

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



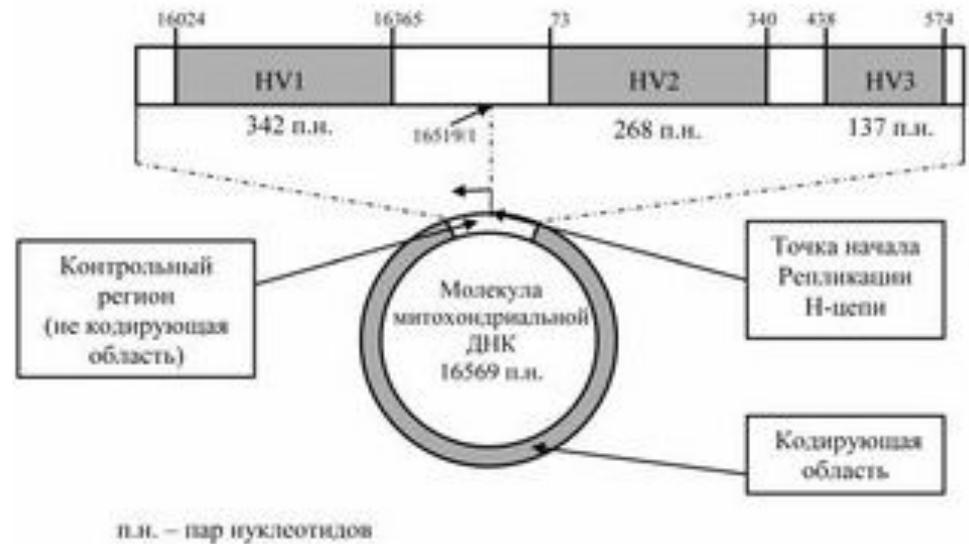
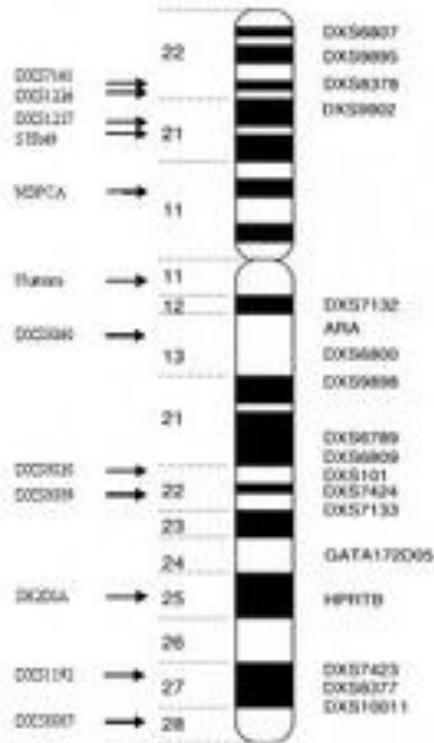
генетическое разнообразие, или генетический полиморфизм – разнообразие популяций по признакам или маркерам генетической природы

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	$pqaAa$	$q^2 aa$

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

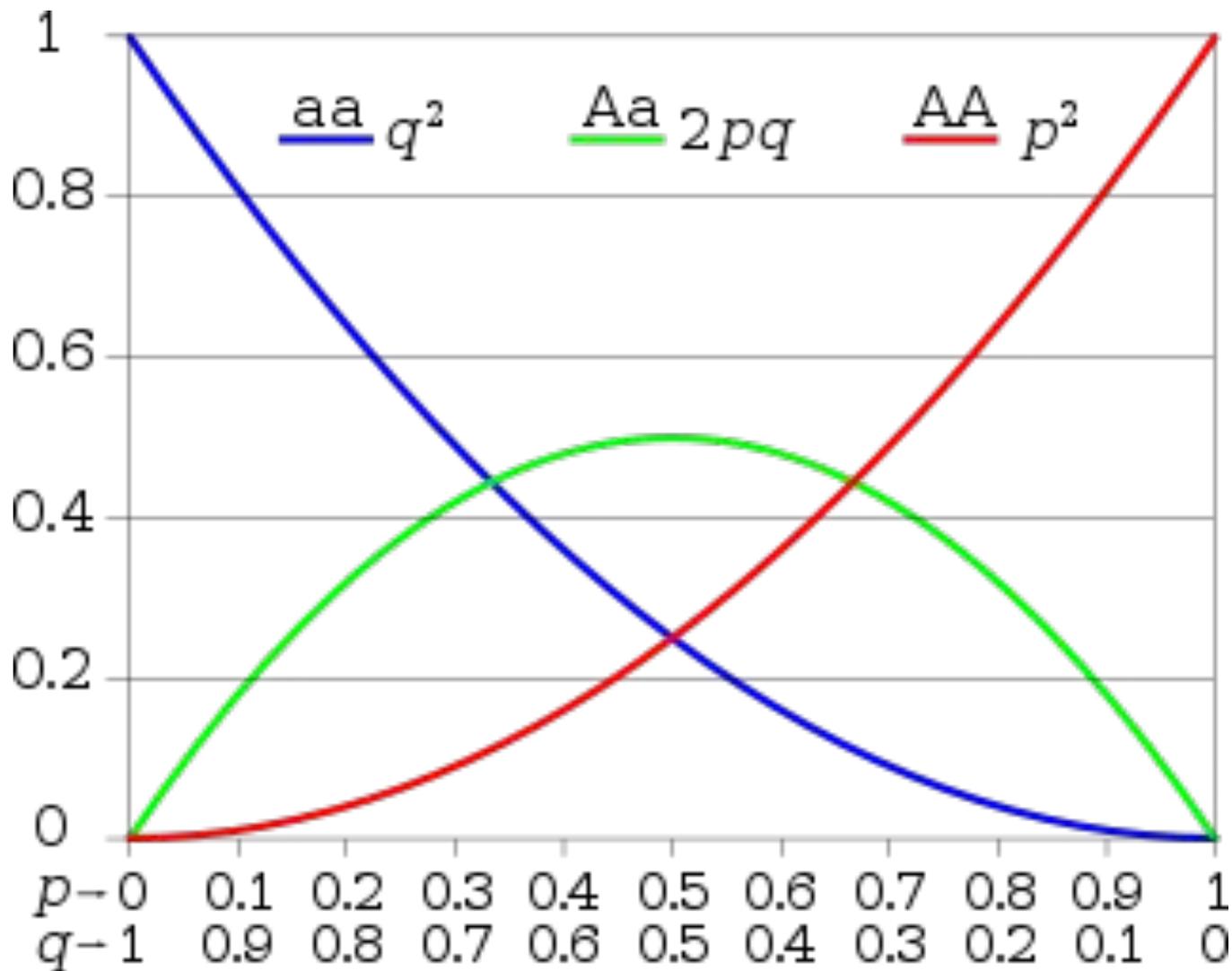
Где p^2 — доля гомозигот по одному из аллелей (частота генотипа AA); p - частота этого аллеля A ; q^2 — доля гомозигот по альтернативному аллелю (частота генотипа aa); q — частота аллеля a ; $2pq$ — доля гетерозигот (частота генотипа Aa).

