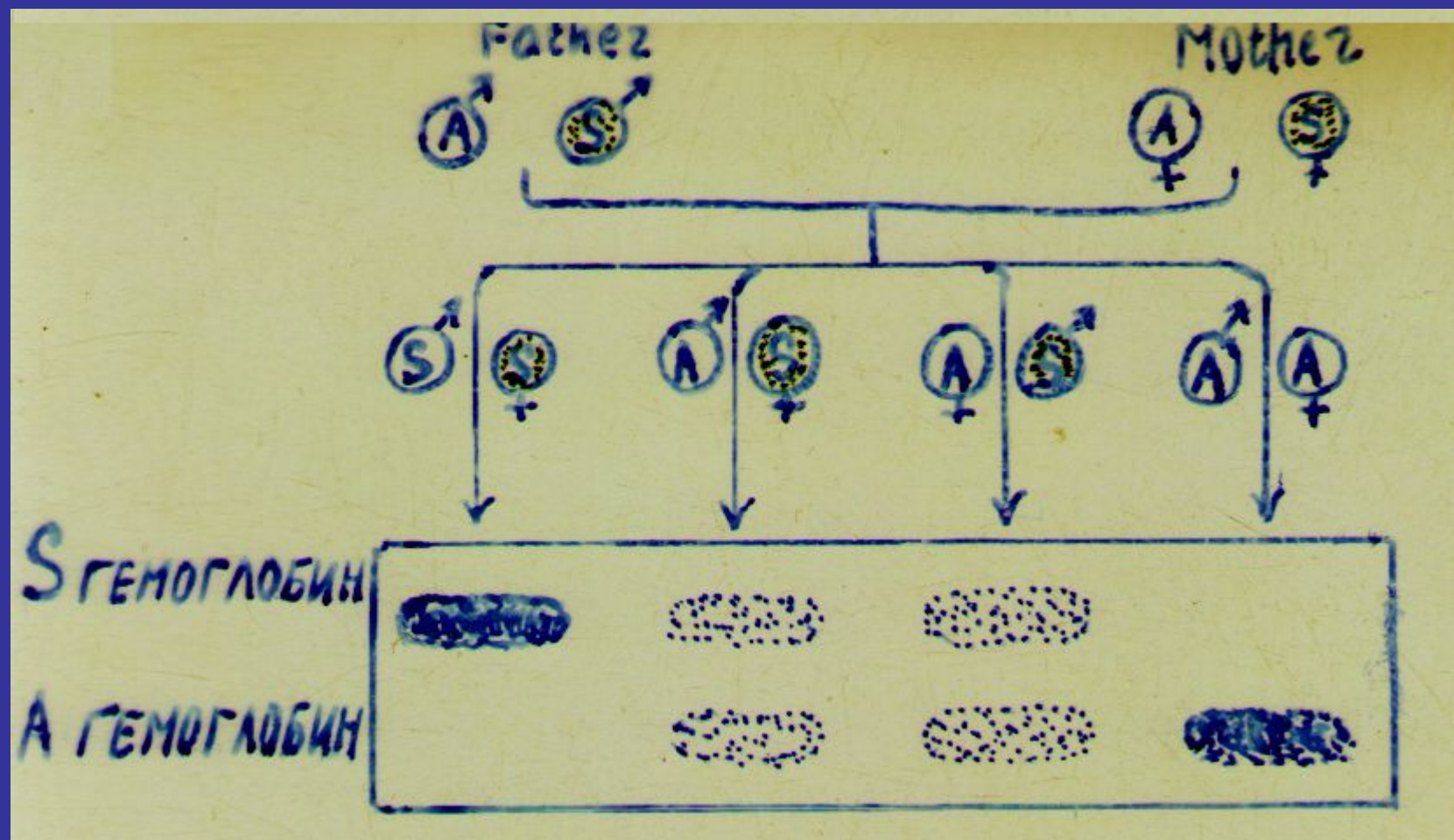
красные морфы

**Наличие полиморфизма в популяции
носит приспособительный характер**

Гель-электрофорез (ограничения в изучении полиморфизма, имевшиеся до 60-х годов XX в были частично устранены после работ Хабби и Левонтина, 1966 г)



Электрофореграмма гемоглобинов



Генетический груз

это часть наследственной изменчивости популяции, которая определяет появление менее приспособленных особей, подвергающихся избирательной гибели в процессе естественного отбора

Типы генетического груза

Мутационный — это побочный продукт мутационного процесса, который, как правило порождает вредные мутации. Они должны быть удалены стабилизирующим отбором.

