

Гены в популяциях (1)



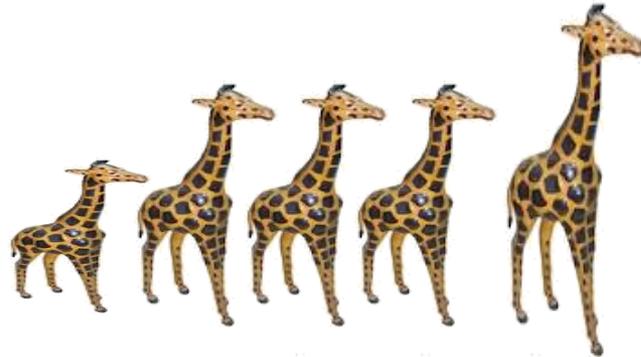
Уравнение Харди. Fst. Нарушения панмиксии.
Мутации. Драйв. Миграции.

Эволюция - изменение частот аллелей в
популяциях

Ламарк



Дарвин



Отбор – не изменяет отдельные генотипы

Отбор – меняет частоту генотипов в
популяции

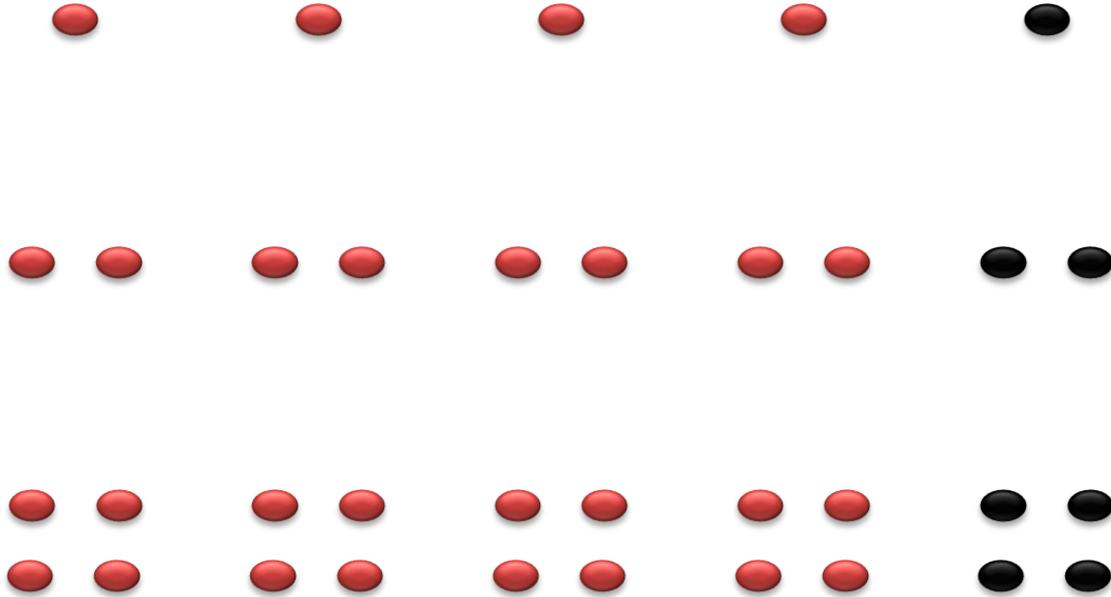
Эволюция - изменение генетического состава
популяций

Эволюция = изменение частот аллелей в
популяциях

Бесполое популяции

Равновесная популяция

$$p=0.8; q=0.2$$



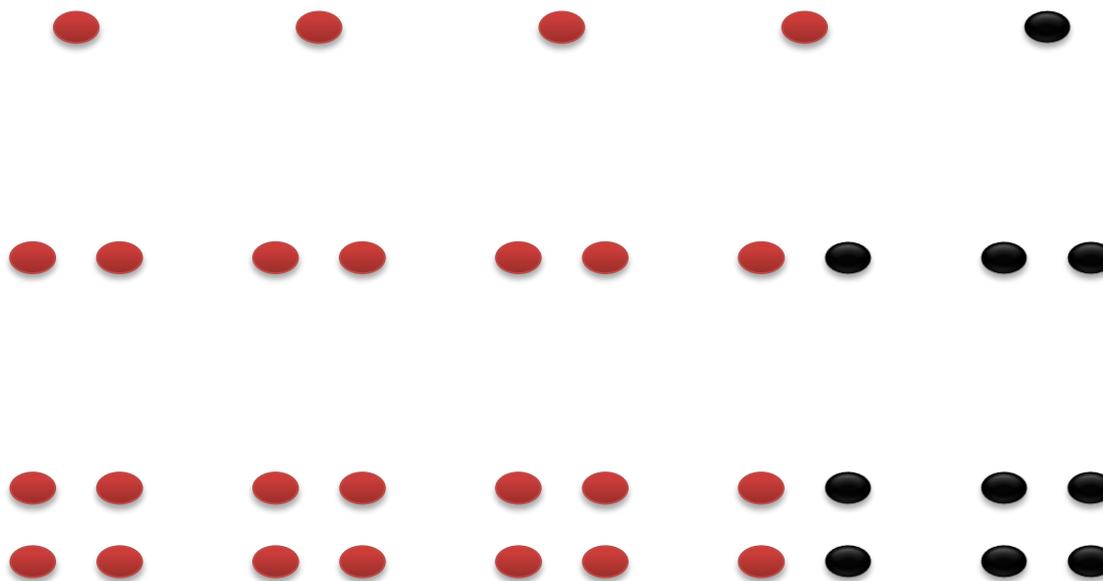
$$p=0.8; q=0.2$$

не происходит эволюции,
частоты аллелей не меняются

Факторы, нарушающие равновесие = Факторы эволюции

1. Мутации

$p=0.8$; $q=0.2$

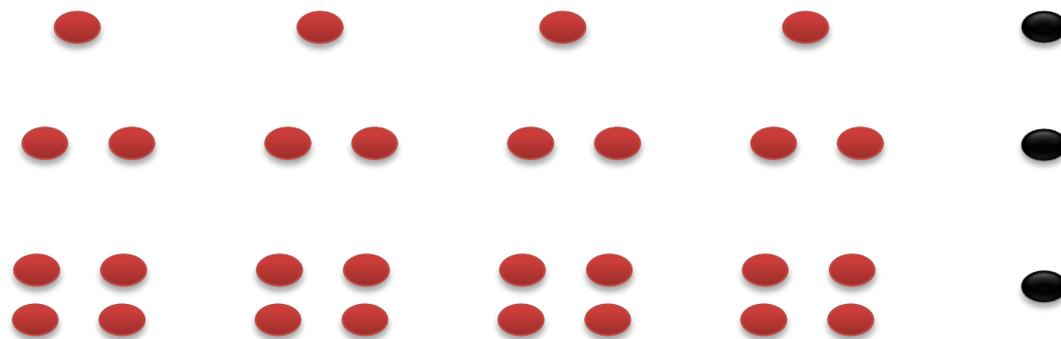


$p=0.66$; $q=0.33$

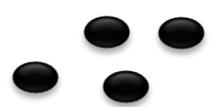
Факторы, нарушающие равновесие =
Факторы эволюции