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

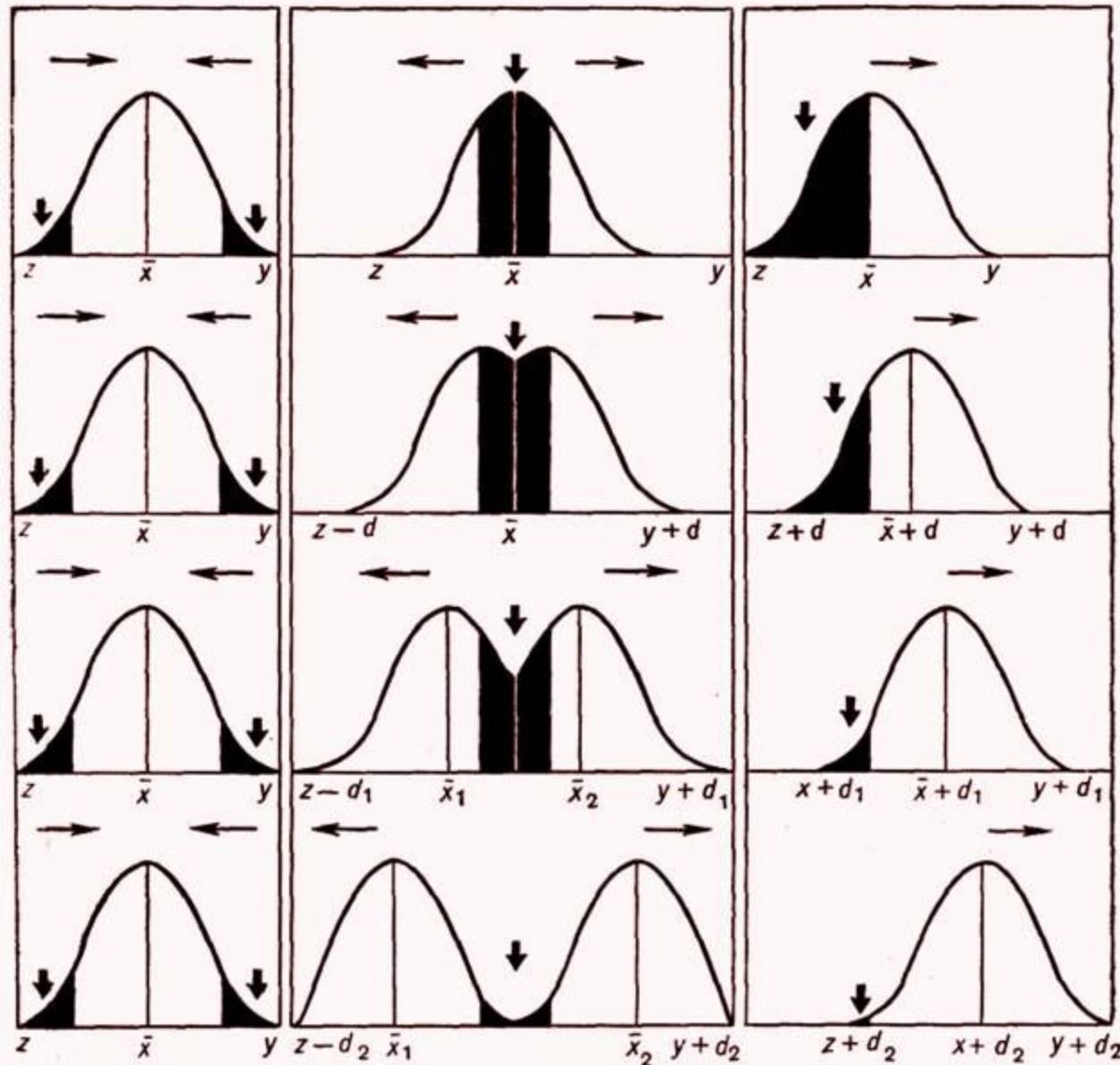
На реальные популяции в той или иной степени действуют факторы, небезразличные для поддержания равновесия Харди-Вайнберга по каким-либо генетическим маркерам. В популяциях многих видов растений или животных распространены такие явления как инбридинг и самооплодотворение — в таких случаях происходит уменьшение 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