Сегрегационный — существует в популяциях, которые используют превосходство гетерозигот, выщепляются гомозиготы — это плата за дизруптивный отбор.

Субституционный — возникает в популяциях, когда происходит замещение старого аллеля новым, превосходящим его аллелем (взаимодействует с движущим отбором).

Генетические основы группы крови системы АВ0

Генотип		Фенотип (Группы крови)
$J^A J^A$	$J^A J^0$	A
$J^B J^B$	$J^B J^0$	B
$J^A J^B$		AB
$J^0 J^0$		0

Частота аллелей гена J в трех популяциях человека.

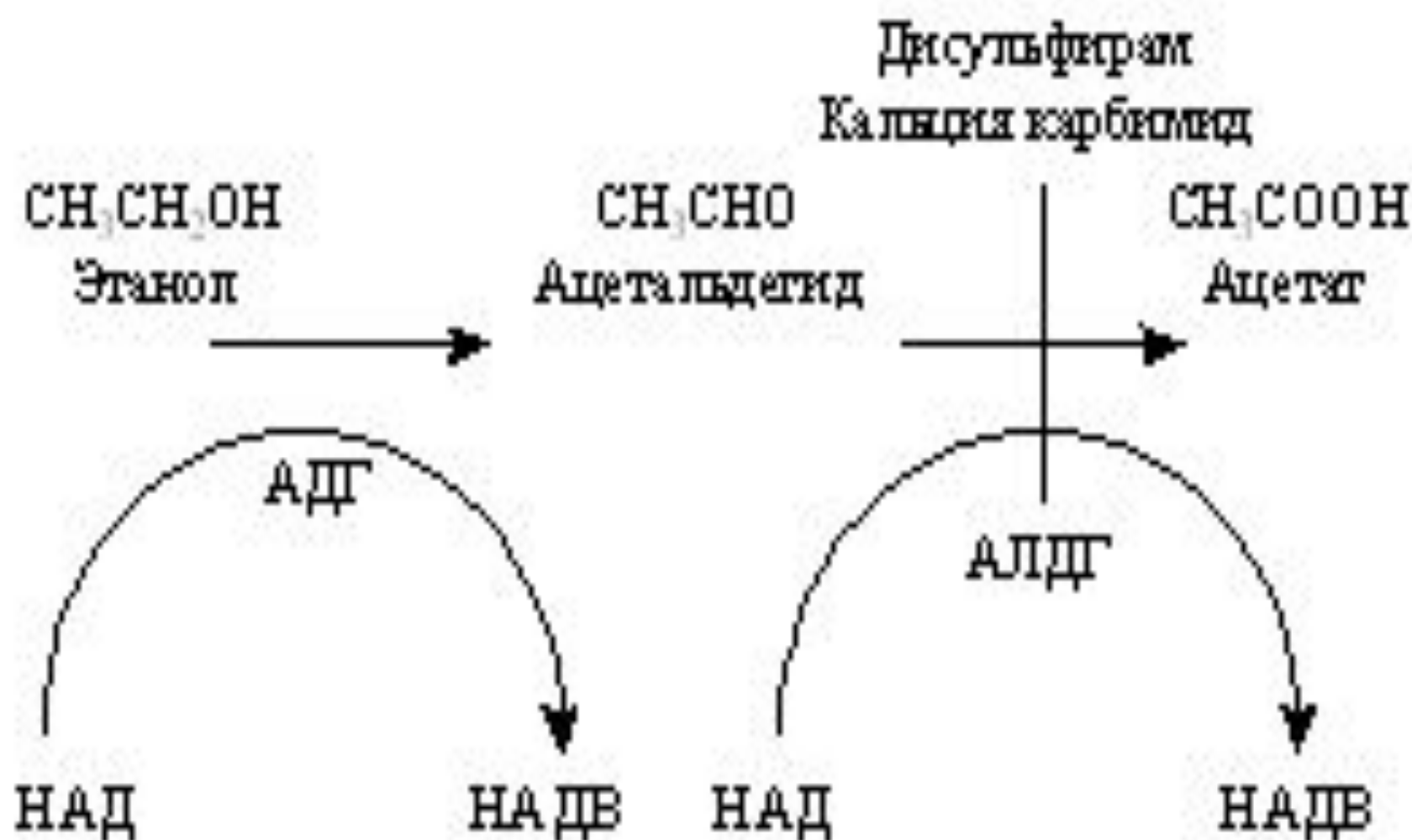
Почти во всех популяциях коренных обитателей 3.Европы высокая частота аллеля J^A и низкая (менее 10%) частота аллеля J^B .
В Ц. Азии высокая частота аллеля J^B (20-30%)

