

## Популяционная генетика (генетика популяций)

— раздел генетики, изучающий распределение частот аллелей и их изменение под влиянием движущих сил эволюции: мутагенеза, естественного отбора, дрейфа генов и миграционного процесса.

— раздел генетики, изучающий генофонд популяций и его изменение в пространстве и во времени.

Популяционная генетика пытается объяснить адаптацию и специализацию и является одной из основных составляющих синтетической теории эволюции.

набор законов, отображающий переход от набора генотипов ( $G_1$ ) к серии возможных фенотипов ( $P_1$ ), с учётом действия естественного отбора, а также набора законов, которые бы позволяли по набору фенотипов ( $P_2$ ) в полученной популяции охарактеризовать представленные в ней генотипы ( $G_2$ ) (менделевская генетика может предсказать следующее поколение генотипов по набору фенотипов)

$$G_1 \xrightarrow{T_1} P_1 \xrightarrow{T_2} P_2 \xrightarrow{T_3} G_2 \xrightarrow{T_4} G'_1 \rightarrow \dots$$

$T_1$  - генетические и эпигенетические законы, аспекты биологии развития и функциональной биологии, которые описывают переход от генотипа к фенотипу.  $T_2$  — это изменения, связанные с действием естественного отбора,  $T_3$  — эпигенетические связи, которые определяют генотипы на основе избранных фенотипов и,

# Полиморфизм



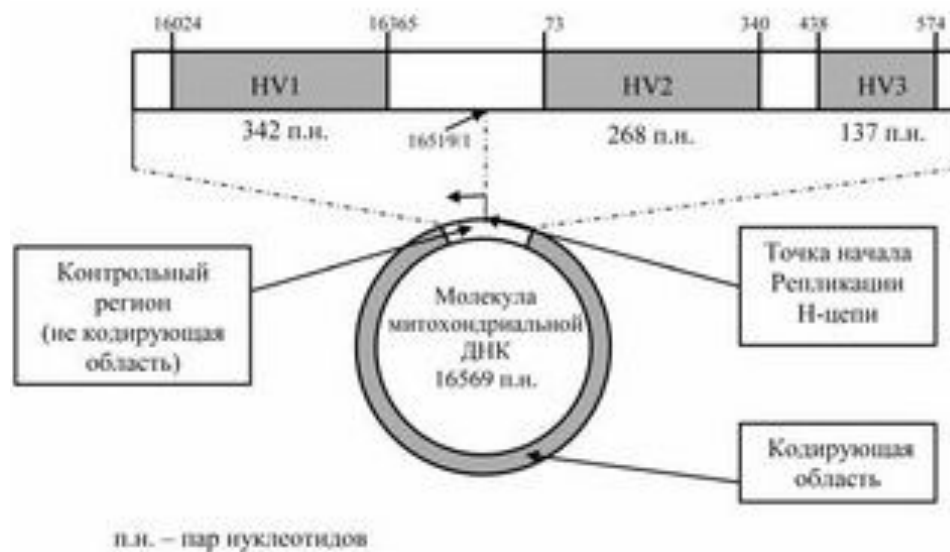
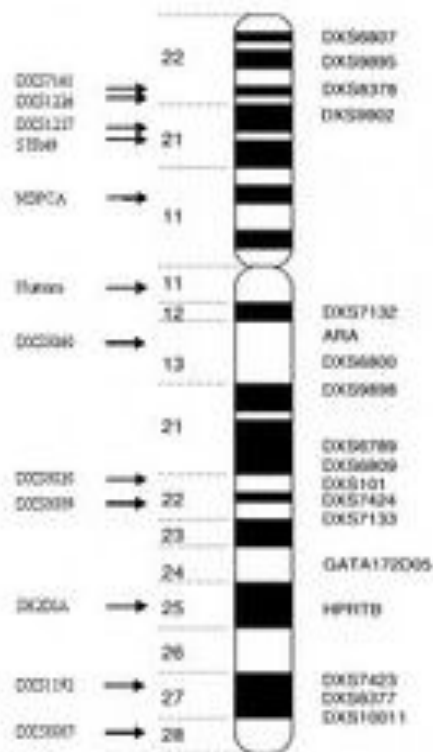
**генетическое разнообразие, или генетический полиморфизм** – разнообразие популяций по признакам или маркерам генетической природы

**генофонд** – совокупность генов всех особей данной популяции

**частота генотипа** – доля особей в популяции, имеющих данный генотип

**частота аллеля** – доля аллеля среди имеющих аллелей

# Полиморфные локусы



Полиморфные локусы X-хромосомы, используемые при установлении родства

Полиморфные локусы митохондриальной ДНК

# Полиморфизм генетический

Полиморфными принято называть гены, которые представлены в популяции несколькими разновидностями - аллелями, что обуславливает разнообразие признаков внутри вида.

Различия между аллелями одного и того же гена, как правило, заключаются в незначительных вариациях его «генетического» кода. Большую долю в генетический полиморфизм вносят замены одного нуклеотида на другой и изменения числа повторяющихся фрагментов ДНК, которые осуществляются во всех структурных элементах генома: экзонах, интронах, регуляторных участках и т. д.

# Полиморфизм генетический

Генетическое разнообразие представляет собой важный компонент генетической характеристики популяции, группы популяций или вида. Генетическое разнообразие, в зависимости от выбора рассматриваемых генетических маркеров, характеризуется несколькими измеряемыми показателями, или параметрами:

- средняя гетерозиготность,
- число аллелей на локус,
- генетическое расстояние (для оценки межпопуляционного генетического разнообразия).

## **Средняя гетерозиготность**

описывает, какую долю в популяции составляют особи, гетерозиготные по изучаемым маркерам, с усреднением этого параметра по набору использованных маркеров.

## **Число аллелей на локус**

используется для оценки генетического разнообразия по маркерам, имеющим более двух описанных аллельных состояний, например, для микросателлитных локусов.

## **Генетическое расстояние**

описывает степень различия и разнообразия между популяциями по наличию/отсутствию или частотам аллелей используемых маркеров.



## Методы анализа генетического разнообразия

- Морфологические признаки (фены; применимы для генетически малоизученных организмов)
- Биохимические маркеры (полиморфизм белков, определяемый с помощью электрофореза)
- Иммуногенетические
- Молекулярные (ДНК-маркеры)

Генетическая изменчивость в популяции предоставляет исходный материал для действия естественного отбора и генетического дрейфа, то есть, является необходимым элементом для микроэволюционных процессов.

С другой стороны, генетическая изменчивость сама по себе является продуктом действия факторов микроэволюции.