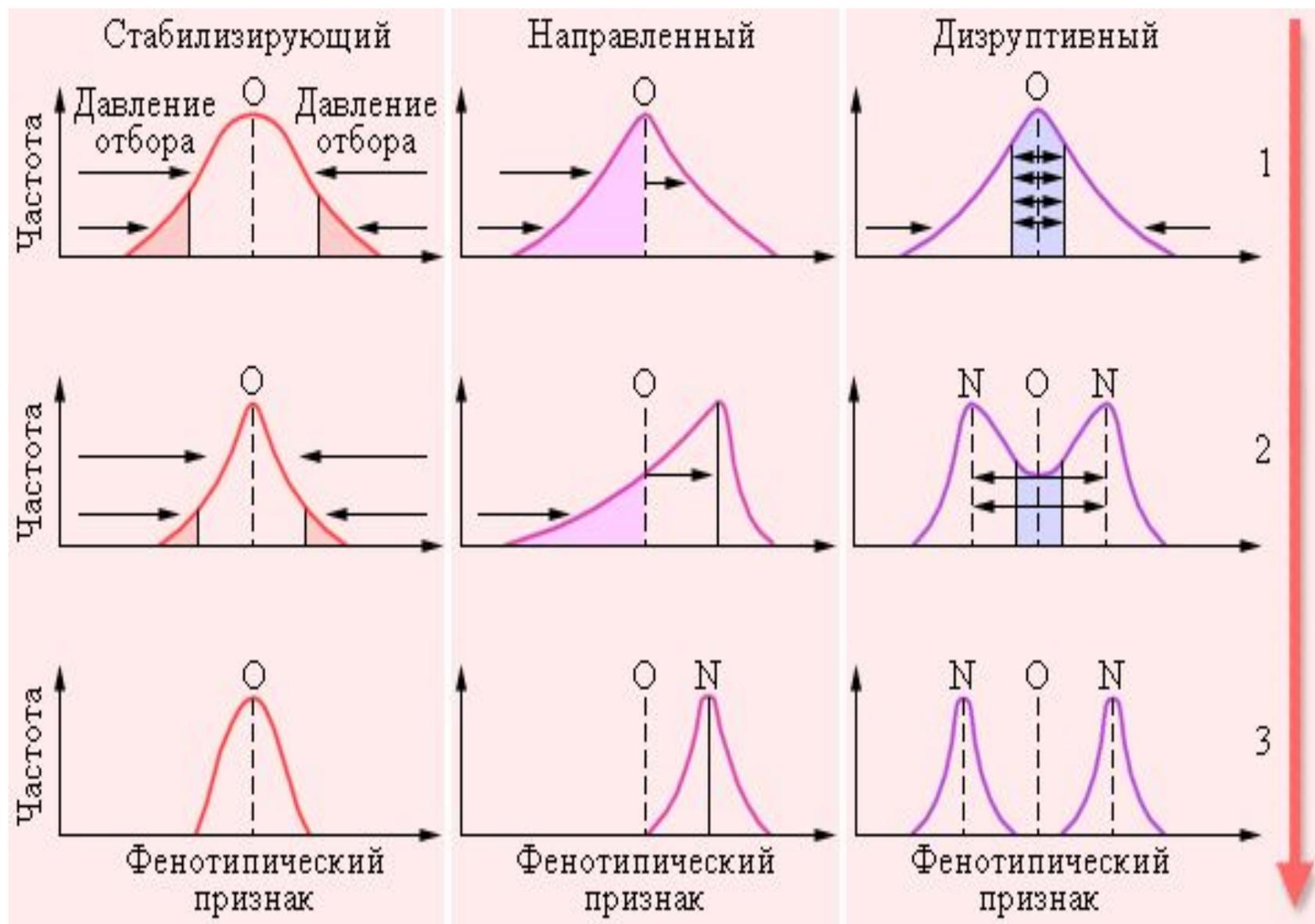
Факторы эволюции: отбор

Эволюция без генетики: **ТИПЫ ОТБОРА**

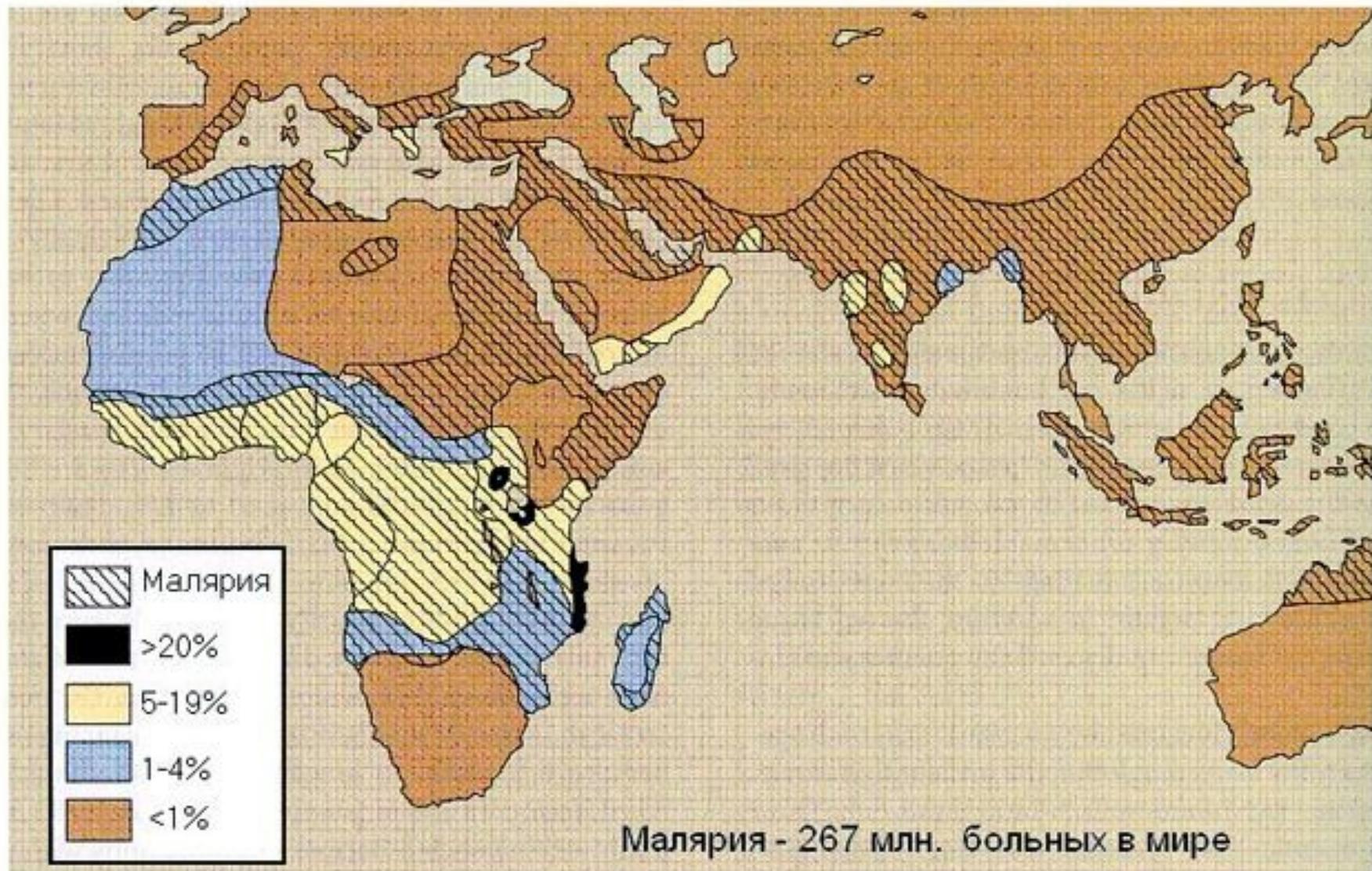


Три главных типа отбора

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

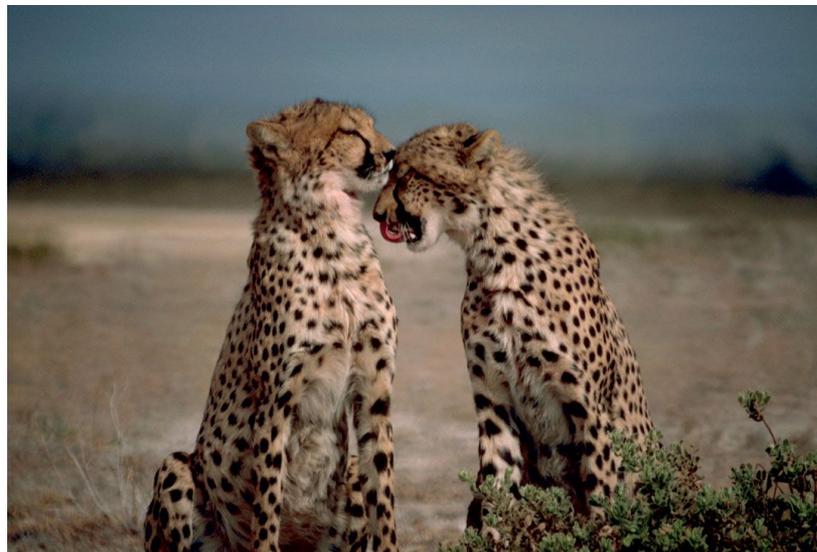