2. Отбор

$p=0.8; q=0.2$



$p=0.94; q=0.06$

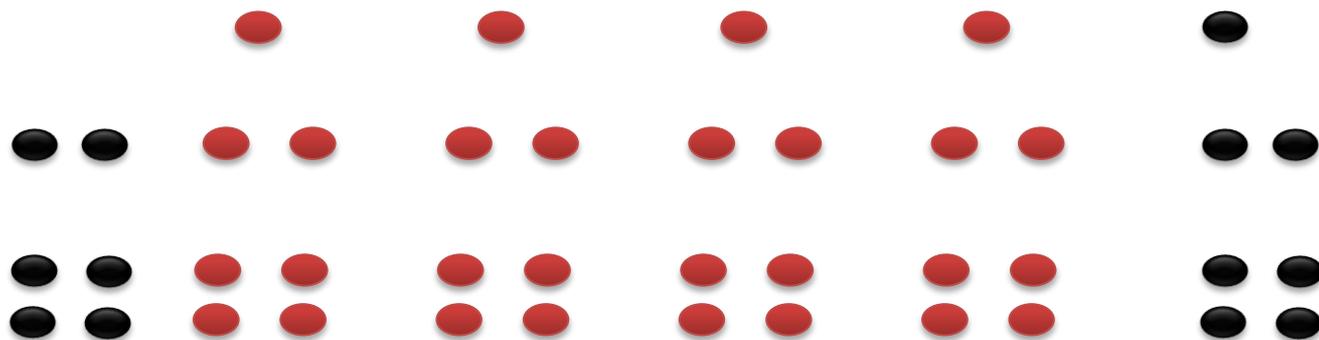


Факторы, нарушающие равновесие =

Факторы эволюции

3. Миграция

$p=0.8; q=0.2$

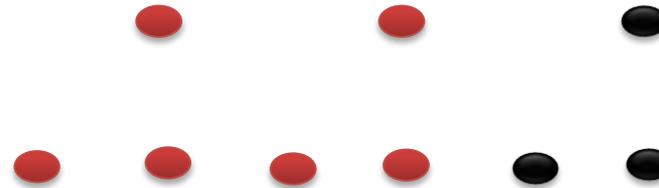


$p=0.66; q=0.33$

Факторы, нарушающие равновесие = Факторы эволюции

4. Дрейф= случайные, ненаправленные изменения частот аллелей

$p=0.8; q=0.2$



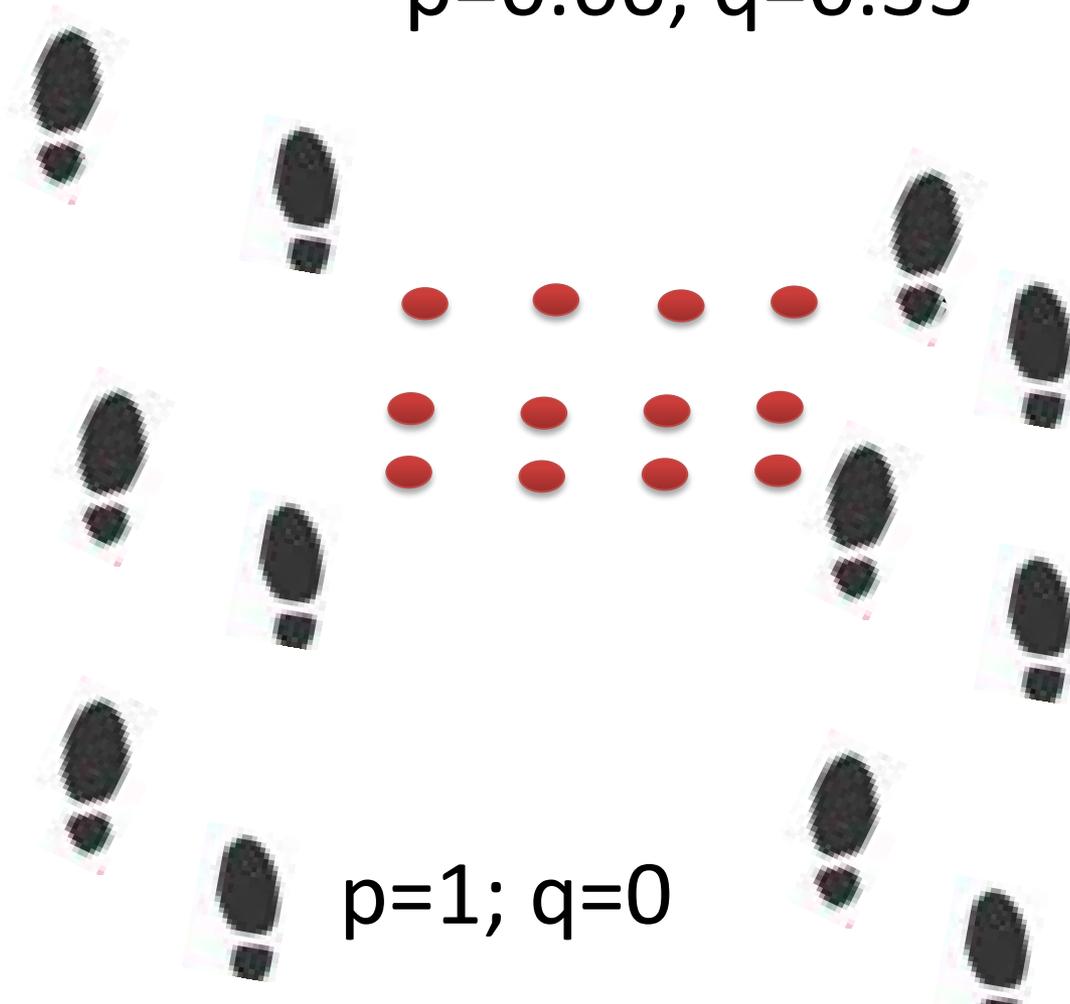
$p=0.66; q=0.33$



Факторы, нарушающие равновесие = Факторы эволюции

4. Дрейф= случайные, ненаправленные изменения частот аллелей

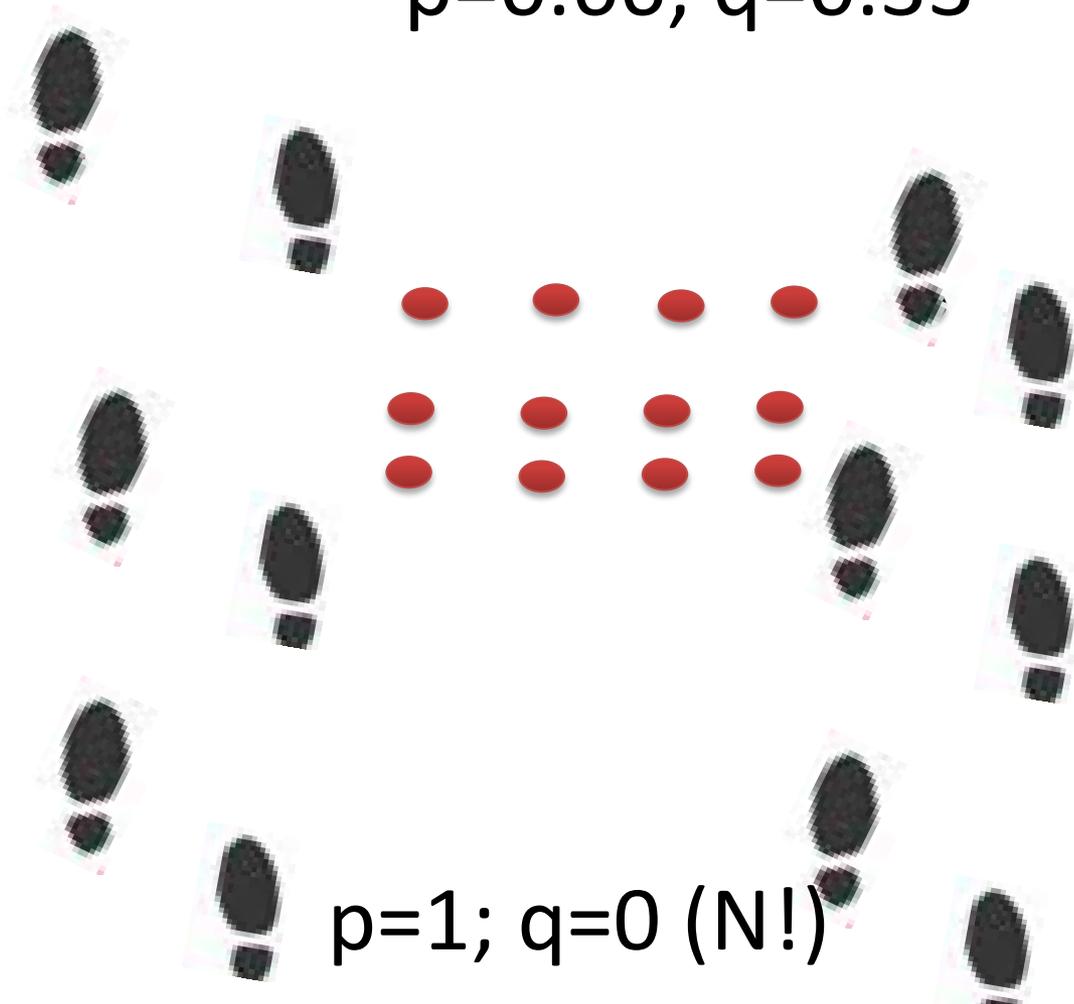
$p=0.66$; $q=0.33$



Факторы, нарушающие равновесие = Факторы эволюции

4. Дрейф= случайные, ненаправленные изменения частот аллелей

$$p=0.66; q=0.33$$



Равновесная бесполоя популяция

- Если
 - Нет мутаций
 - Нет отбора (равная приспособленность)
 - Нет миграций (изолированная популяция)
 - Нет дрейфа (бесконечная численность)
- То
 - Частоты аллелей остаются постоянными из поколения в поколение
- Следовательно, эволюция не происходит

Неравновесная бесполоая популяция

- Частоты аллелей меняются из поколения в поколение