Популяция	Частота		
	J^A	J^B	J^0
Упсала (Швеция)	0,319	0,079	0,602
Пенджаб (Индия)	0.181	0,259	0,560
Индейцы племени Навахо (Нью-Мексико)	0,133	0,000	0,867

Алкоголизм является «социально важным фенотипическим признаком».

Относительное влияние на развитие алкоголизма

	% алкоголизма
Истинный и приемный родители алкоголики	46
Истинный и приемный родители неалкоголики	8
Истинный родитель алкоголик, приемный - неалкоголик	50
Истинный родитель неалкоголик, приемный - алкоголик	14



**Активность алкогольдегидрогеназы (АДН) в
пунктате печени человека. Все человеческие
популяции полиморфны в отношении
изоферментов алкогольдегидрогеназы**

Страна	Активность АДН ¹	Активность АДН ²
Англия	0,97	0,03
Швеция	0,89	0,11
Германия	0,97	0,03
Япония	0,35	0,65

Пигментная ксеродерма



Полигенные болезни наследственного предрасположения

**наследственные болезни, которые возникают при
наличии мутаций и провоцирующем действии
многих факторов = мультифакториальные
болезни.**

Наиболее распространенные, но наименее изученные болезни:

- гипертоническая болезнь
- атеросклероз
- язвенная болезнь
- шизофрения
- эпилепсия
- бронхиальная астма
- глаукома
- рассеянный склероз
- сахарный диабет
- ИБС

Полигенный характер наследственного
предрасположения устанавливают клинико-
генеологическим и близнецовым методами

болезнь	конкордантность	
	МЗ %	ДЗ %
ИБС	44	14
Гипертоническая б-нь	32	10
Сахарный диабет	42	12
Ревматизм	37	6.6
Шизофрения	67	18
Эпилепсия	48	10
Сенная лихорадка	22	14
Экзема	15	5

Список болезней с наследственным предрасположением

1. **Болезни с/с системы** (гипертоническая б., атеросклероз, ревматизм и др)
2. **Психические б.**(шизофрения, психозы (некоторые), олигорофрения)
3. **Нервные б.** (эпилепсия (некоторые формы), паркинсонизм, миастения, мигрень)
4. **Болени органов пищеварения** (язвенная болезнь, цирроз печени (некоторые формы), хронический язвенный колит).
5. **Нарушения обмена в-в и эндокринные болезни** (подагра, диабет (некоторые формы), зоб, микседема (некоторые формы)).
6. **Пороки развития** (спинномозговая грыжа, гидроцефалия, вр. вывих бедра, конская стопа, косолапость, незаращение губы и неба, врожденные пороки сердца).
7. **Б.органов дыхания**(эмфизема легких, пневмосклероз, бр.астма)
8. **Б.мочеполовой системы** (семейный нефрит, поликистоз почек)
9. **Глазные и ушные б.**(глаукома, злокачественная миопатия, косоглазие, отосклероз)
10. **Поражение скелета** (сколиоз, спондилит)
12. **Кожные б.** (псориаз, экзема, нейродермит)
13. **Заболевания крови** (анемия, тромбоцитопения, полицитемия)

Демографическая структура популяции

- размер
- рождаемость
- смертность
- возрастная структура
- род занятий
- экономическое состояние
- географические и
климатические условия