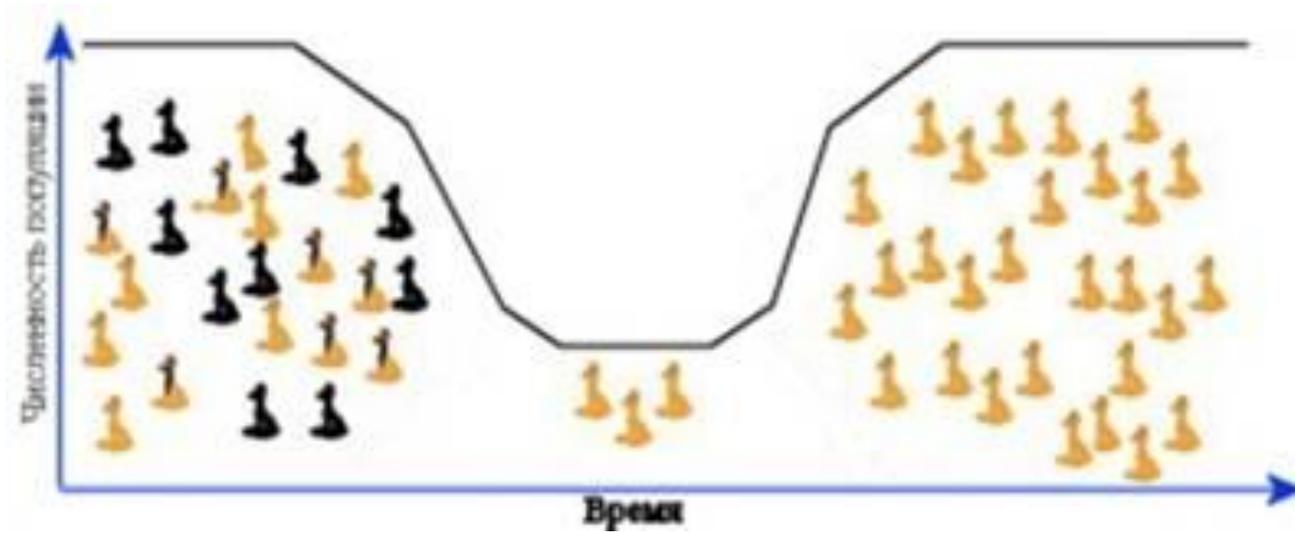
- явление ненаправленного изменения частот аллельных вариантов генов в популяции, обусловленное случайными статистическими причинами

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)



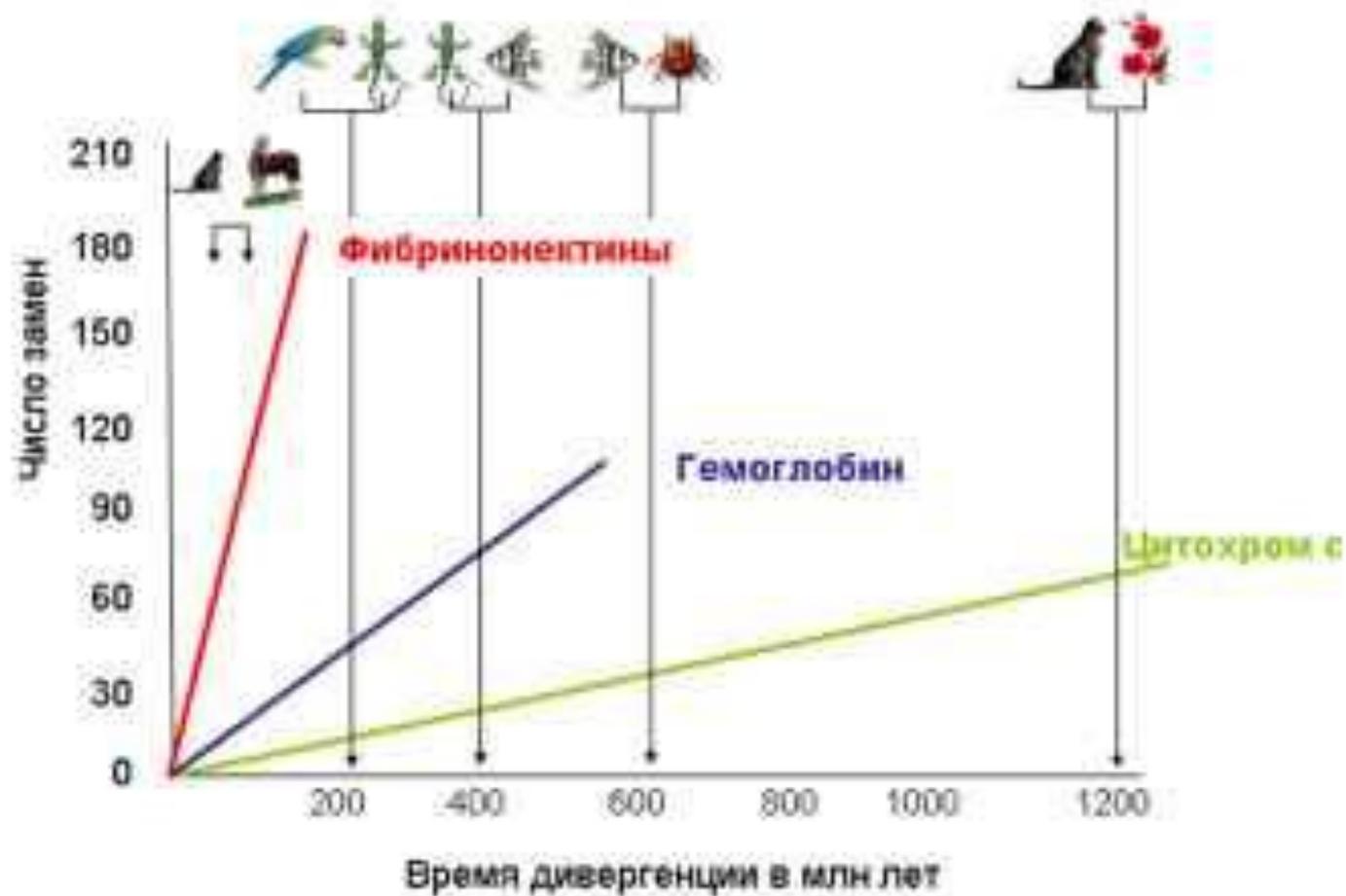
Метод «молекулярных часов эволюции»