- Т.е. эволюция происходит только тогда, когда
- Если на популяцию действуют один или несколько факторов эволюции:
 - Мутационный процесс
 - Отбор (неравная приспособленность генотипов)
 - Миграции (не изолированная популяция)
 - Дрейф (ограниченная численность)

Менделевские популяции

Phenotype and gene frequencies in red fox populations of Russian America in 1803-1832

ABSTRACT: From game records of 1803-1832, distinct differences in *B* gene (Alaskan black coat color) frequencies between island and mainland red fox populations of Russian America were established. The level of polymorphism for coat color was stable during this period.

P. M. Borodin

THE RARITY of visible polymorphisms for Mendelian characters in mammals has imposed limitations on genetic studies of populations. When clearcut, polymorphisms have made it possible to analyze the

reddish brown (red); a mixture of the two colors is observed in heterozygotes *Bb* (cross or *sivodushka* in Russian)^{8,14}.

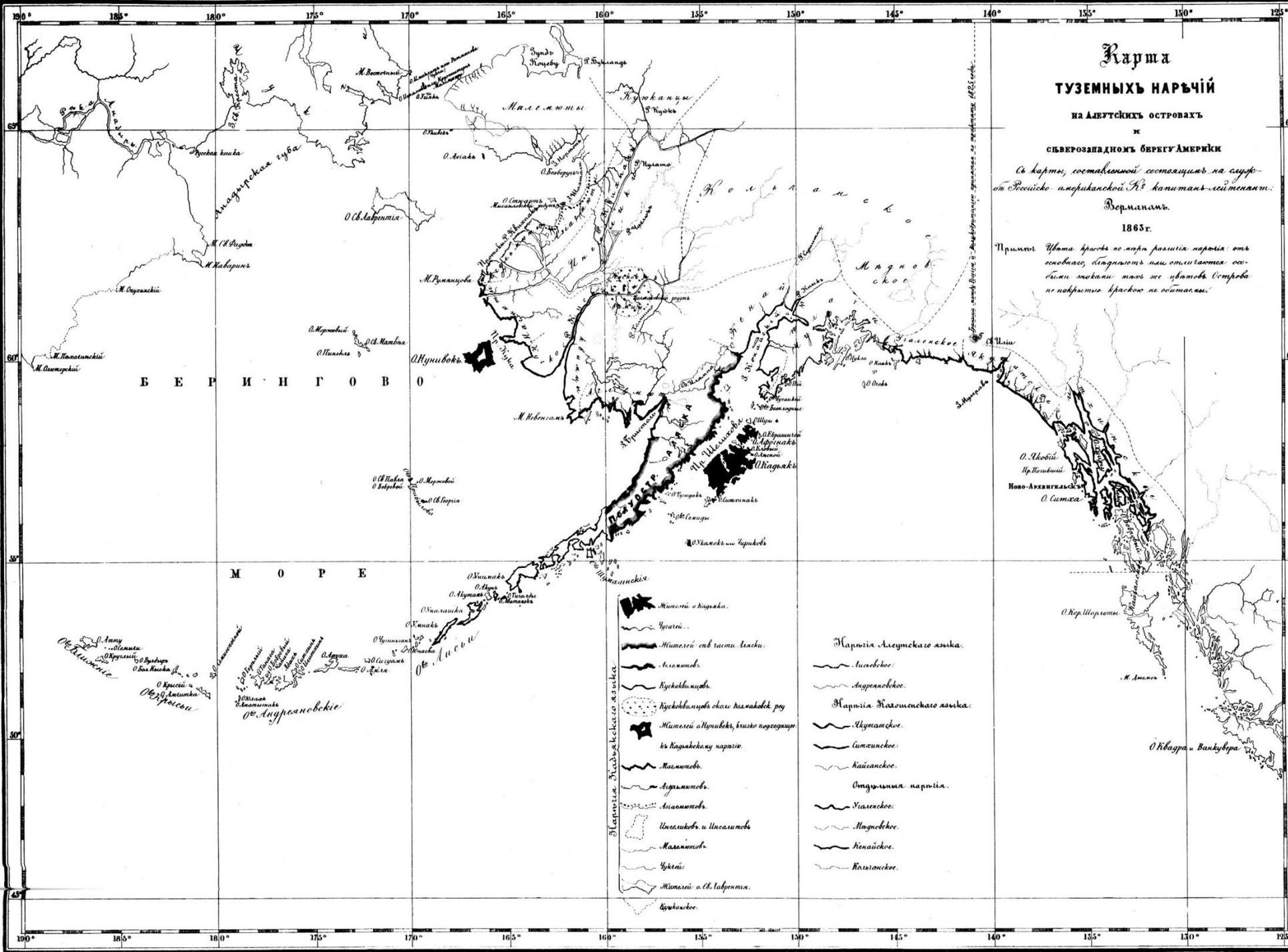
In Canadian fox populations, silver-black coat color is controlled by the *R* gene^{3,8}.

