

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**



Эволюция – это изменение генофонда

Чем отличаются генофонды популяций одного вида и почему?

Разных видов?

Как изменяются генофонды?

Можно ли предсказать это изменение?

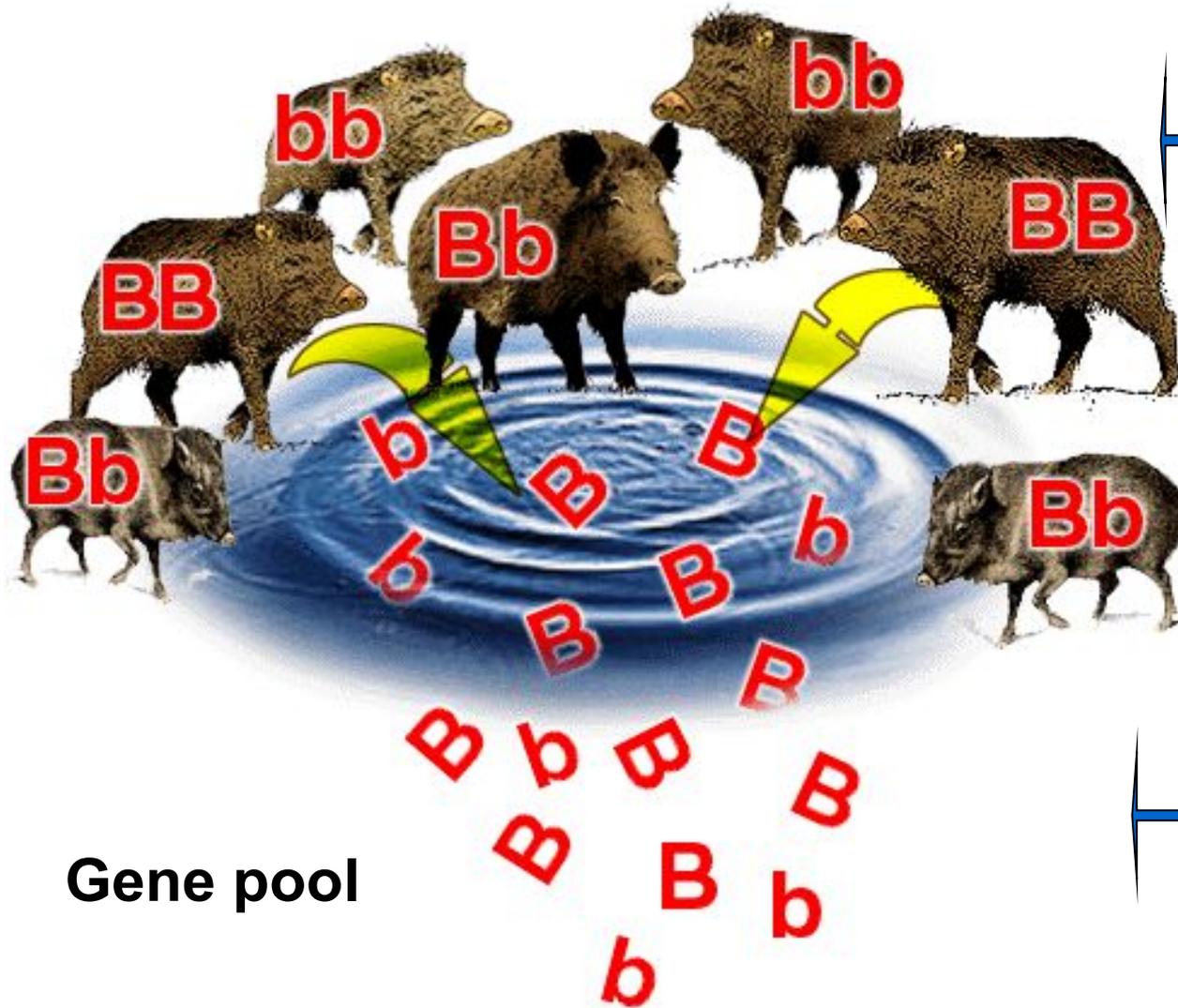
Методы:

- 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

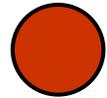
Проблема:

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

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

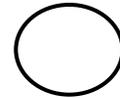
Частота аллеля

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



A

p



a

q

Частота аллеля

Особи
популяци



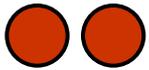
$A A$



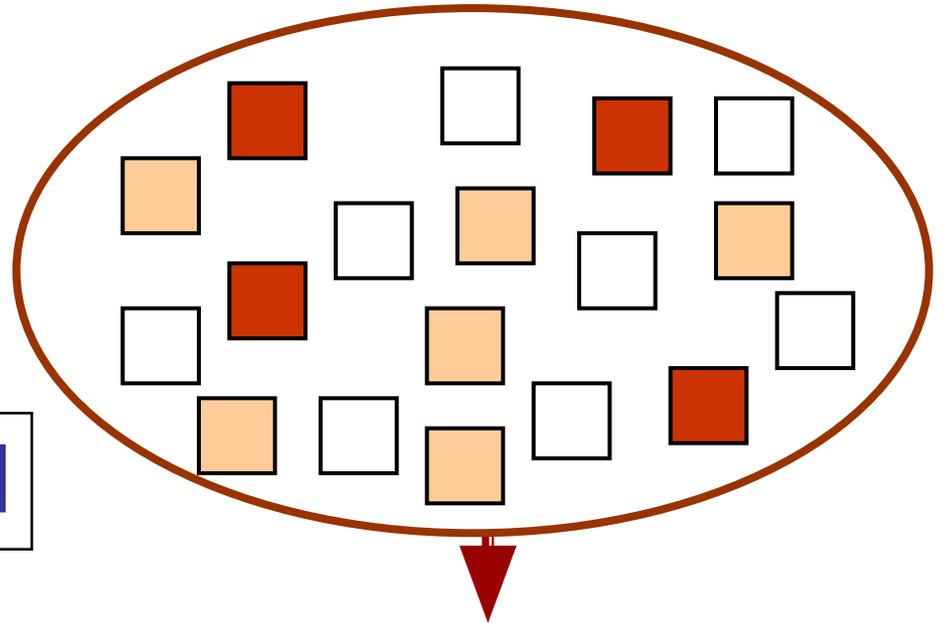
$A a$



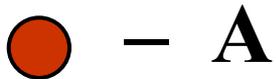
$a a$



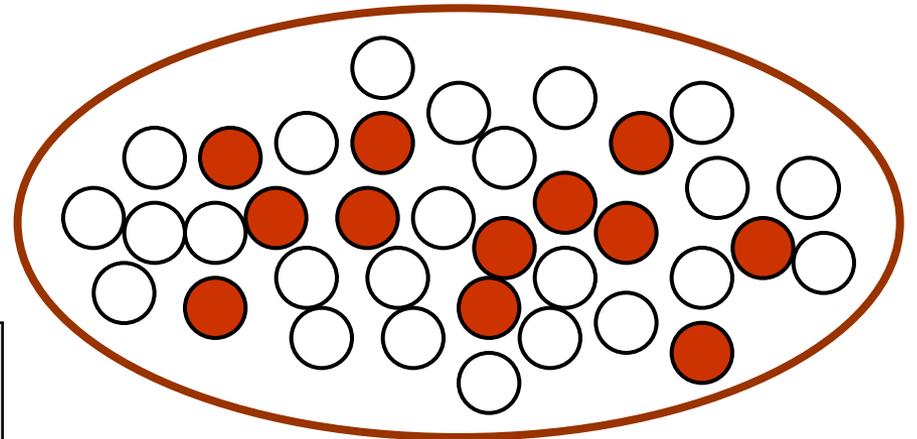
N



Их аллели – генофонд



$2N$



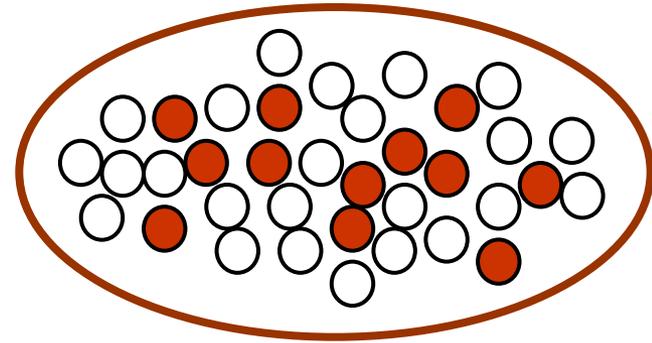
Как посчитать частоту аллеля

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!**

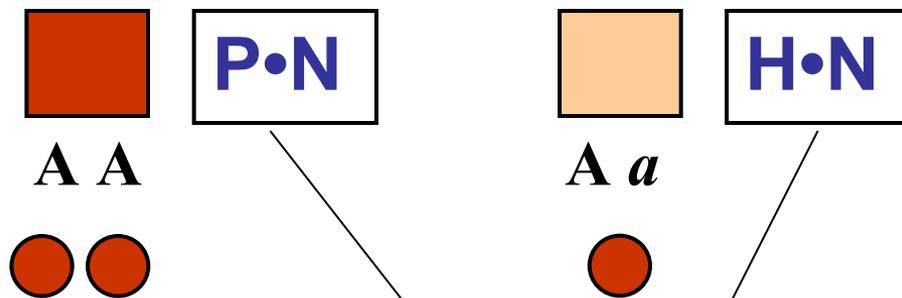
Пусть мы знаем **P**, **H** и **Q** (при неполном доминировании их легко определить, посчитав всех особей)