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

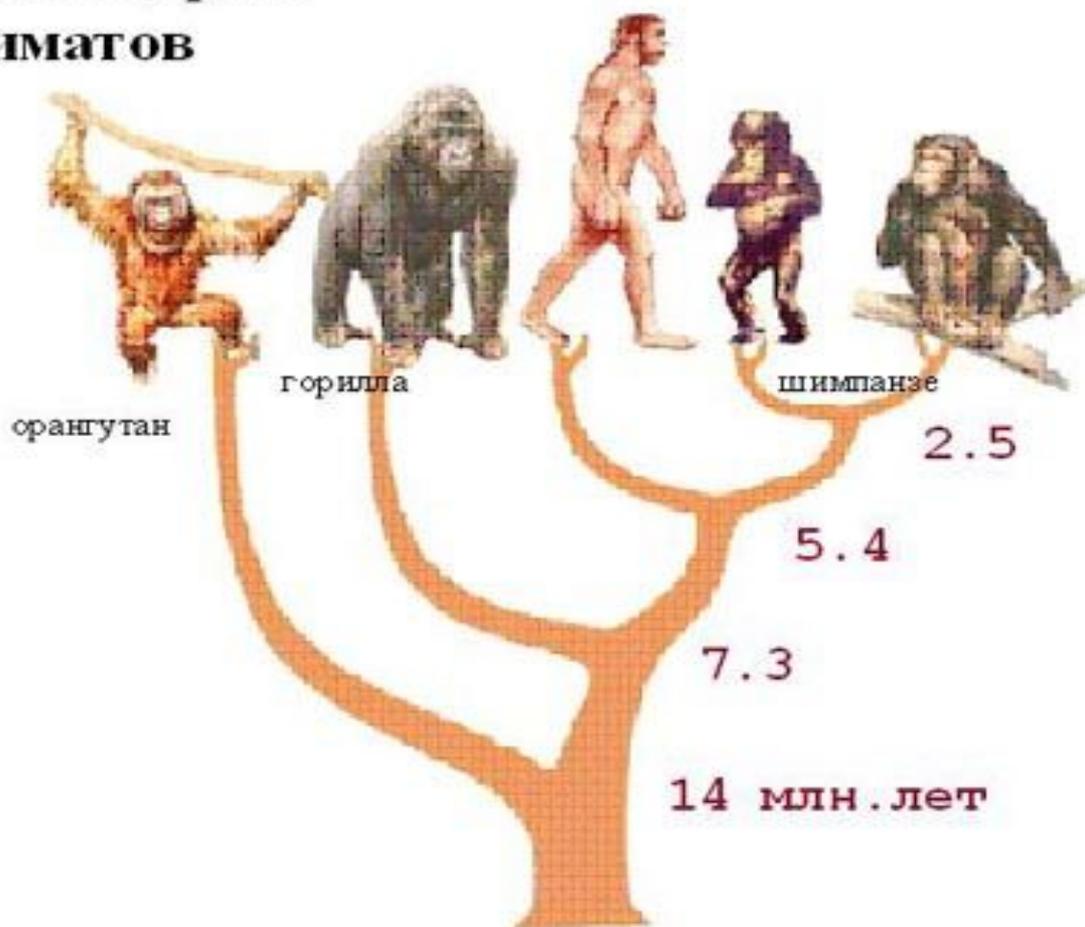
Молекулярные часы идут с постоянной скоростью.