РУССКАЯ АМЕРИКА

в
неопубликованных
записках
К. Т. ХЛЕБНИКОВА



Общая масса промыслов	1803	1804	1805	1806	С 1807 по 1811	1811	1812	1813	1814	1815	1816	1817	
Бобров и маток	1189	254	422	410	[Неизвестно]	248 ^{1/2}	188	148	71	117	185	124	
Кошлоков	227	110	98	55		24	28	53	38	24	37	37	
Медведков	185	42	62	40		11	8	16	12	9	3	12	
Хвостов бобровых	1161	252	401	390		234	183	247	170	117	179	132	
кошлоковых	221	97	91	42		40	30	59	48	25	36	24	
Бобров речных разных	1575	2172	2463	3262		2576	2681	1961	2093	1525	3051	3849	
Выдр разных	470	506	374	488		202	368	606	423	223	464	849	
Лисиц зем- лян[ых]													
чернобурых	29	21	17	52		17	21	17	6	—	84	86	
сиводушек	62	50	78	78		45	19	27	21	13	47	58	
красных	464	725	402	462		185	234	279	240	57	493	469	
Лисиц остров- н[ых]													
чернобурых	216	201	100	253		254	154	249	174	—	264	502 ^{1/2}	
сиводушек	365	255	156	390		352	189	382	248	8	304	680	
красных	207	156	128	254		264	166	271	180	10	294	510	
Соболей разных	515	474	485	783		329	540	575	1556	1346	757	1228	
Рысей	36	66	61	62		8	25	22	45	25	112	125	
Волков	1	7	2	1		9	9	4	10	8	3	9	
Росомах	52	52	39	46		48 ^{1/2}	62	65	48	38	67	58	
Медведей чер- ных	52	90	63	97		68	75 ^{1/2}	67	79	61	89	117	
Медведей крас- ных	8	22	26	39		44	21	6	9	—	5	—	
Норок	19	46	8	21		2	—	—	—	—	4	12	
Струи бобро- вой **	0.23 ^{1/8}	1.2 ^{1/2}	1.3	1.36		0.30 ^{3/4}	1.1	0.12	0.3	—	0.29 ^{1/2}	0.31	
Горностаев	666	199	84	351		—	—	136	—	—	—	—	
Выхухолей	44	188	—	—		—	—	—	—	—	—	—	
Зубу моржо- вого	—	1.19	—	—		8.25	—	—	—	—	—	—	



Карта ТУЗЕМНЫХ НАРЧІЙ

на АЛЕУТСКИХ ОСТРОВАХ
и
СІВЕРОЗАПАДНОМЪ БЕРЕГУ АМЕРИКІИ

Съ карты, составленной составили на сѣверъ
отъ Россійско-американской КЪ капитанъ-лейтенантъ
Вертманнъ.

1863г.

Примѣч. Цвѣта красокъ по плану Россійскіи народа; отъ
основнаго, слѣдующаго или отъ сѣвера, отъ
сѣвера и юга, такъ же цвѣтовъ острова
не покрыты краской не остаются.

Б Е Р И Н Г О В О

М О Р Е

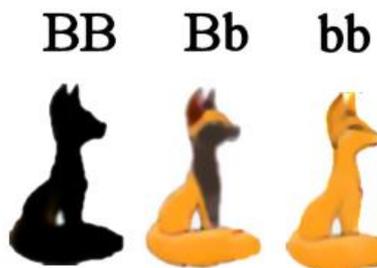
- Легенда:
- Миссіяи о Ингоакъ.
 - Чувствіи.
 - Миссіяи съ разн. вѣтъ.
 - Аляска.
 - Рыболовныя оари на западн. прог.
 - Миссіяи о Нарюккѣ, вѣсно погрозивше
къ Караикскому парю.
 - Миссіяи.
 - Аляска.
 - Аляска.
 - Устьи.
 - Миссіяи о С. Лабреттѣ.
 - Буря.

- Картиа Аляскаго аска.
- Аляска.
 - Аляска.