Частота аллеля A по определению

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

Посчитаем N_A

Аллель A ● содержится в



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

Число особей такого генотипа

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

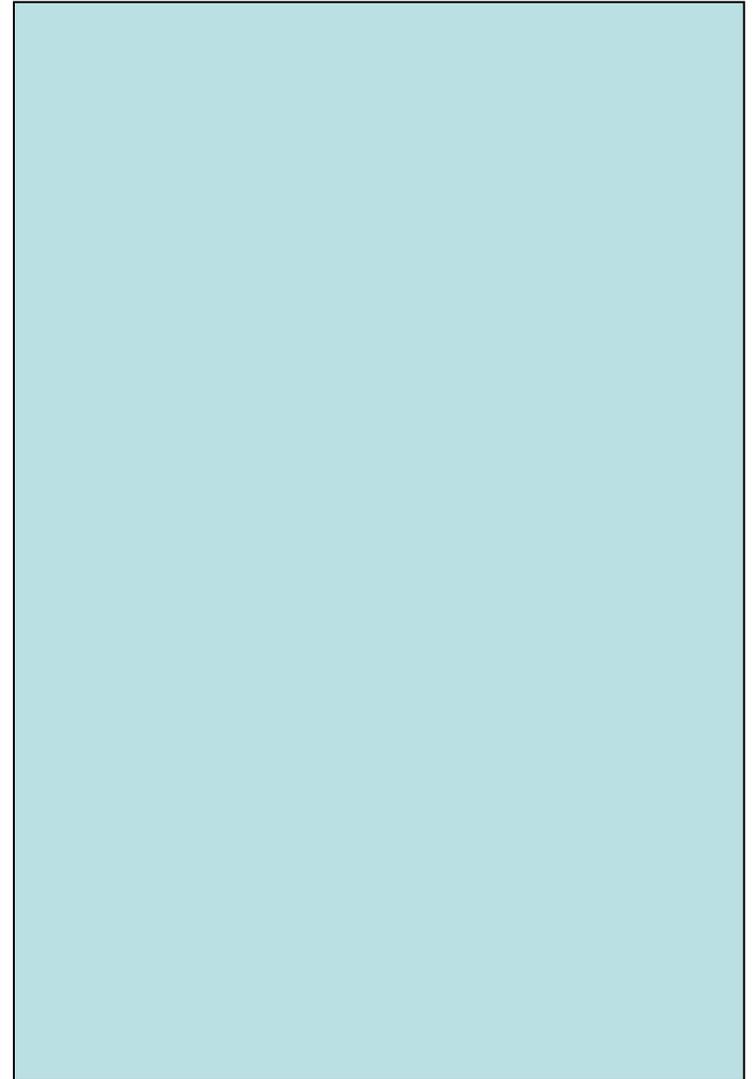
$$P + H + Q = 1$$

$$p + q = 1$$

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

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

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**?

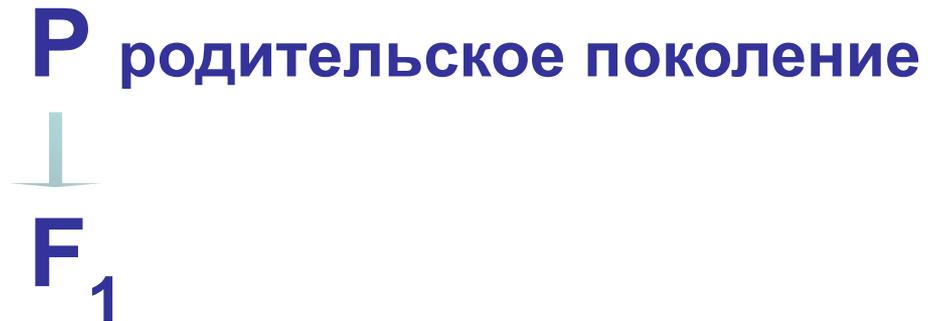
В общем случае - **НЕТ**

Но можно при одном условии:

популяция находится **в равновесии**

Динамика генофонда – изменения со сменой поколений

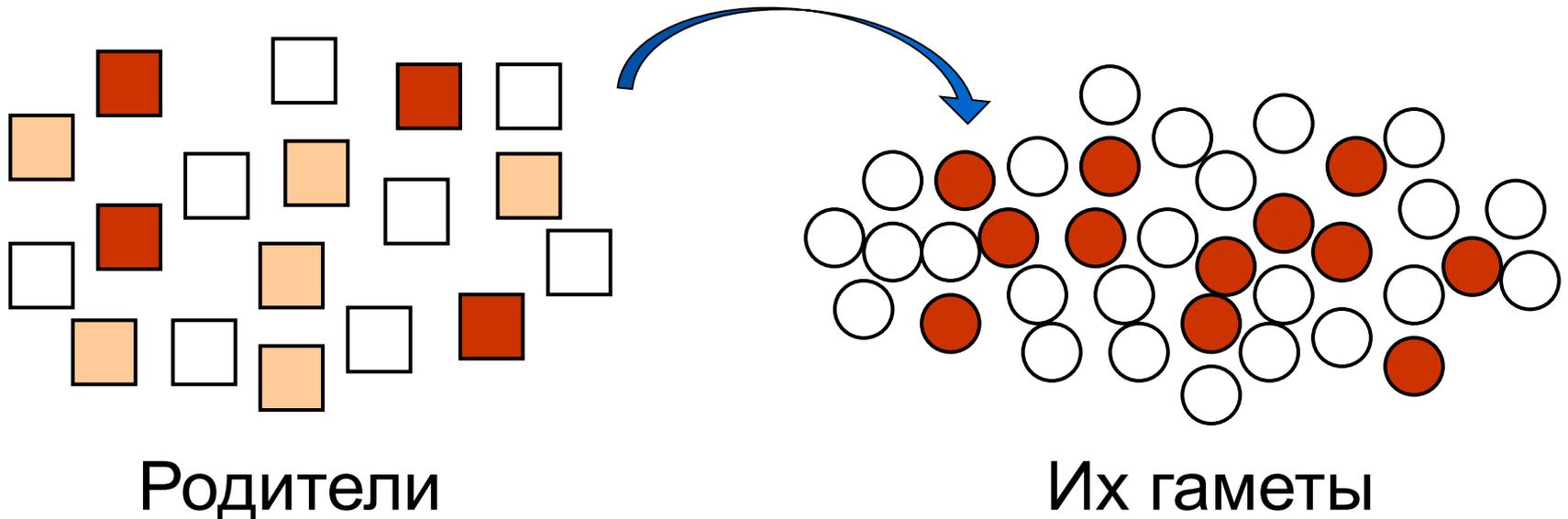
Пусть мы знаем генетическую структуру популяции в данный момент времени



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.

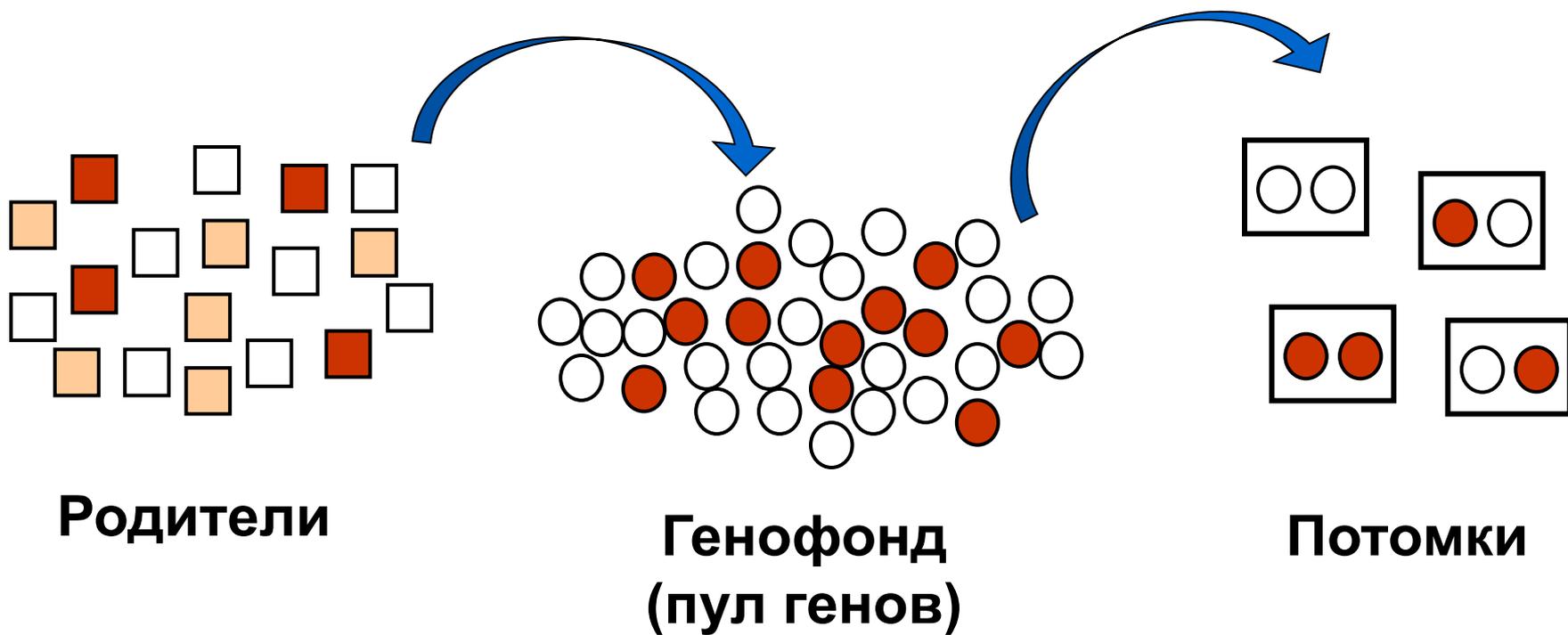


Для частот гамет в этом пуле абсолютно **неважно**, каким было распределение **генотипов** у родителей