**Закон Харди-Вайнберга** — в популяции бесконечно большого размера, в которой не действует отбор, не идет мутационный процесс, отсутствует обмен особями с другими популяциями, не происходит дрейф генов, все скрещивания случайны — частоты генотипов по какому-либо гену (в случае если в популяции есть два аллеля этого гена) будут поддерживаться постоянными из поколения в поколение и соответствовать уравнению:

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

# Закон равновесия Харди - Вайнберга

	$pA$	$qa$
$pA$	$p^2 AA$	$pqaAa$
$qa$	$pqaAa$	$q^2 aa$

$$p^2 AA + 2pqAa + q^2 aa = 1$$
$$(pA + qa)^2 = 1$$
$$pA + qa = 1$$

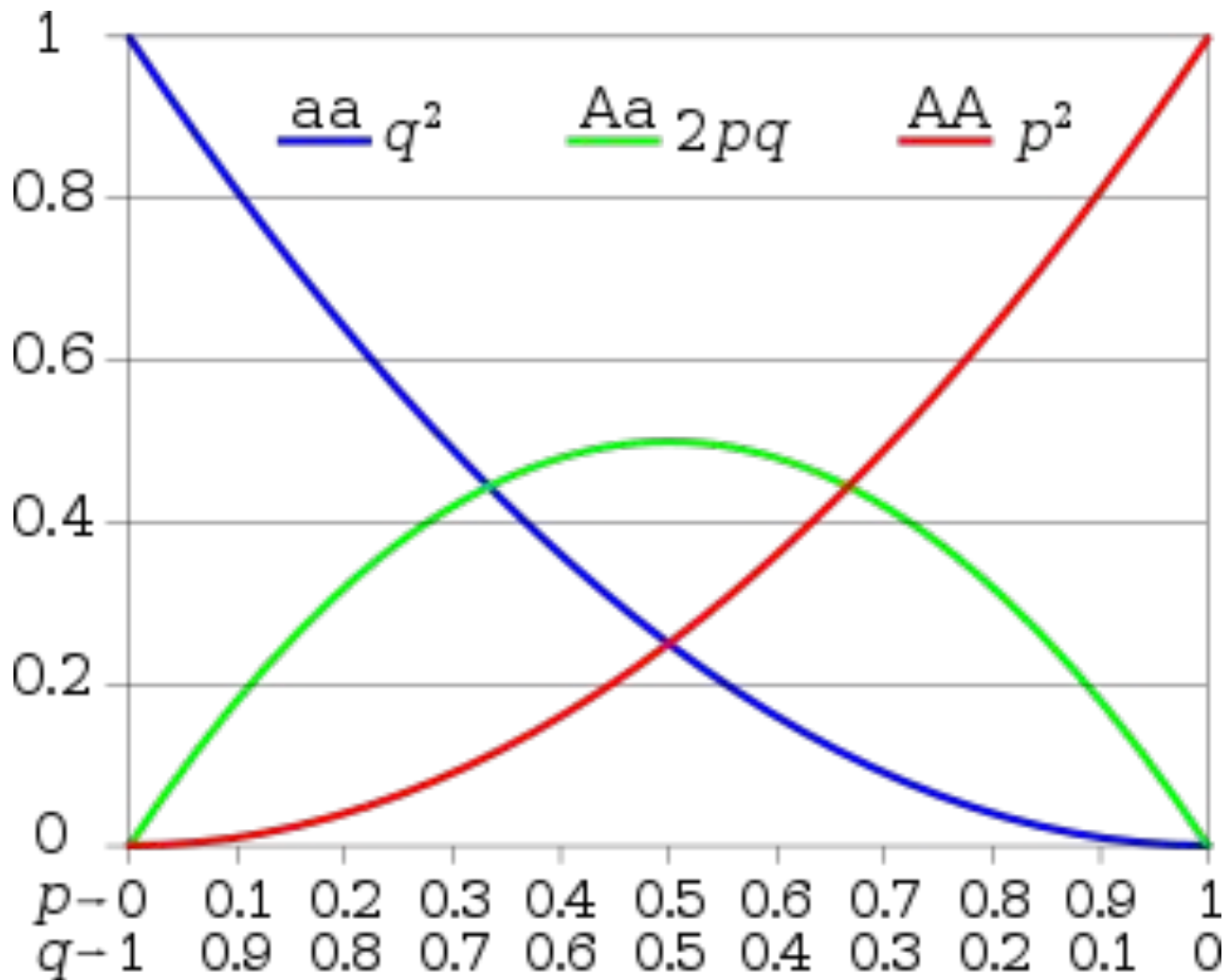
Где  $p^2$  — доля гомозигот по одному из аллелей (частота генотипа  $AA$ );  $p$  - частота этого аллеля  $A$ ;  $q^2$  — доля гомозигот по альтернативному аллелю (частота генотипа  $aa$ );  $q$  — частота аллеля  $a$ ;  $2pq$  — доля гетерозигот (частота генотипа  $Aa$ ).

## **Биологический смысл закона Харди — Вайнберга**

Процесс наследования не влияет сам по себе на частоту аллелей в популяции, а возможные изменения её генетической структуры возникают вследствие других причин.

## **Условия действия закона Харди — Вайнберга**

Закон действует в идеальных популяциях, состоящих из бесконечного числа особей, полностью панмиктических и на которых не действуют факторы генетической динамики популяций.



Закон Харди — Вайнберга для двух аллелей: по оси абсцисс — частоты аллелей  $p$  и  $q$ , по оси ординат — частоты генотипов. Каждая кривая соответствует одному из трёх возможных генотипов

## Равновесие Харди — Вайнберга в реальных популяциях

На реальные популяции в той или иной степени действуют факторы, небезразличные для поддержания равновесия Харди-Вайнберга по каким-либо генетическим маркерам. В популяциях многих видов растений или животных распространены такие явления как инбридинг и самооплодотворение — в таких случаях происходит уменьшение доли или полное исчезновение класса гетерозигот. В случае сверхдоминирования наоборот, доли классов гомозигот будут меньше расчётных.

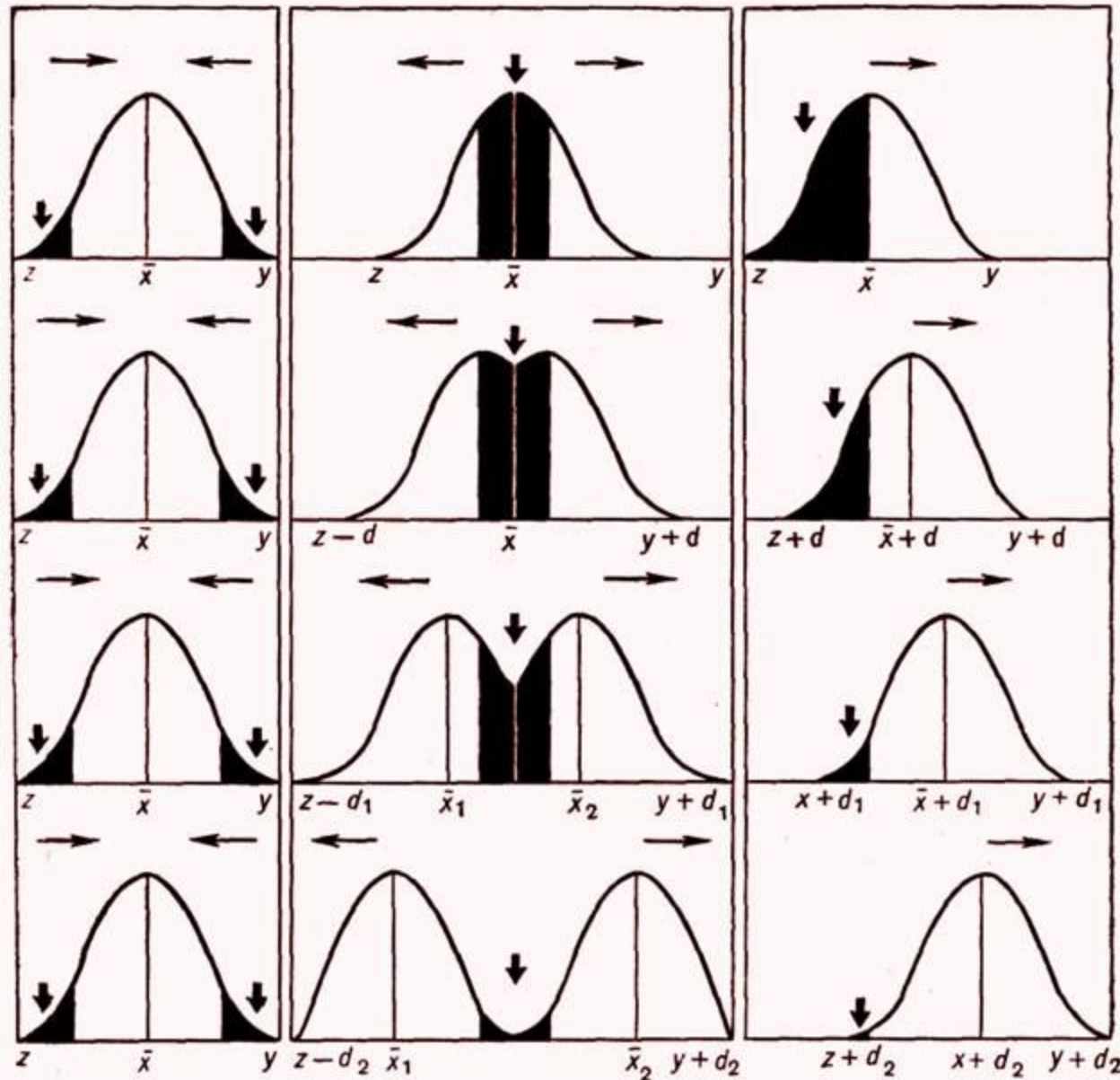
# Факторы генетической динамики популяций