Генетическая структура популяции

- система браков

- факторы изменяющие частоты генов

- частоты генов и генотипов

- коэффициент инбридинга

Изменения популяционной структуры человечества

1-увеличивается миграция населения

2-меняется система браков

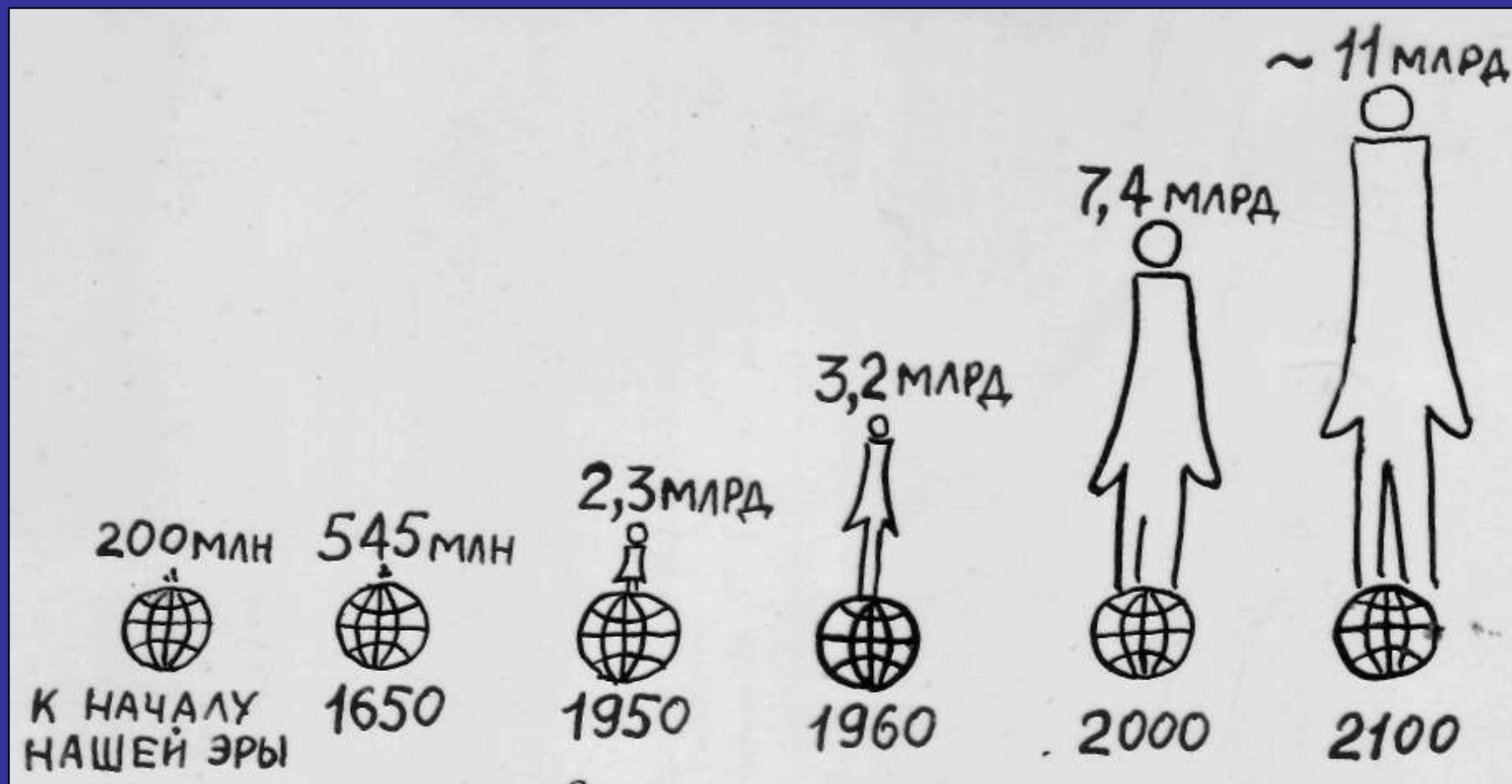
- классовые сняты

- религиозные снимаются

- расовые снимаются

3-увеличивается численность населения
Земли.