● — **p**

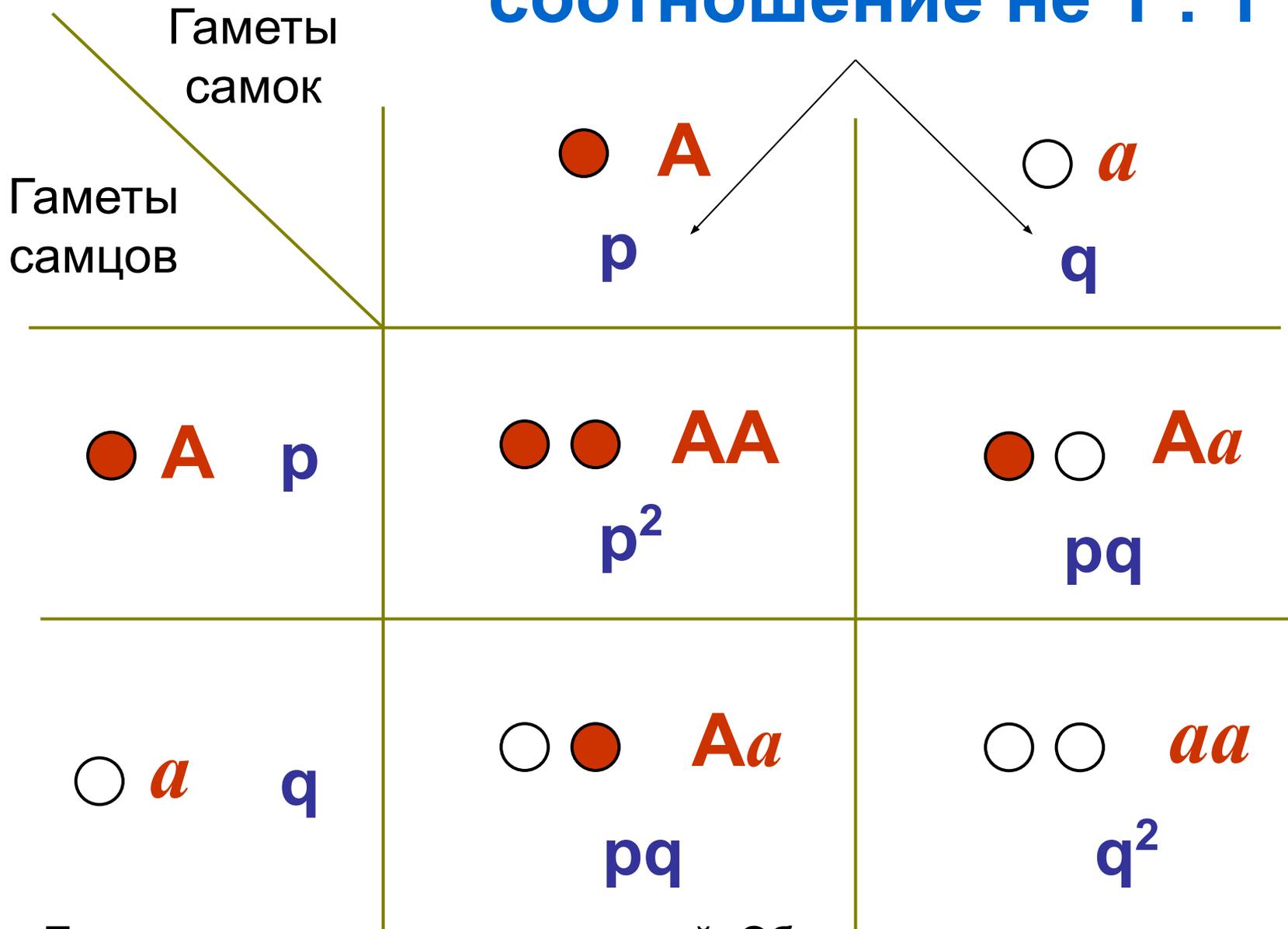
○ — **q**

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.

	A <i>p</i>	a <i>q</i>	
A <i>p</i>	AA <i>p²</i>	Aa <i>pq</i>	H
a <i>q</i>	Aa <i>pq</i>	aa <i>q²</i>	Q

$P = p^2$ $H = 2pq$ $Q = q^2$

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**

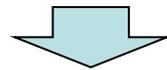
- Частоты **аллелей** в при этом не изменятся – это ясно из модели размножения и можно легко проверить по формулам