1. Мутационное давление
2. Давление отбора
3. Численность популяций
4. Дрейф генов
5. Изоляция
6. Ассортативное скрещивание
7. Миграция



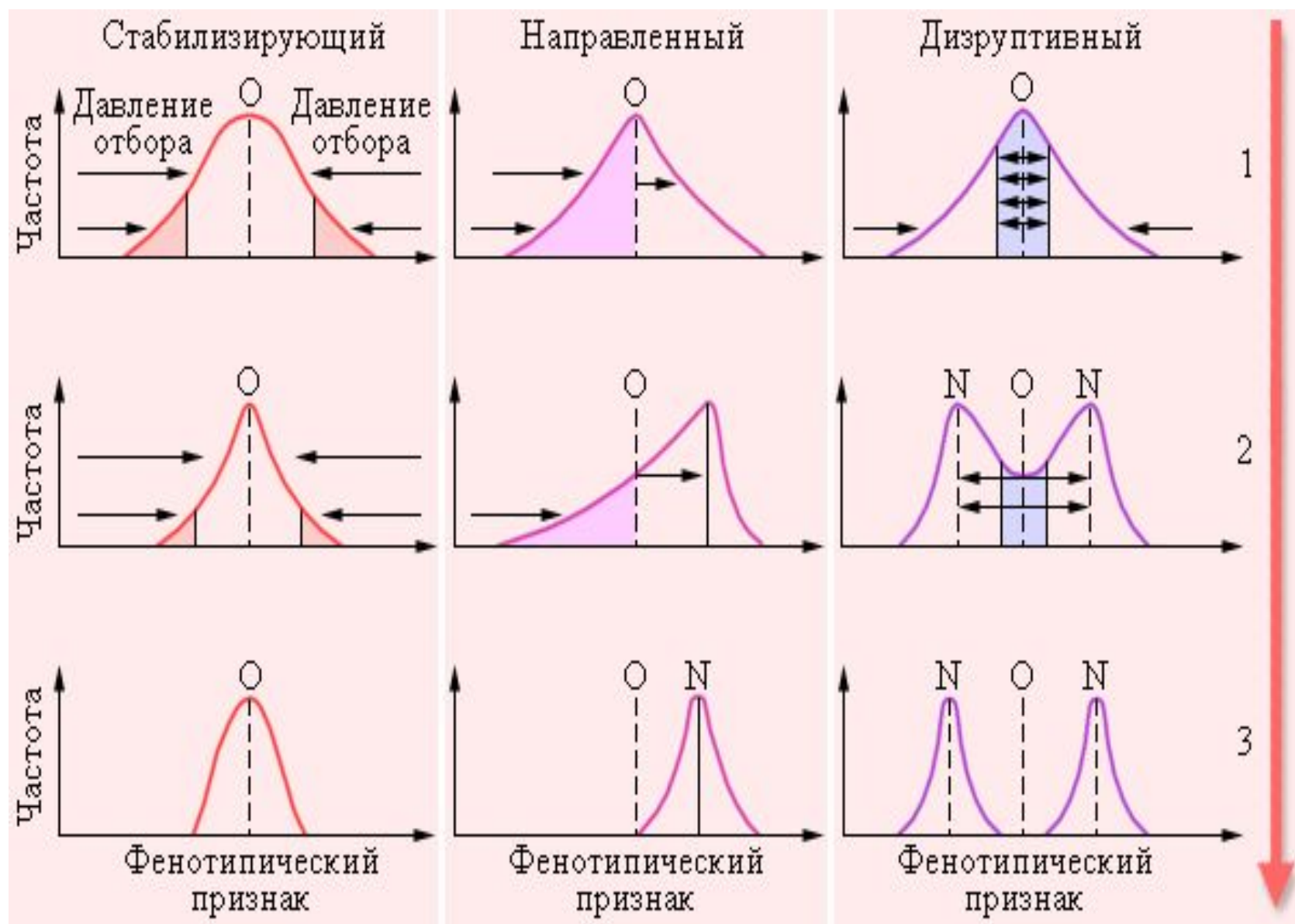
# Факторы эволюции: отбор

## Эволюция без генетики: **ТИПЫ ОТБОРА**

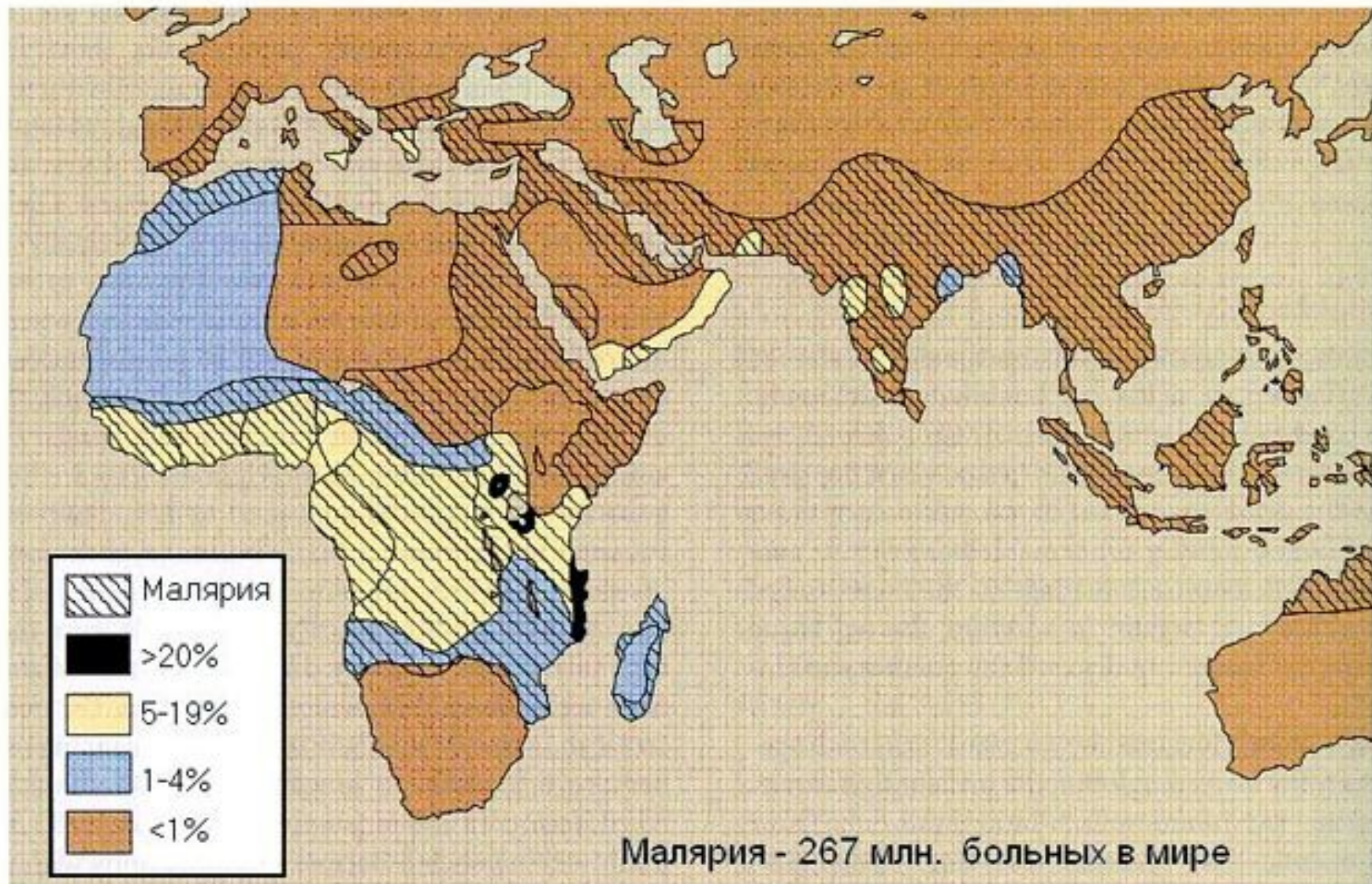


### Три главных типа отбора

При *стабилизирующем отборе* среда благоприятствует организмам, признаки которых близки к средним для данной популяции; соответственно изменений в популяции либо не происходит, либо они невелики. **Дизруптивный отбор** благоприятствует крайним значениям признаков и вызывает разделение популяции на две. **Направленный отбор** благоприятствует одному из крайних значений и приводит к сдвигу среднего для данной популяции в сторону крайнего значения. Кривые отражают частоту особей с определенным