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

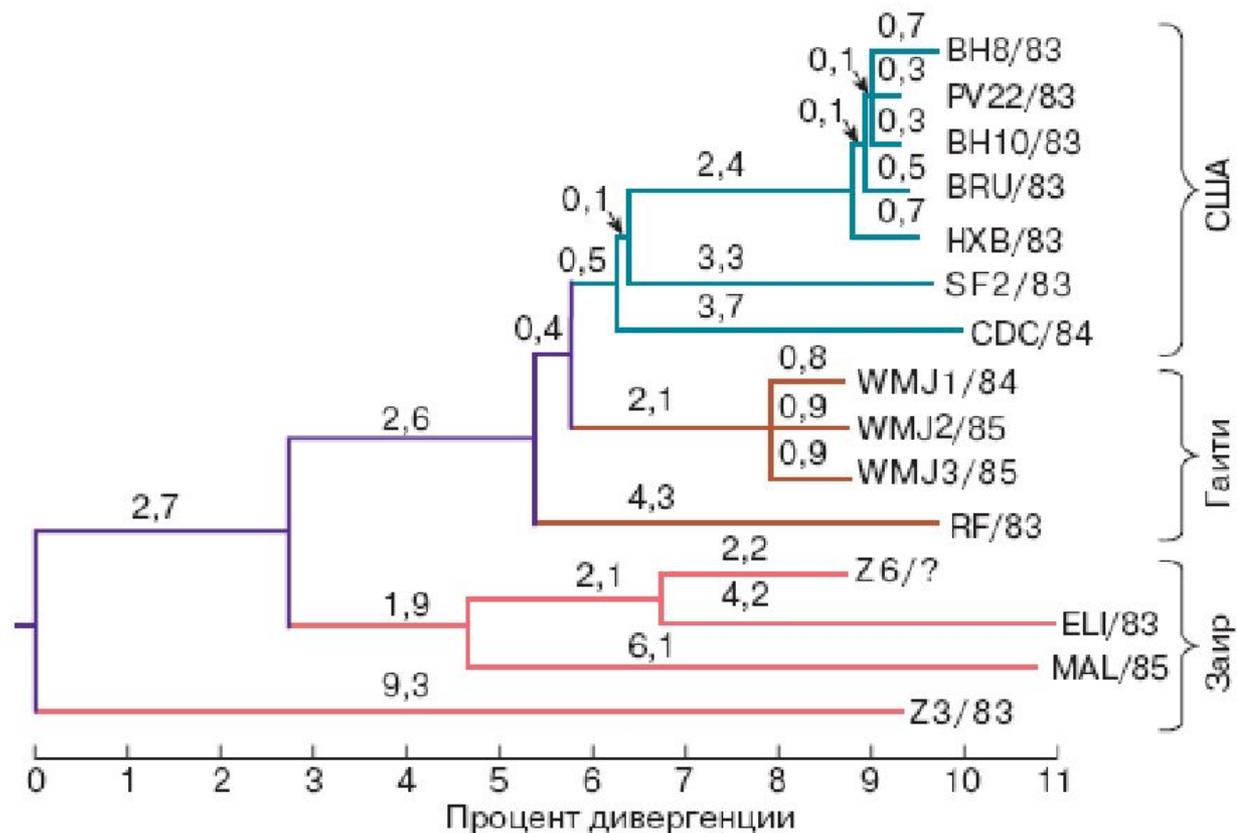


Рис. 5. Филогенетическое дерево штаммов вируса ВИЧ (HIV), вызывающего заболевание СПИД, построенное В.-Т. Ли и сотрудниками. Числа вблизи ребер указывают процент дивергенции последовательностей. Справа указаны регионы, где изолированы штаммы

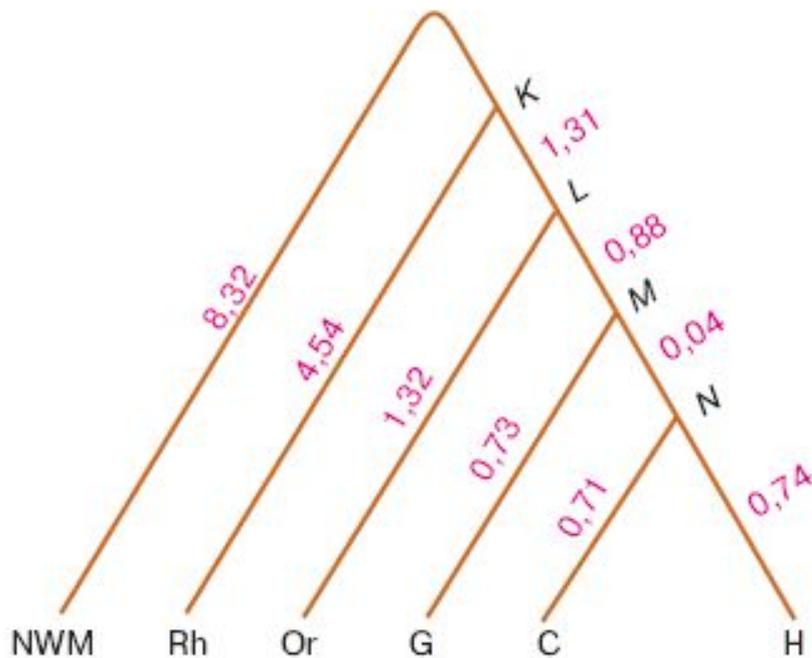


Рис. 6. Филогенетическое дерево высших приматов, построенное М. Гудменом и сотрудниками для некодирующих последовательностей из района вокруг гена фη-глобина. Обозначения: Н – человек, С – шимпанзе, G – горилла, Or – орангутанг, Rh – макак резус, NWM – обезьяны Нового Света. Цифры вблизи ребер означают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