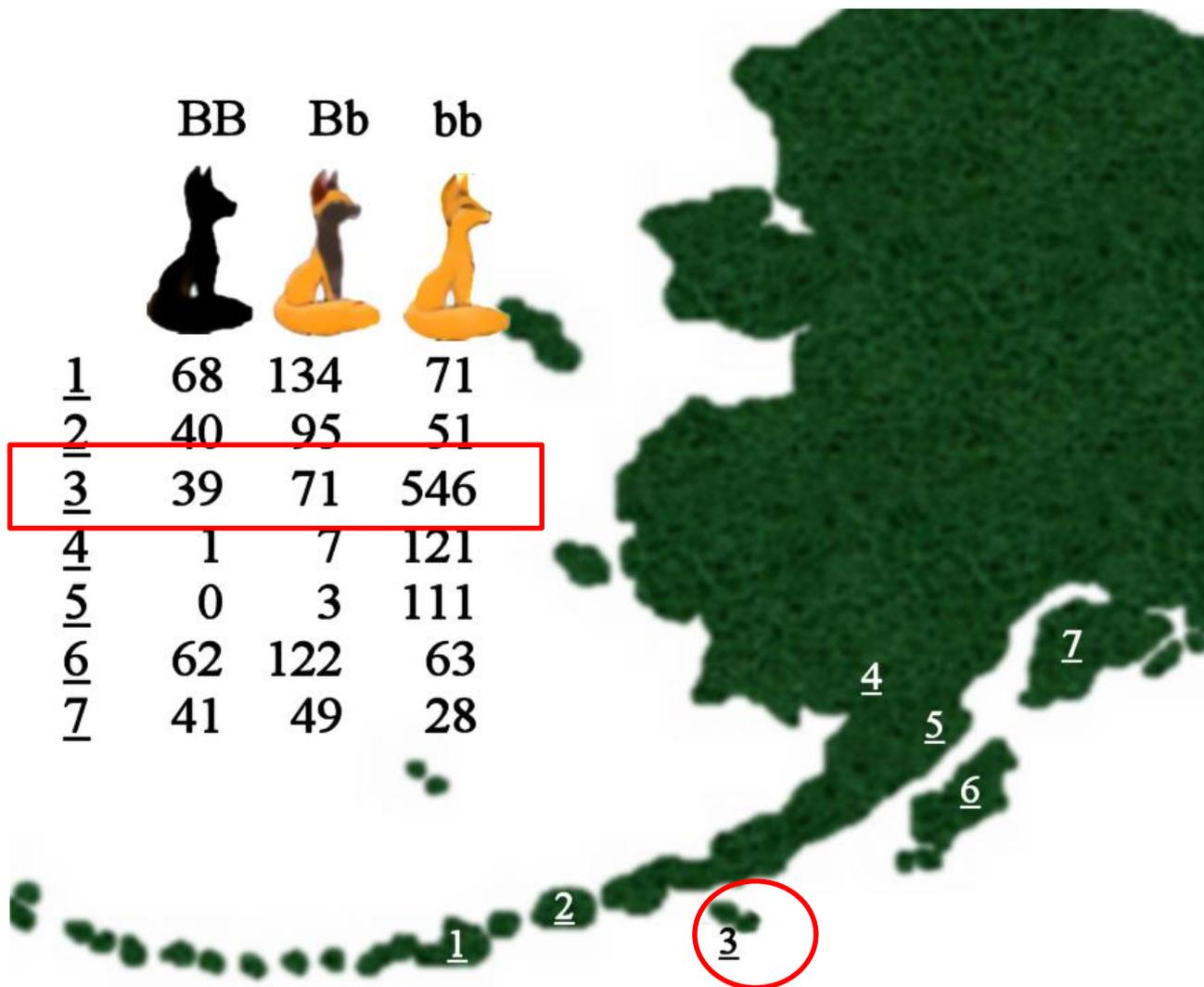
О. Аюкѣи
Пр. Пустыи
НОВО-АЛЕУТСКІИ
О. Ситка

О. Кадра и Ванкувера

Частоты генотипов и аллелей в реальных популяциях



<u>1</u>	68	134	71
<u>2</u>	40	95	51
<u>3</u>	39	71	546
<u>4</u>	1	7	121
<u>5</u>	0	3	111
<u>6</u>	62	122	63
<u>7</u>	41	49	28



Сумма частот аллелей ВСЕГДА равна 1

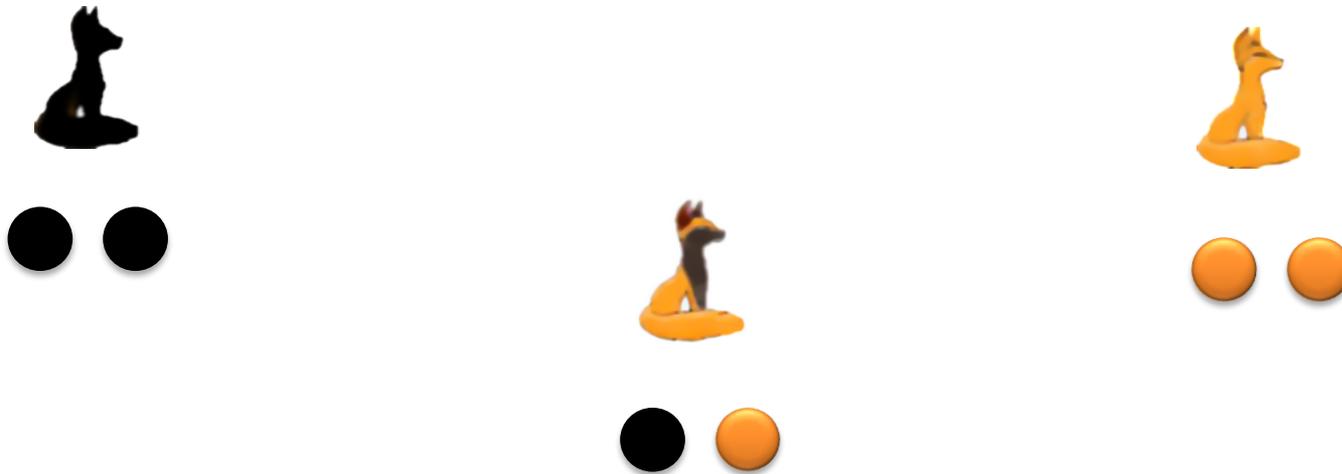
Если не равна, значит вы сделали арифметическую ошибку.

Пересчитайте.