диапазоном изменчивости от  $z$  до  $y$ ; зачерненные области — фенотипы, элиминированные отбором; тонкие стрелки — направление эволюционного изменения;  $d$  — величина изменения.



# Серповидноклеточная анемия и малярия



# Дрейф генов

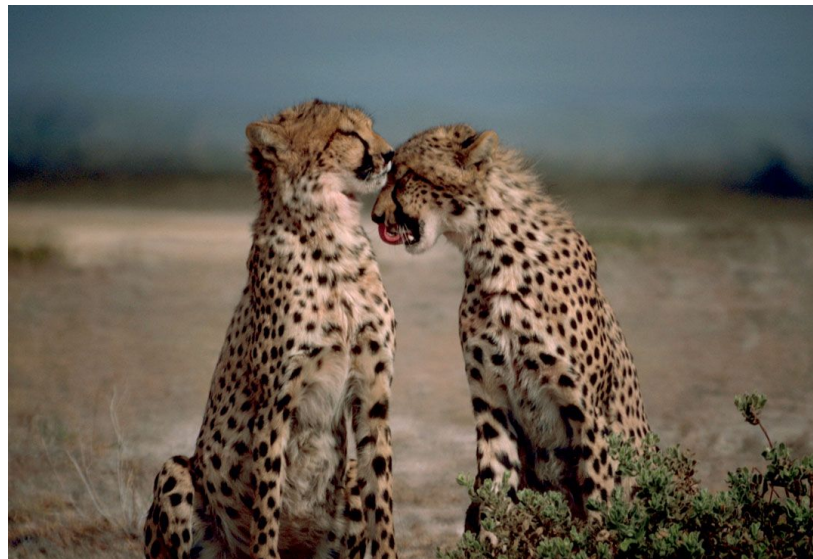
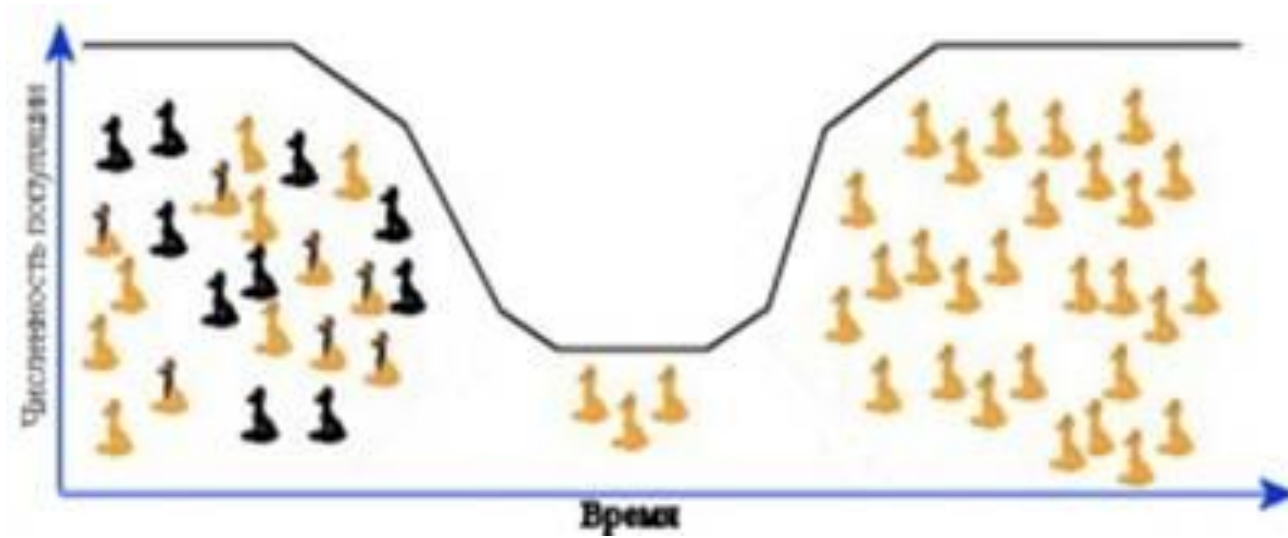
- явление ненаправленного изменения частот аллельных вариантов генов в популяции, обусловленное случайными статистическими причинами

Конечным результатом дрейфа генов является полное устранение одного аллеля из популяции и закрепление (**фиксация**) в ней другого аллеля.

*- Вероятность фиксации нейтрального аллеля равна его частоте в популяции.*

*- Вероятность фиксации нейтральных аллелей зависит только от частоты их мутационного возникновения и не зависит от численности популяций.*