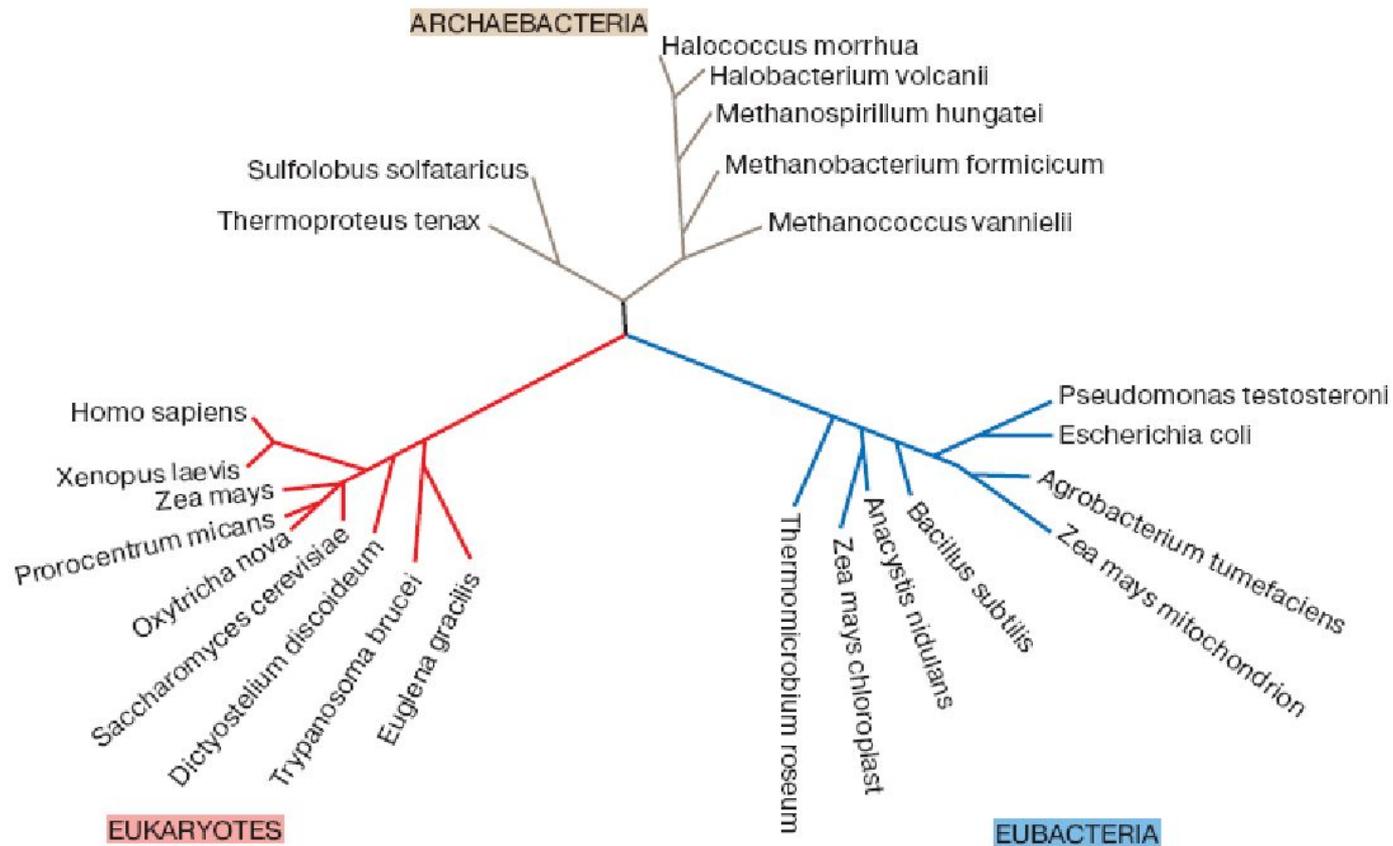


Рис. 1. Глобальное филогенетическое дерево надсемейства 16S–18S-рибосомальных РНК, построенное К. Ву-узом и сотрудниками

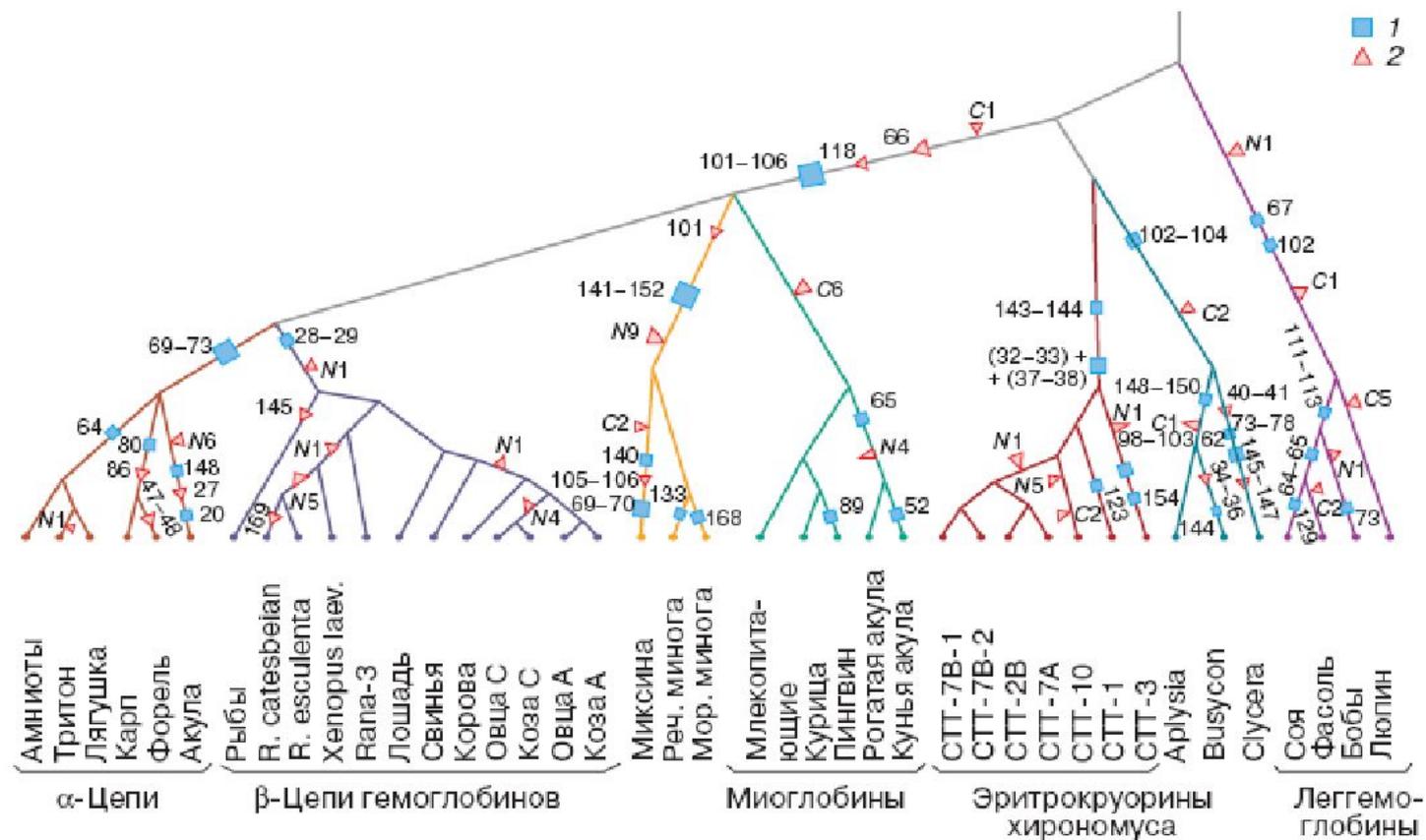


Рис. 2. Филогенетическое дерево надсемейства глобинов, построенное А.А. Жарких для 40 удаленных последовательностей белков: 1 – фиксированные делеции, 2 – инсерции. Цифры указывают на их локализацию внутри белка