Частота аллелей на Уналашке

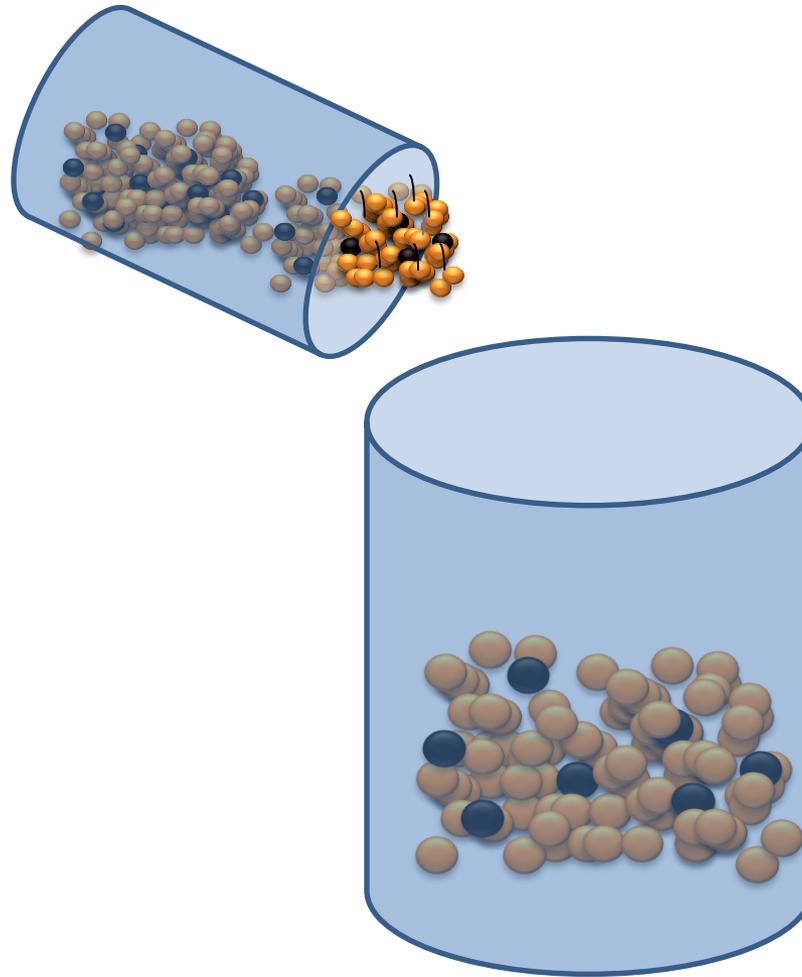
				
				
Генотип	BB	Bb	bb	
N	39	71	546	656
Аллель	B		b	
	$2BB+Bb$		$2bb+Bb$	
Численность	$2 \times 39 + 71 = 149$		$2 \times 546 + 71 = 1163$	1312
Частота	$149/1312$ $p=0.11$		$1163/1312$ $q=0.89$	1