# Эффект основателя (бутылочного горлышка)



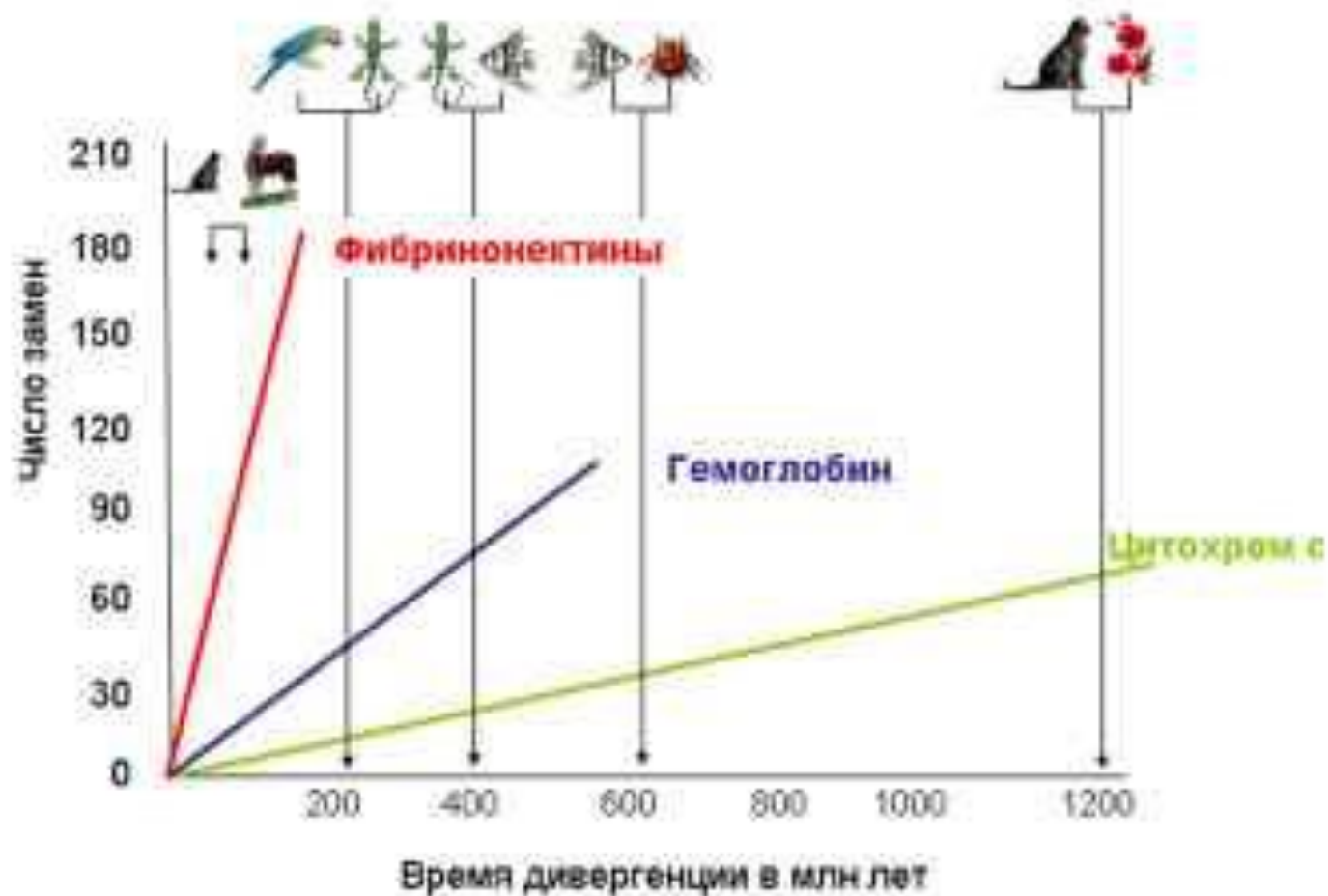
## *Метод «молекулярных часов эволюции»*

Частоты возникновения нейтральных мутаций примерно одинаковы у разных видов, т.е., скорость фиксации этих мутаций должна быть примерно одинаковой. Отсюда следует, что число мутаций, накопленных в одном и том же гене, должно быть пропорционально времени независимой эволюции этих видов. Т.о., чем больше времени прошло с момента выделения двух видов из общего передкового вида, тем больше нейтральных мутационных замен различают эти виды. На этом принципе строится

*метод «молекулярных часов эволюции» - определения времени, прошедшего с момента, когда предки разных систематических групп стали эволюционировать независимо друг от друга*

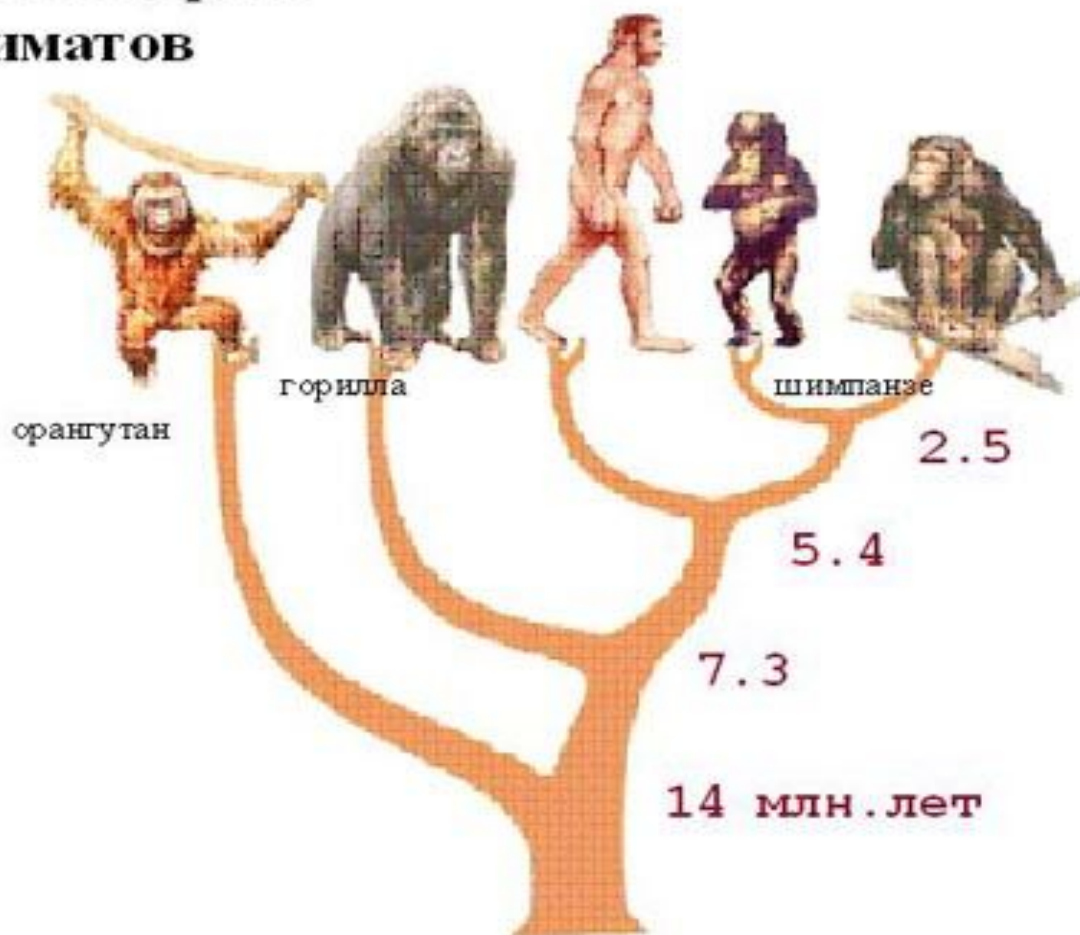
Молекулярные часы идут с постоянной скоростью.

Калибровка молекулярных часов производится для каждого гена в отдельности, т.к. разные гены могут различаться по частоте возникновения нейтральных мутаций. Для этого оценивают количество замен накопленных в определенном гене у представителей таксонов, время дивергенции которых надежно установлено по палеонтологическим данным. После этого можно измерять время дивергенции между разными таксонами, даже в том случае, когда их общий предок пока не обнаружен в палеонтологической летописи.