Рост населения Земли с начала нашей эры до 2100 года

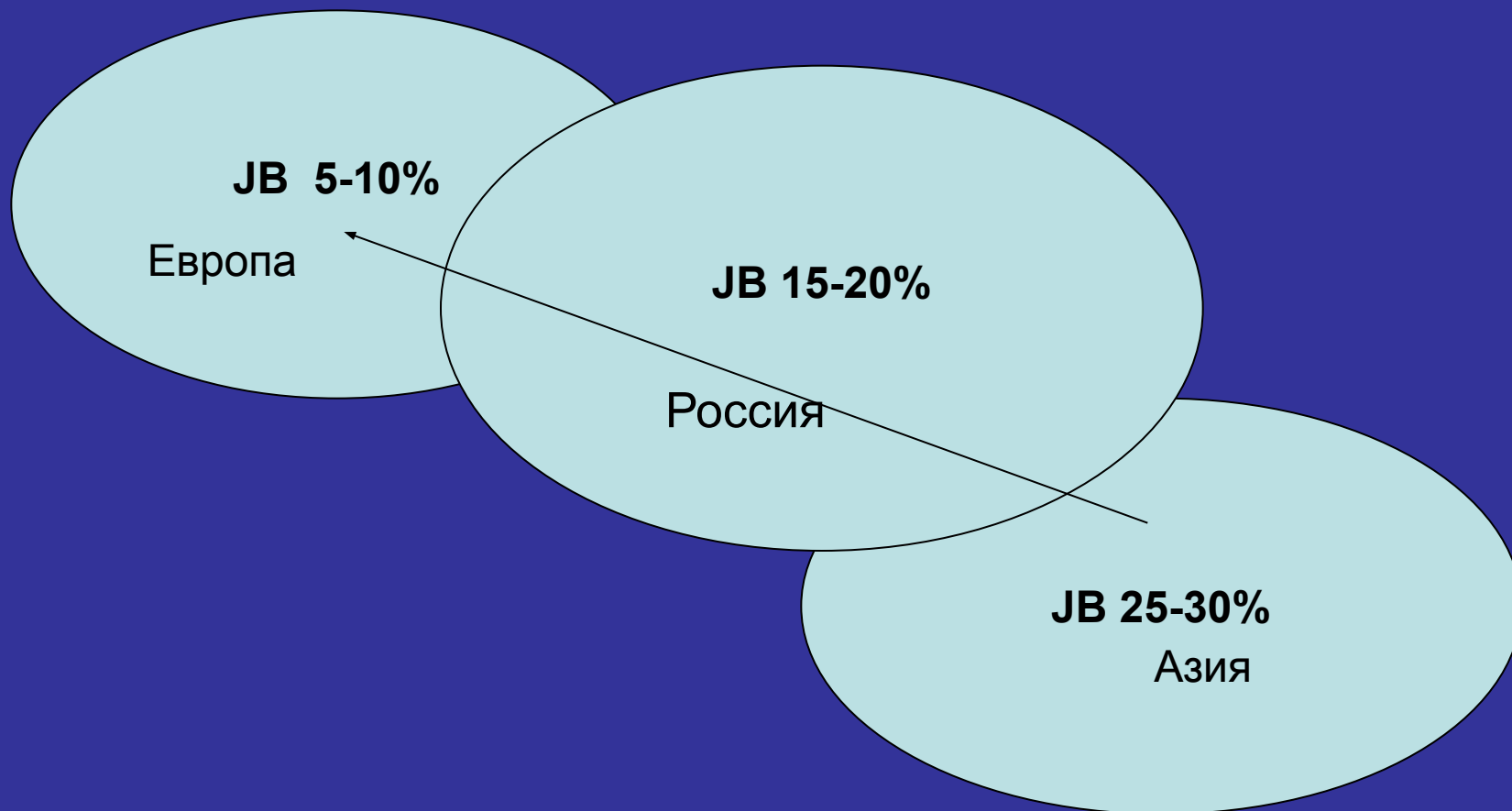


Система браков имеет большое значение для человеческих популяций, но для механизма эволюции она имеет меньшее значение