Равновероятное расхождение хромосом



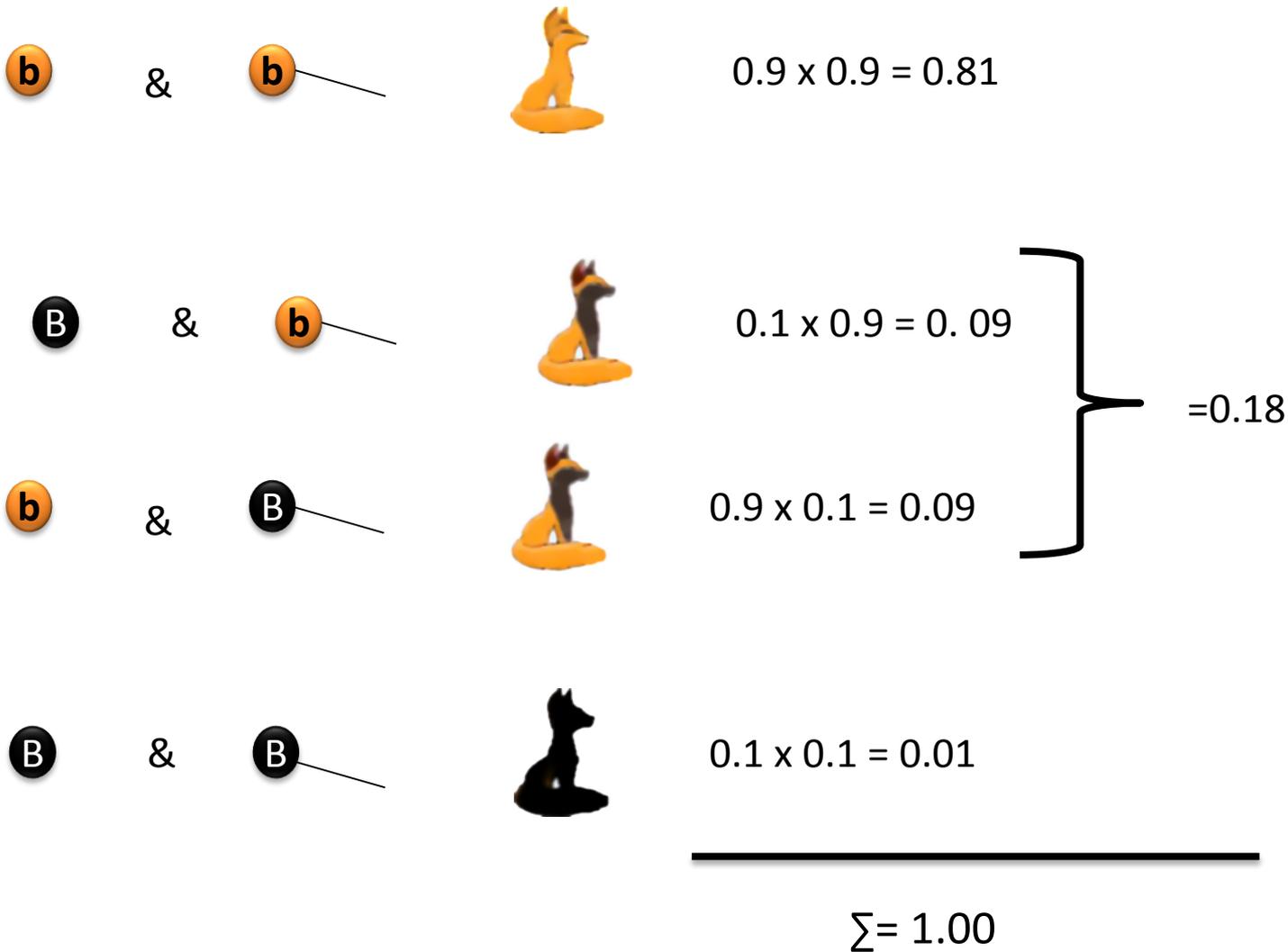
50:50

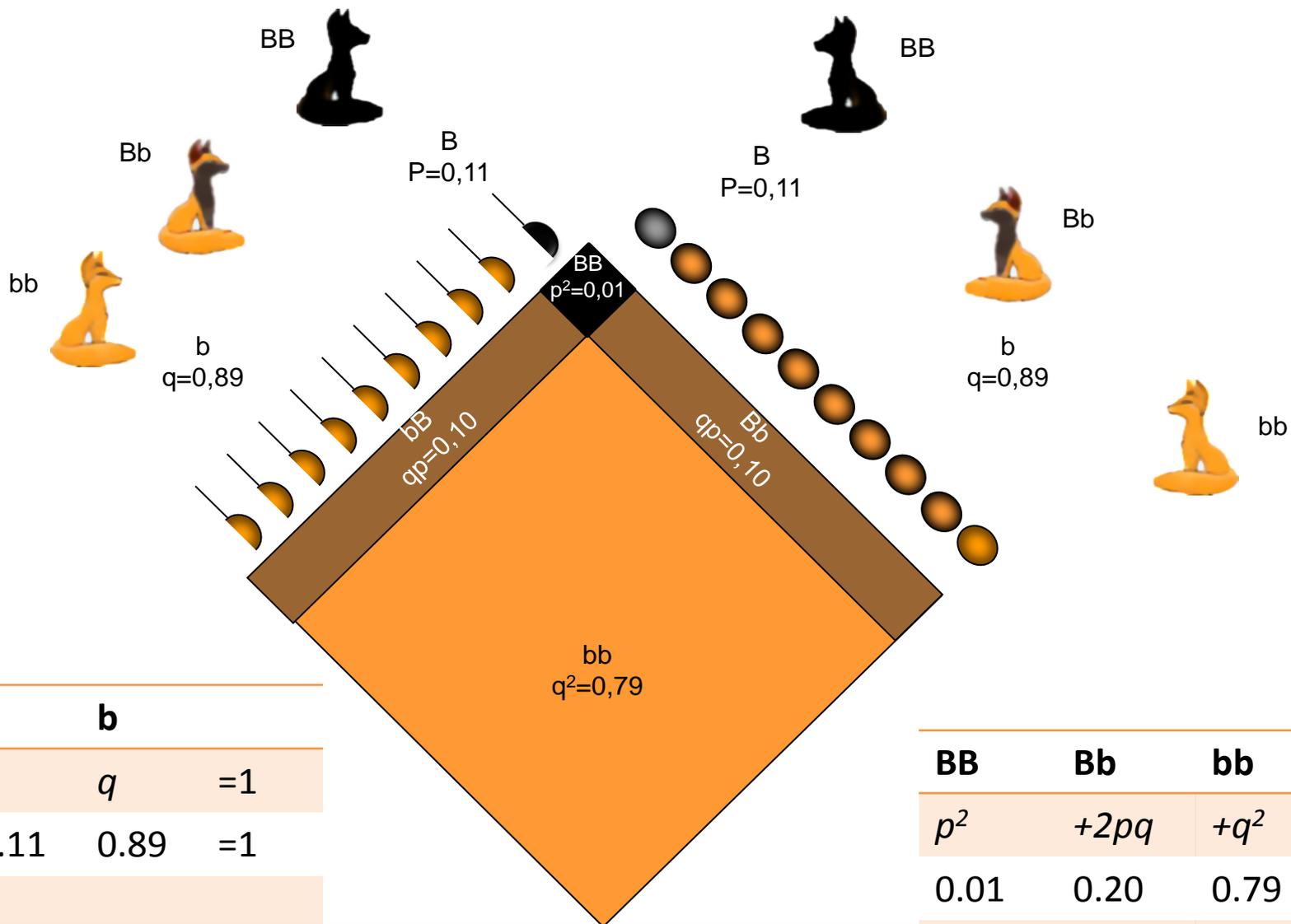
Случайное объединение гамет



Сумма частот генотипов ВСЕГДА равна 1
Если не равна, значит вы сделали арифметическую ошибку.
Пересчитайте.

Случайное объединение гамет





B	b	
p	q	$=1$
0.11	0.89	$=1$

BB	Bb	bb	
p^2	$+2pq$	$+q^2$	$=1$
0.01	0.20	0.79	$=1$

Сумма частот генотипов ВСЕГДА равна 1
 Если не равна, значит вы сделали арифметическую ошибку. Пересчитайте.

Уравнение Харди-Вайнберга

Тестирование равновесия

$$\chi^2 = \frac{|N_O - N_E|^2}{N_E}$$

				
Генотип	BB	Bb	bb	Сумма
Набл. числ. N_O	39	71	546	656
Набл. частота	0.06	0.11	0.83	1
Ожид. частота	0.01	0.20	0.79	1
Ожид. числен. N_E	6.56	131.2	518.24	656
χ^2 тест $\frac{ N_O - N_E ^2}{N_E}$	$\frac{(39-6.6)^2}{6.6}$ =159.1	$\frac{(131-71)^2}{118.1}$ =27.6	$\frac{(518-546)^2}{531.4}$ =1.5	188.2 df=2 >>3.81 P<0.001

Сумма частот аллелей ВСЕГДА равна 1

Сумма частот генотипов ВСЕГДА равна 1

Если не равна, значит вы сделали арифметическую ошибку.

Пересчитайте.

Равенство сумм единице НЕ свидетельствует о равновесии!!!

Тестирование равновесия (F_{st})

Сумма частот аллелей ВСЕГДА равна 1

Сумма частот генотипов ВСЕГДА равна 1

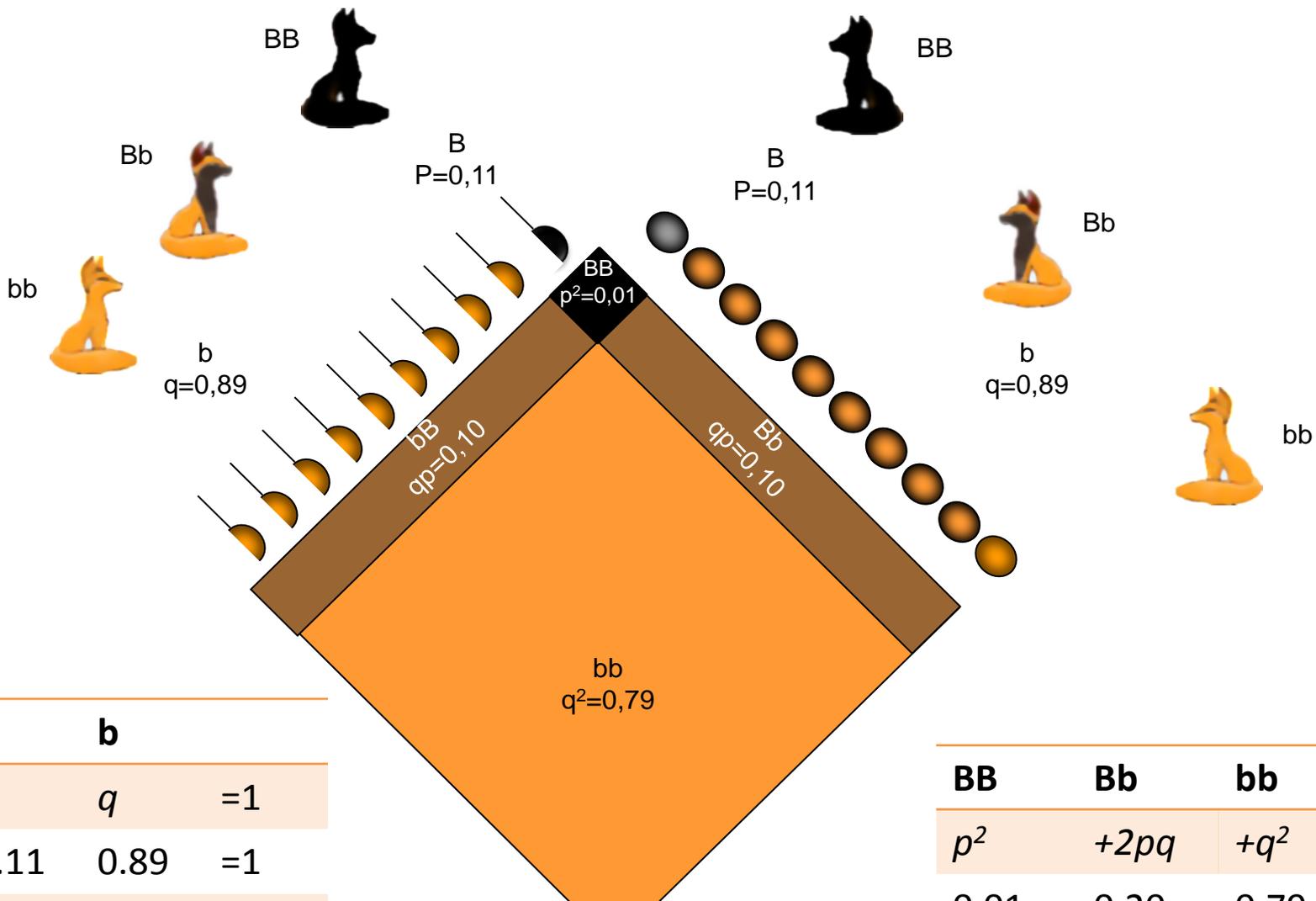
Если не равна, значит вы сделали арифметическую ошибку.