Скорости фиксации замен нуклеотидов в генах, контролирующих разные белки. Стрелками обозначено время расхождения таксонов

# Филогенетическое древо высших приматов

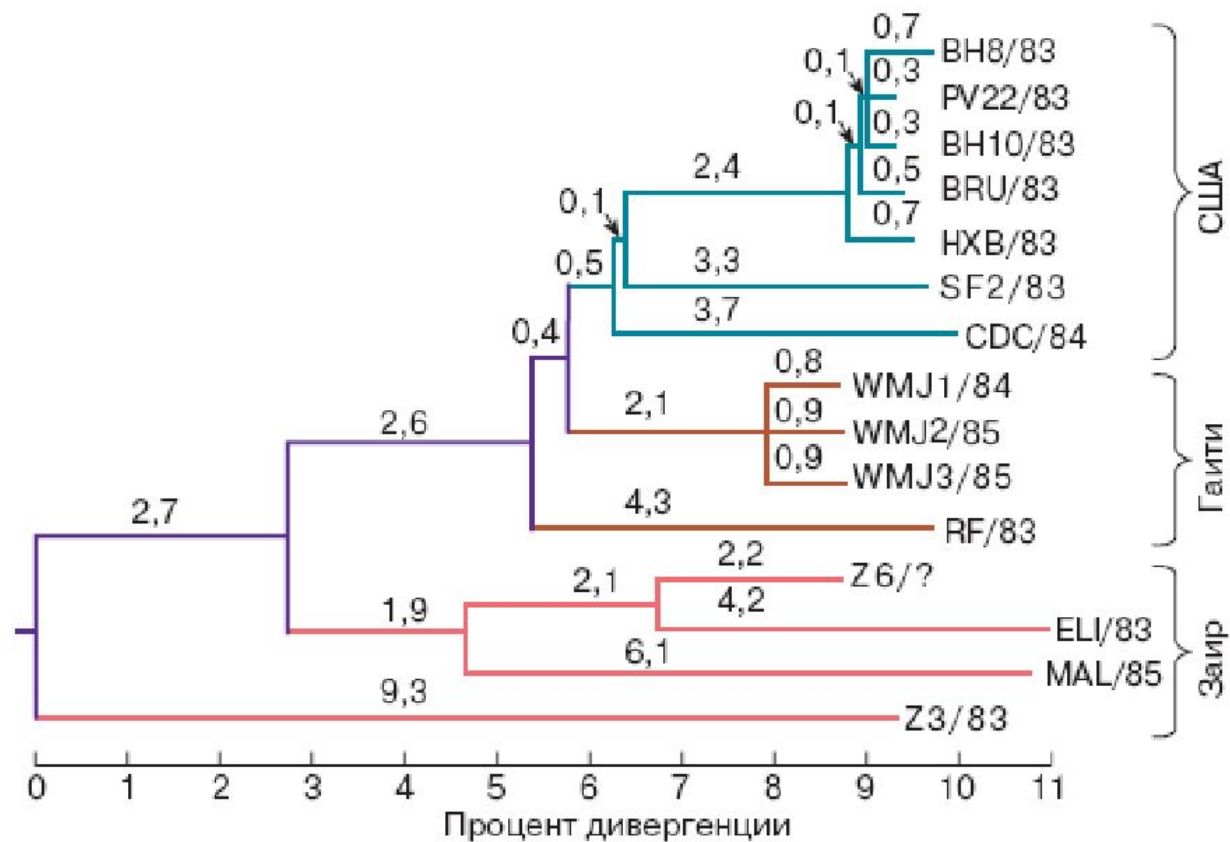


**Генетические различия на уровне ДНК**

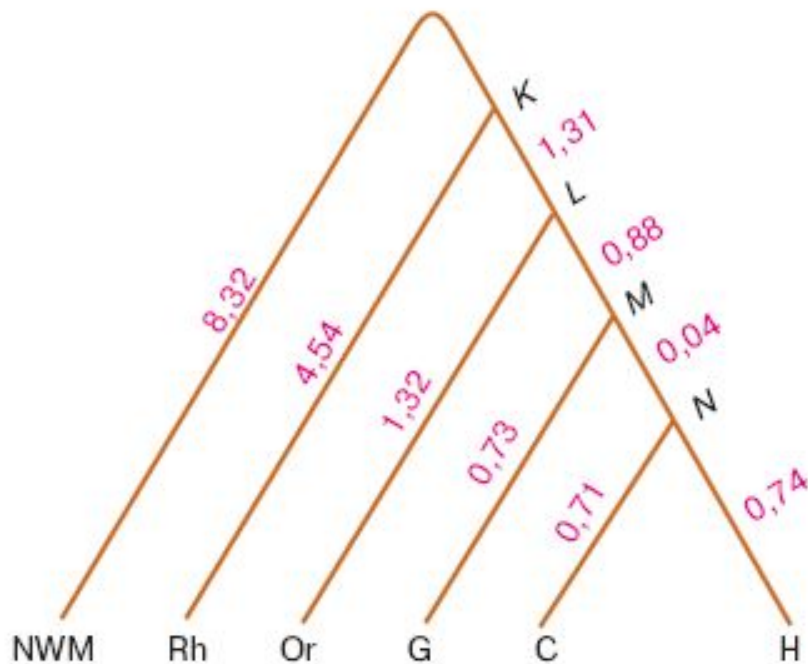
**между людьми: 1 нуклеотид из 1000**

**между человеком и шимпанзе : 1 нукл. из 100**





**Рис. 5.** Филогенетическое дерево штаммов вируса ВИЧ (HIV), вызывающего заболевание СПИД, построенное В.-Т. Ли и сотрудниками. Числа вблизи ребер указывают процент дивергенции последовательностей. Справа указаны регионы, где изолированы штаммы



**Рис. 6.** Филогенетическое дерево высших приматов, построенное М. Гудменом и сотрудниками для некодирующих последовательностей из района вокруг гена фη-глобина. Обозначения: Н – человек, С – шимпанзе, G – горилла, Or – орангутанг, Rh – макак резус, NWM – обезьяны Нового Света. Цифры вблизи ребер означают числа замен на 100 позиций нуклеотидов

## Семейство Hominidae

### Подсемейство Homininae

Род *Gorilla* (1 вид – горилла),

Род *Homo* (1 вид – человек),

Род *Pan* (2 вида: обычный шимпанзе и карликовый шимпанзе)