- Эволюция подразумевает **замену** одного **набора генов** другим набором. В результате комбинативной изменчивости новые гены не возникают. **Новые гены возникают только в результате мутаций.** Генные мутации происходят с определенной частотой: для единичного локуса в среднем **1: 100 000** половых клеток (событие крайне редкое), но **для генома** (50 000 – 200 000 генов) – **событие обычное.**

Фактически **каждая половая клетка может нести мутацию по какому-нибудь гену.**

Поток генов через промежуточную популяцию



Естественный отбор в человеческих популяциях

- 10-15% беременностей заканчивается спонтанным абортом от 2 до 6 месяцев
- 3% беременностей оканчивается рождением мертвого ребенка
- 2% погибает в период новорождения
- 3% не доживают до половой зрелости
- 20% не вступают в брак
- 10 % остаются бездетными

Отбор против гетерозигот (пример: аллели Rh)

- **Эритробластоз** (разрушение эритроцитов) плода действует губительно на детей – гетерозигот : рожденных от матерей Rh^- и отцов Rh^+ .

Гетерозиготы хуже приспособлены и отбор идет против гетерозигот. **В популяции уменьшается или вовсе исчезает один из аллелей, что ведет к гомозиготизации популяции.** Пример: у жителей Памира (в большинстве кишлаков) Rh^- группа крови 3-5%, а в Европе примерно 15%.

Rh⁺



Rh⁻



Rh⁺-ЭРИТРОЦИТЫ
ПЛОДА ПРОНИКАЮТ В КРОВЬ МАТЕРИ

И СТИМУЛИРУЮТ
ОБРАЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ



И ЭТИ АНТИТЕЛА ПОПАДАЮТ
В КРОВЬ ПЛОДА
ВНЕШНЕ
ЭРИТРОЦИТОВ.
ЭТО ПРИВОДИТ К ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ