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

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

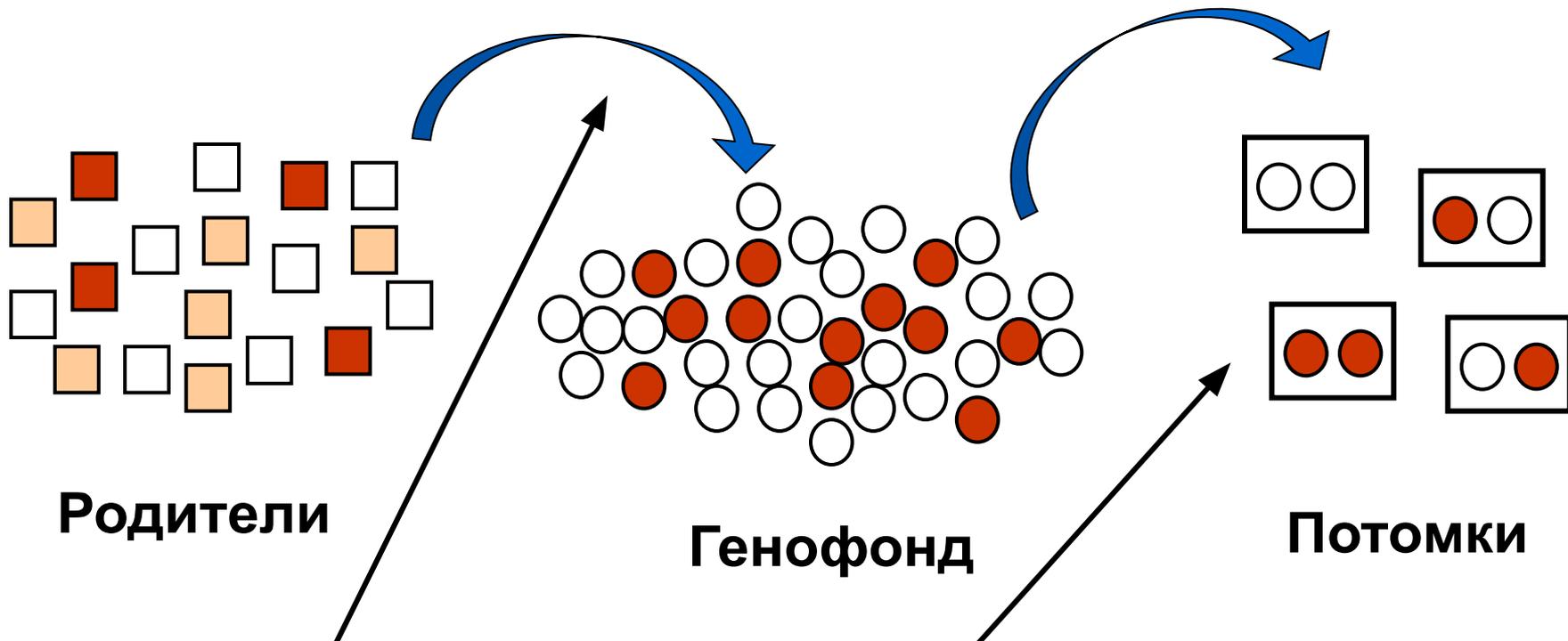
$$P = p^2$$

$$H = 2pq$$

$$Q = q^2$$

$$q = \sqrt{Q}$$