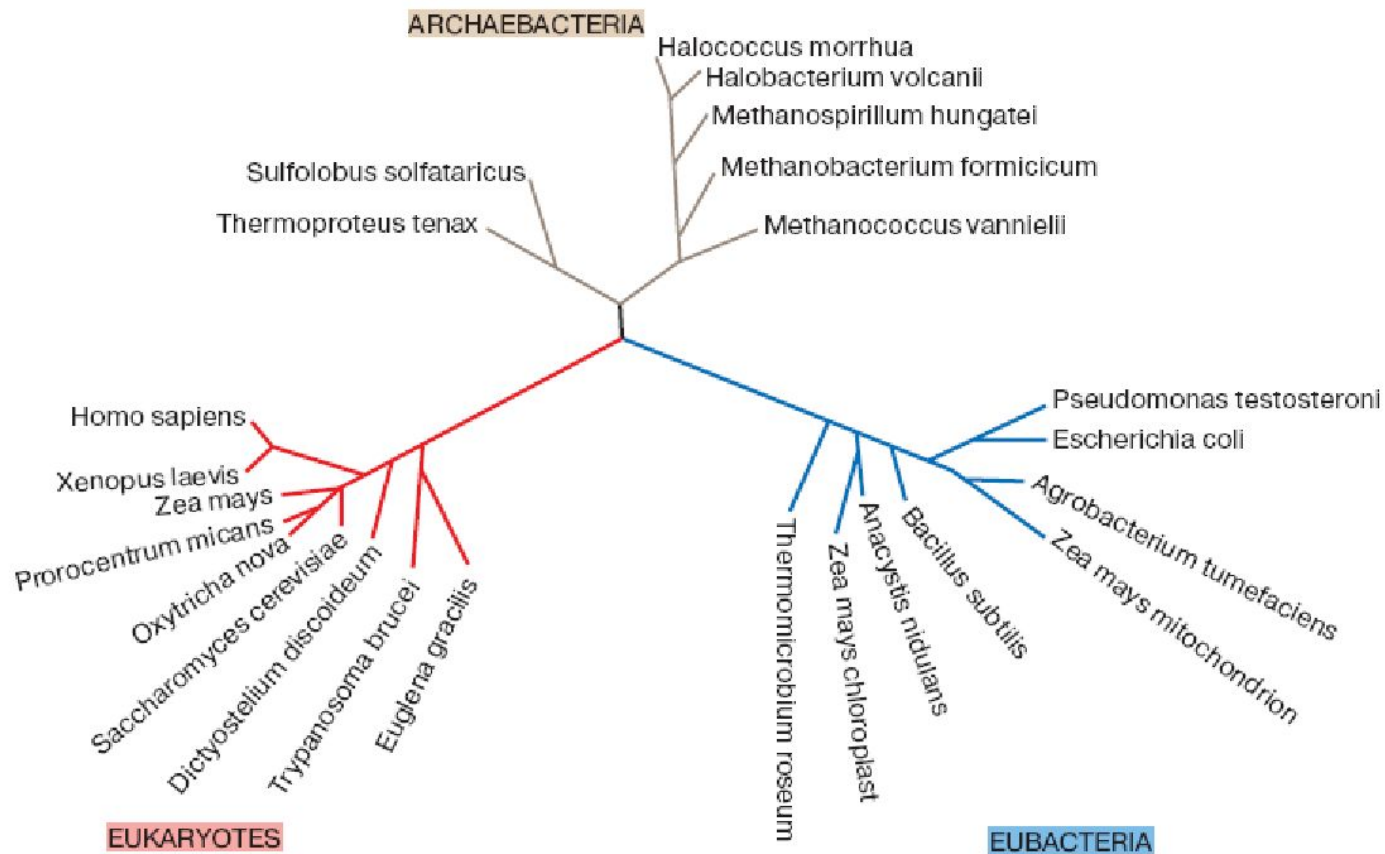
### Подсемейство Ponginae

Род *Pongo* (1 вид – орангутанг)

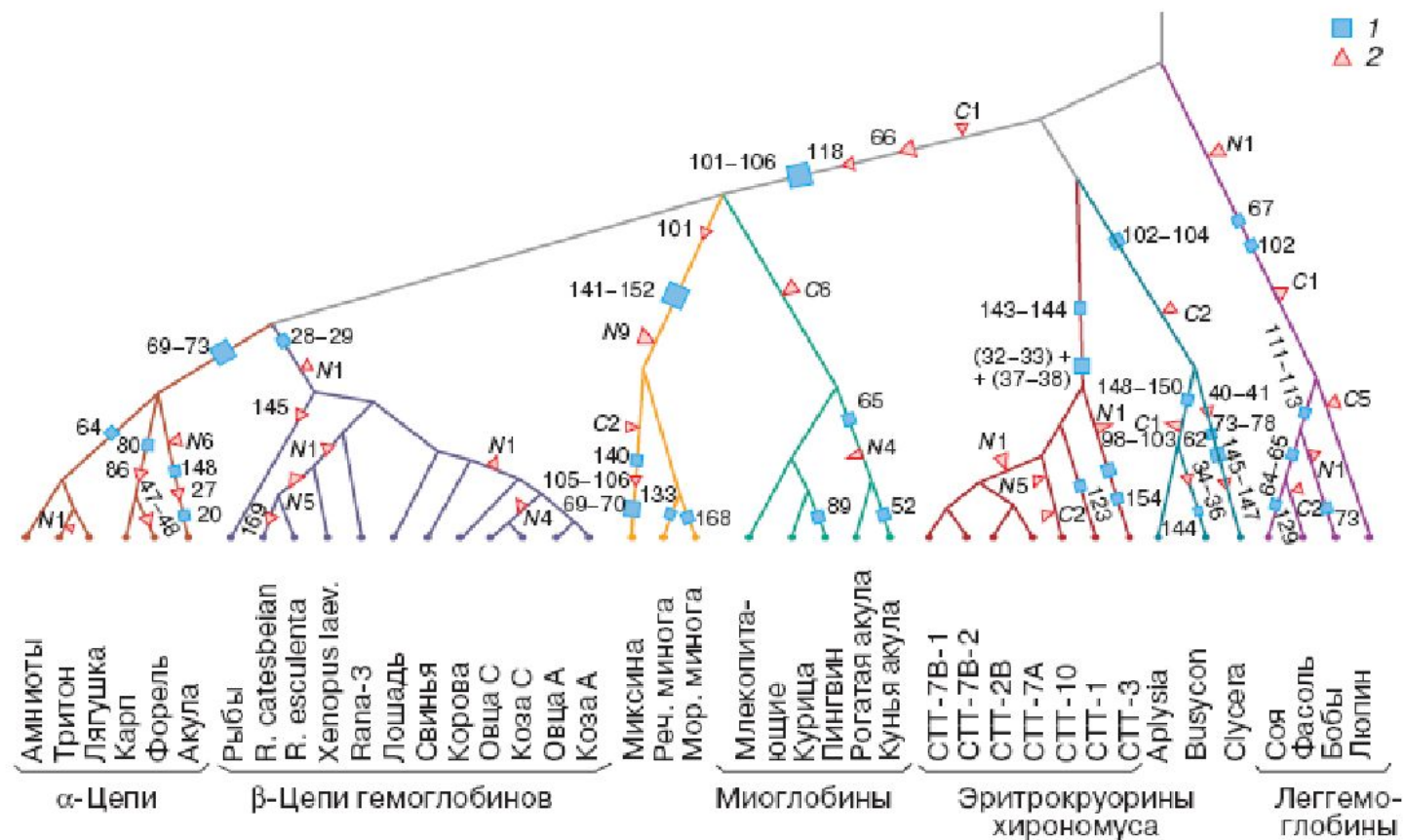
Число замен отличающих человека от обезьян: 1 замена на 100 нуклеотидов

# Филогенетические деревья

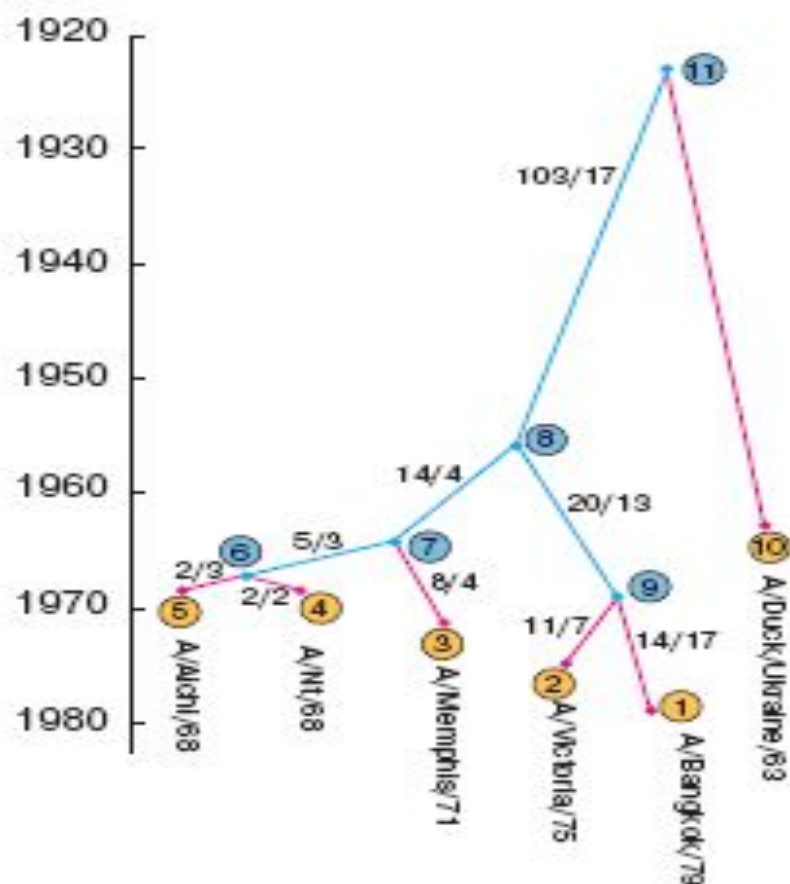
показывают степень родства молекул и организмов