Rh⁺

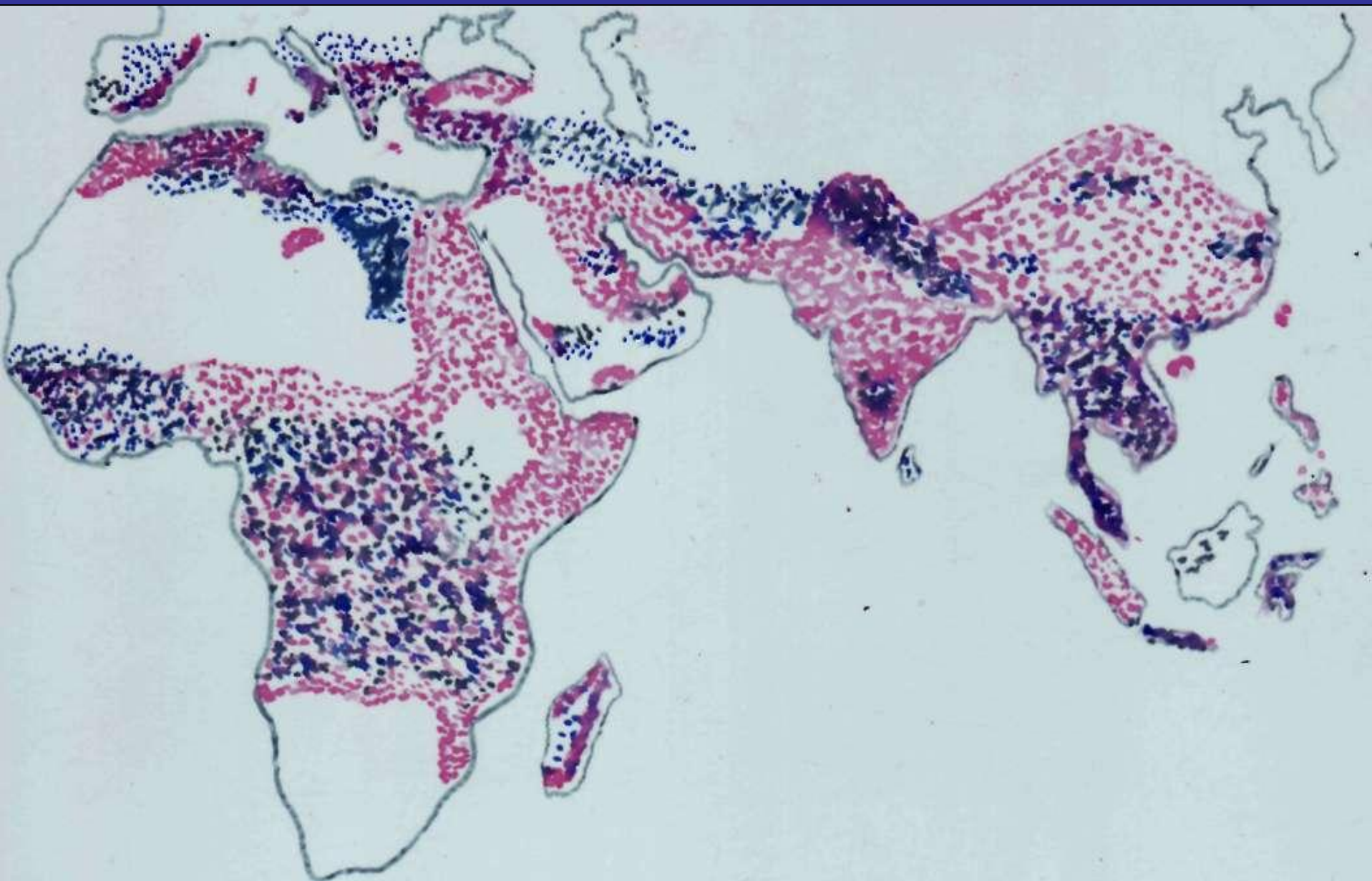


• Rh⁺

• Rh⁻

- Rh-АНТИТЕЛА

АНЕМИЯ ЖЕЛТУХА ВОДЯНИКА



Отбор в пользу гетерозигот (пример Hb S)

- **Hb A**—гемоглобин взрослого человека
- **Hb S**—серповидноклеточный гемоглобин

Дают **3 генотипа**: **HbA HbA**; **HbA HbS**; **HbS HbS**

Южная Индия, Греция, Италия, различные африканские племена – встречаются группы людей с различными частотами аллеля HbS.

Частота аллеля HbS коррелирует с частотой малярии. Гетерозиготы более устойчивы к заражению малярийным плазмодием, чем доминантные гомозиготы. Рецессивные гомозиготы почти не способны к размножению – не доживают до половой зрелости.

Приспособленность :

HbA HbA – зависит от условий среды **< 1** в районах неблагоприятных по малярии

HbS HbS = 0

HbA HbS = 1 в районах неблагоприятных по малярии

Когда приспособленность гетерозигот выше приспособленности обеих гомозигот, то ни один из генотипов не закрепляется в популяции в ущерб другому, а оба аллеля сохраняются в популяции с промежуточными частотами называемыми сбалансированным полиморфизмом

Дрейф генов

- Атолл Пенгелан в Тихом океане

1927 г **1 000 человек**

Эпидемия чумы 30 человек

2 000 г **2 000 человек**

У **5%** жителей **ахроматопсия** (цветовая слепота)
аутосомно-рецессивный тип (рецессивные
гомозиготы). Только **один предок страдал**
ахроматопсией.

Эффект родоначальника — когда небольшая группа
или один человек имеющий патологический ген
передает его по наследству и частота
патологического гена достигает высоких значений

**Чем примитивнее степень
экономического развития территории,
тем ниже качество здоровья
населения.**

Тенденция прослеживается не только в
исторической перспективе, но и при
анализе регионального здоровья
населения России:

**в Туве в 1999 г продолжительность жизни
ниже, чем в Белгородской обл. на 12
лет**

Люди приобрели правильное представление о связи между занимаемой территорией, прожиточным минимумом и численностью популяции

Люди стремились ограничить рост численности либо такими грубыми, но эффективными мерами как аборт, детоубийство, пожизненное вдовство, либо по средствам различных табу, запрещающих половые сношения в определенное время года.

Регуляция численности должна поддерживать оптимальную плотность, т.е. такую плотность, которая гарантирует уровень жизни, соответствующий технологии и ресурсам данного сообщества. «Оптимум» зависит от технического прогресса. Численность населения может меняться с изменением характера общественной организации и ростом производительных сил: во времена Римской империи – 200 млн. 2010 г ~ 7 млрд человек.