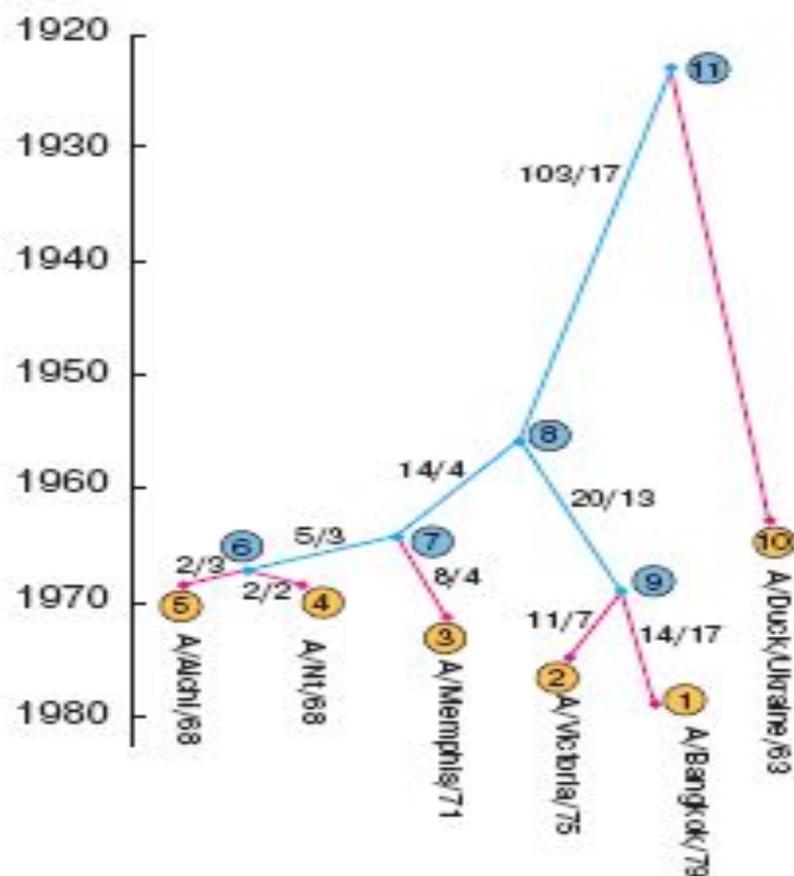


Рис. 4. Филогенетическое дерево генов гемагглютинаина H3 вируса гриппа типа А, построенное Л.В. Омелянчуком и др. *Висячие* вершины и ведущие к ним ребра отвечают эпидемическим штаммам (1, 2, 3, 4, 5, 10). Индексы штаммов указывают на место и год выделения. Внутренние вершины и ребра дерева отвечают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

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

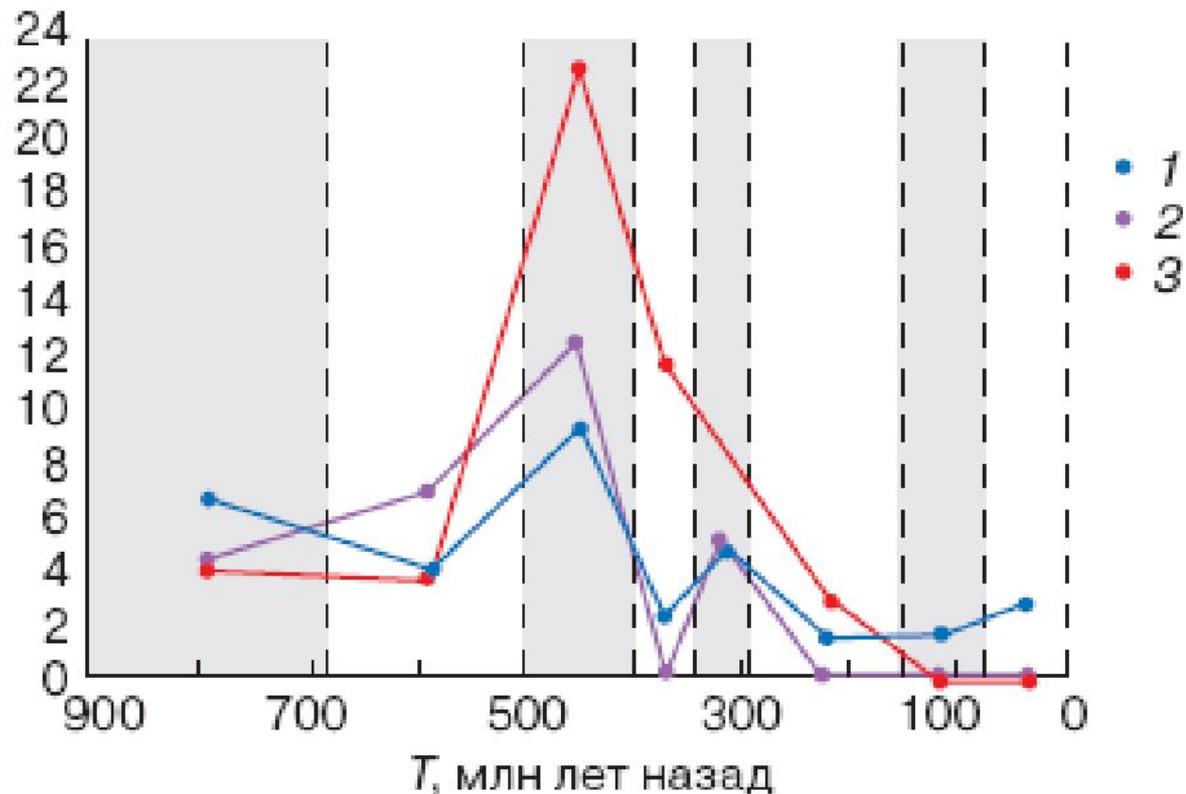


Рис. 3. Адаптивное ускорение фиксации замен аминокислот в гемоглобинах в эпоху выхода позвоночных животных на сушу (400–500 млн лет назад). Скорость эволюции: 1 – в среднем по белку; 2 – в центре контакта α_1 - β_2 ; 3 – в регуляторном центре связывания ДФГ

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).