**Рис. 1.** Глобальное филогенетическое дерево надсемейства 16S–18S-рибосомальных РНК, построенное К. Ву-узом и сотрудниками

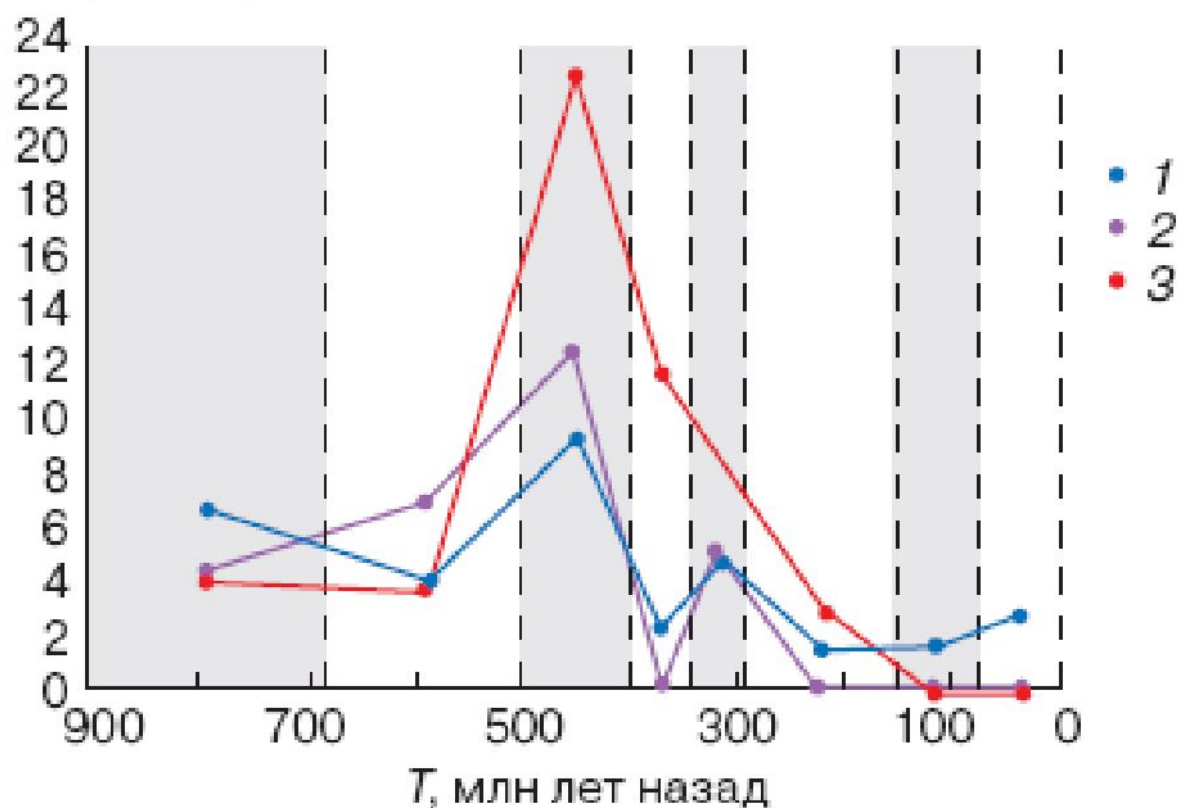


**Рис. 2.** Филогенетическое дерево надсемейства глобинов, построенное А.А. Жарких для 40 удаленных последовательностей белков: 1 – фиксированные делеции, 2 – инсерции. Цифры указывают на их локализацию внутри белка



**Рис. 4.** Филогенетическое дерево генов гемагглютинаина H3 вируса гриппа типа А, построенное Л.В. Омелянчуком и др. \*Висячие" вершины и ведущие к ним ребра отвечают эпидемическим штаммам (1, 2, 3, 4, 5, 10). Индексы штаммов указывают на место и год выделения. Внутренние вершины и ребра дерева отвечают неэпидемическим стадиям циркуляции вируса ("резервуар"). Вблизи ребер указаны числа синонимических/несинонимических замен нуклеотидов

Скорость фиксации замен,  $\times 10^9$  на позицию, в год



**Рис. 3.** Адаптивное ускорение фиксации замен аминокислот в гемоглобинах в эпоху выхода позвоночных животных на сушу (400–500 млн лет назад). Скорость эволюции: 1 – в среднем по белку; 2 – в центре контакта  $\alpha_1-\beta_2$ ; 3 – в регуляторном центре связывания ДФГ

**Скорость эволюции** разных последовательностей различна:

- Низкая скорость - консервативные последовательности (гены и белки домашнего хозяйства - систем репарации, репликации, транскрипции, трансляции и некоторые другие)

Гены рРНК, гистонов, актина...

- Средняя скорость

Гены глобинов...

- Высокая скорость

Гены РНК-содержащих вирусов (ВИЧ, грипп)

**замещение** или **фиксация аллелей** - процесс, в ходе которого мутантный аллель возникает в популяции, обычно в количестве одной копии, и фиксируется (то есть, замещает доминирующий аллель так называемого "дикого типа") после определенного числа поколений. Время, необходимое для того, чтобы новый аллель зафиксировался, называется **временем фиксации**

Согласно **СЕЛЕКЦИОНИСТСКОЙ ИЛИ НЕОДАРВИНИСТСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ЭВОЛЮЦИОННОГО ПРОЦЕССА**, замены аллелей происходят в ходе отбора в пользу благоприятной мутации.

**Полиморфизм** поддерживается стабилизирующим отбором.

Неодарвинизм рассматривает генные замены и полиморфизм как два различных явления, вызываемых различными эволюционными силами. Замены аллелей являются конечным результатом позитивного адаптивного процесса, посредством которого новый аллель начинает преобладать в последующих поколениях тогда и только тогда, если он улучшает приспособленность организма. Полиморфизм же, в свою очередь, поддерживается тогда, когда сосуществование двух или более аллелей в локусе благоприятно для популяции. Неодарвинистская теория подразумевает, что генетический полиморфизм в природе большей частью носит стабильный характер.



## НЕЙТРАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭВОЛЮЦИИ

утверждает, что подавляющая часть изменений на молекулярном уровне и большая часть изменчивости внутри видов не вызываются ни позитивным отбором в пользу благоприятных аллелей, ни стабилизирующим отбором, а случайным дрейфом мутантных аллелей, которые нейтральны или почти нейтральны

Теория нейтральности рассматривает замещение аллелей и полиморфизм как два аспекта одного и того же явления.

Замещение - это длительный и последовательный процесс, в ходе которого частоты мутантных аллелей возрастают или уменьшаются случайным образом до тех пор, пока они по воле случая либо не потеряются, либо не зафиксируются в популяции.

# Полиморфизм генетический

полиморфизмы у человека подразделяют на четыре основные категории:

- а) фенотипически не выраженные (напр., полиморфные участки ДНК, используемые для идентификации личности молекулярно-генетическими методами);
- б) вызывающие фенотипические различия (напр., в цвете волос или росте), но не предрасположенность к заболеванию;
- в) играющие некоторую роль в патогенезе заболевания (напр., при полигенных болезнях);
- г) играющие основную роль в развитии заболевания (напр., при моногенных болезнях).