Допущения и предположения,
сделанные при выводе
Харди-Вайнберга



Родители

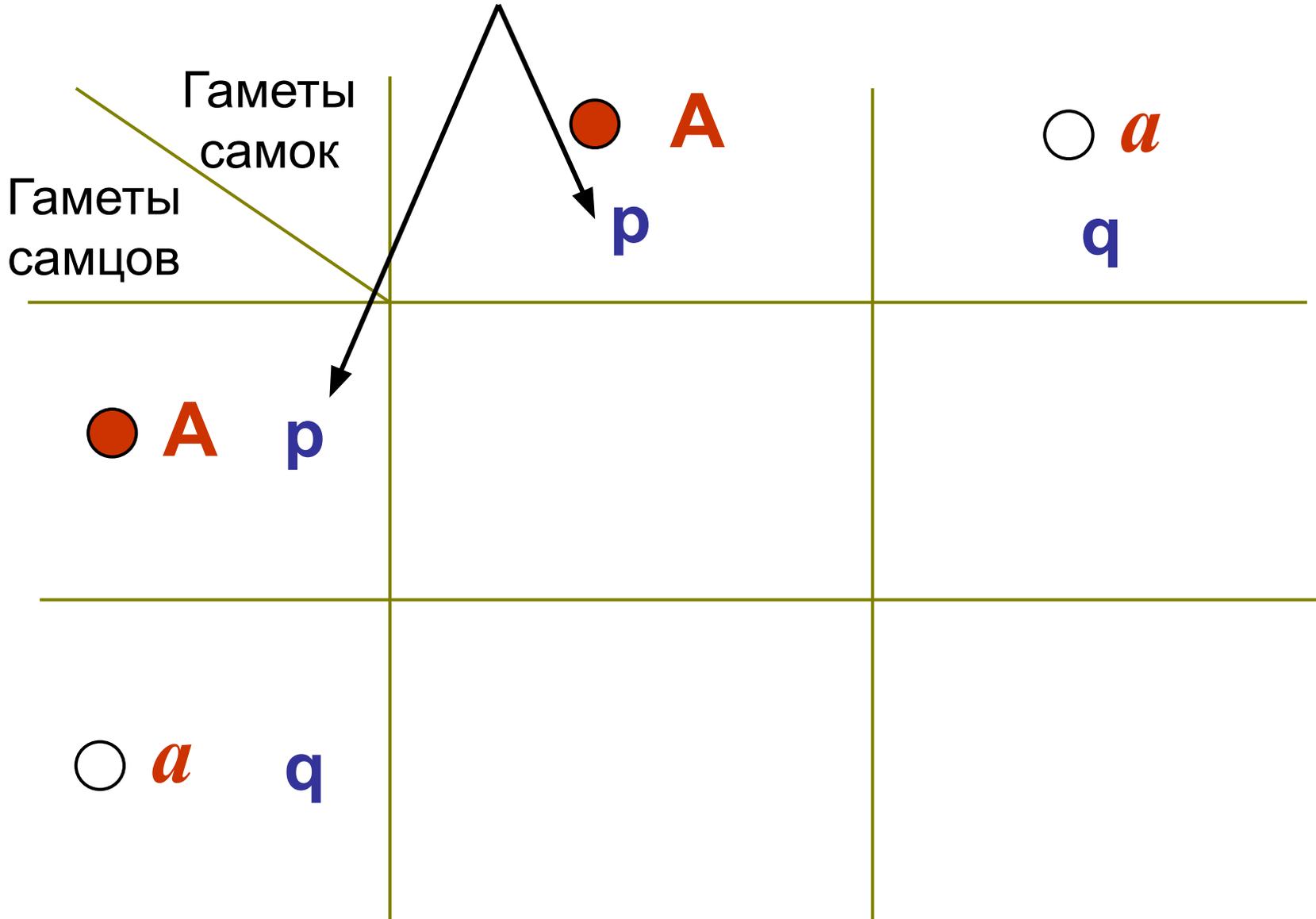
Генофонд

Потомки

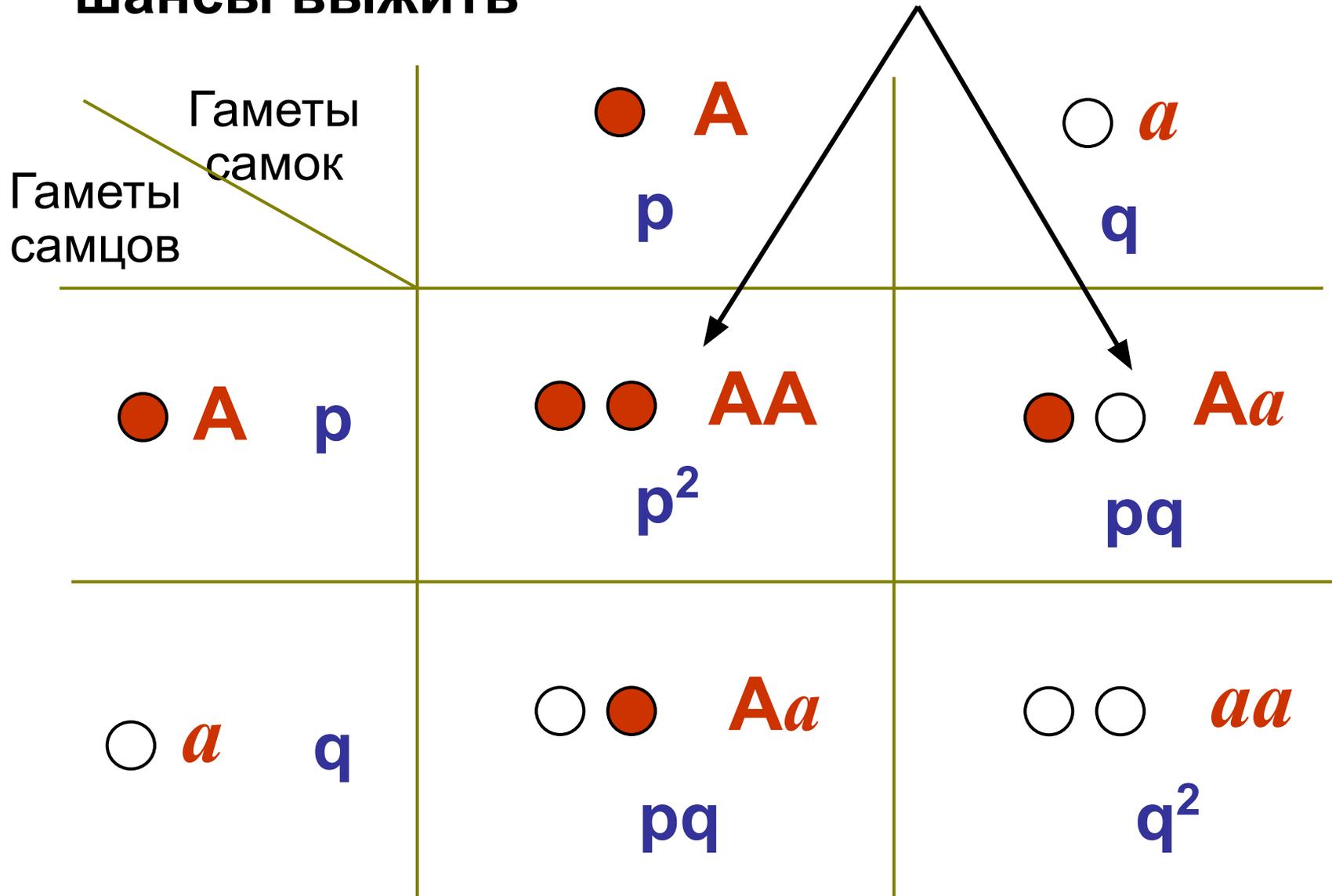
Панмиксия (нет подбора родительских пар по генотипам)

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	0,21	0,72	0,07
Частоты аллелей	0, 57		0,43
Ожидаемые в равновесии частоты генотипов	0,32	0,49	0,19

Задача 2

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

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 AA	$2pq$ Aa	q^2 aa	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	$2pq$	q^2	F_1 до отбора
	AA	Aa	aa	

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

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 (ω) 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 Аа:

$$960 / 1824 = 0.526$$

Доля выживших гомозигот АА:

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

Дополнение к решению

Хотя в задаче об этом не спрашивают, но можно посчитать **адаптивную ценность (ω)** 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

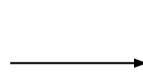
На остров ветром занесло единственное семечко однолетнего самоопыляющегося растения, **гетерозиготного по одному гену.**

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.**

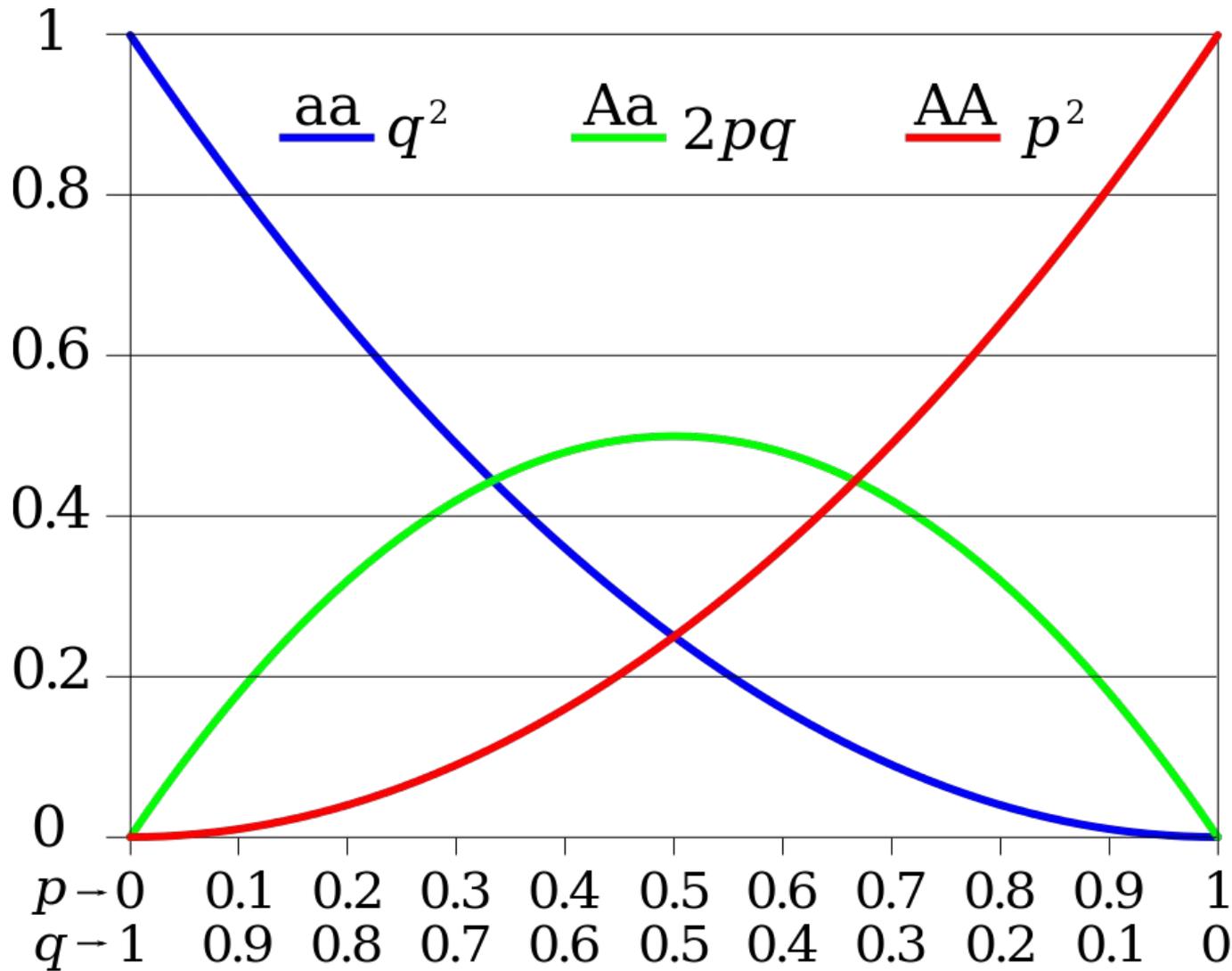
В конечном счете все растения будут
ГОМОЗИГОТНЫ по всем генам.

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%