Пересчитайте.

Равенство сумм единице НЕ свидетельствует о равновесии!!!

				
Генотип	BB	Bb	bb	Сумма
Набл. числ.	39	71	546	656
Набл. гетерозиготность (H_o)		71/656 =0.11		
Ожид. числен.	6.6	131.2	518.2	656
Ожид. гетерозиготность (H_e)		131.2/656 =0.20		$F_{st}=(H_e-H_o)/H_e$ =0.46

Через сколько поколений популяция
вернется в равновесие?



B	b	
<i>p</i>	<i>q</i>	=1
0.11	0.89	=1

BB	Bb	bb	
<i>p</i> ²	<i>+2pq</i>	<i>+q</i> ²	=1
0.01	0.20	0.79	=1

Сумма частот аллелей ВСЕГДА равна 1
 Сумма частот генотипов ВСЕГДА равна 1
 Если не равна, значит вы сделали арифметическую ошибку.
 Пересчитайте.
 Равенство сумм единиц НЕ свидетельствует о равновесии!!!

Уравнение
 Харди-Вайнберга

Закон Пирсона

- В первом же поколении после свободного скрещивания популяция возвращается в состояние равновесия

$$F_{st} = (H_e - H_o) / H_e$$

$$-1 < F_{st} < 1$$

Если $F_{st}=0$,

- т.е. соотношение частот генотипов в популяции однозначно определяется частотами аллелей и соответствует уравнению Харди-Вайнберга

$$p^2+2pq+q^2$$

- то в такой популяции

Нет избирательного скрещивания (панмиксия)

Не возникают мутаций

Нет мейотического драйва (расхождение хромосом у гетерозигот 1:1)

Нет миграций (изолированная популяция)

Нет дрейфа (бесконечная численность)

Нет отбора (равная приспособленность)

$F_{st} \neq 0$

- Это не панмиктическая популяция.

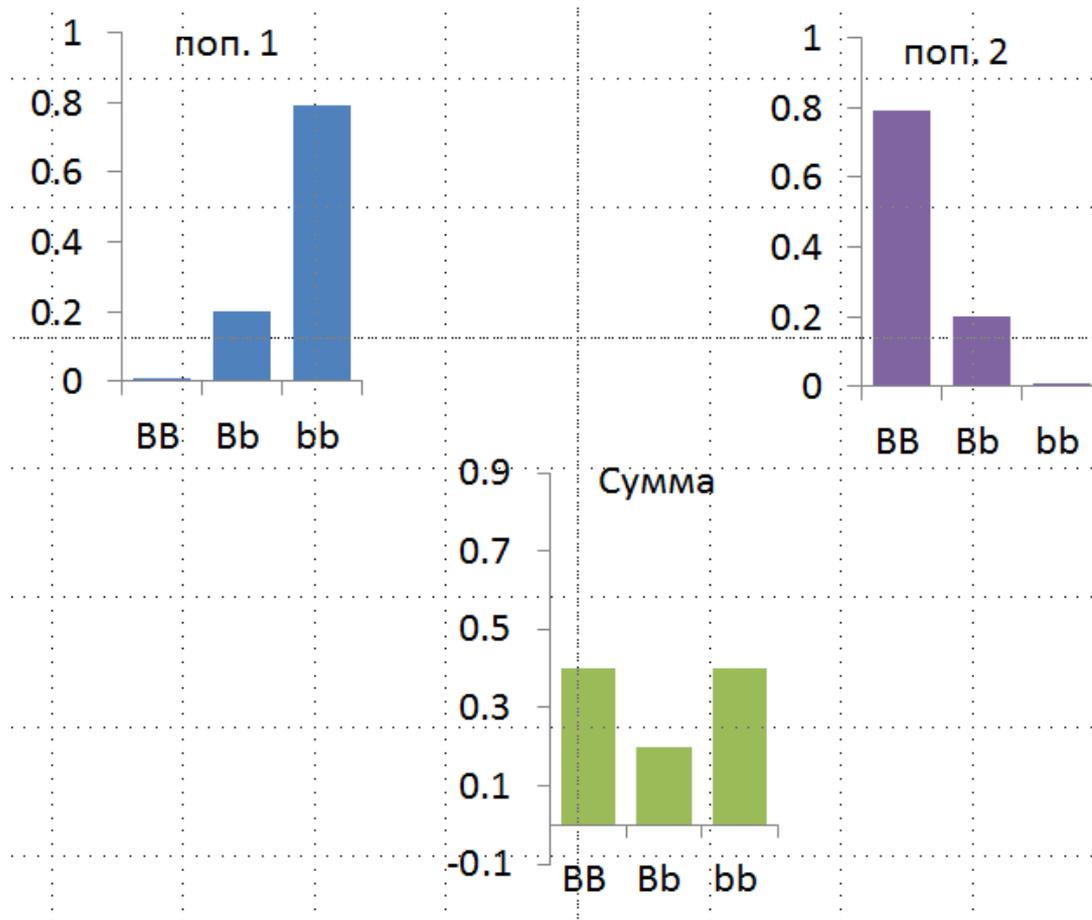


Нарушения панмиксии

- Географическая подразделенность (эффект Валунда)
- Половой отбор
- Инбридинг

Эффект Валунда: $F_{st} > 0$

из-за нарушения панмиксии,
из-за структурированности,
подразделенности популяции

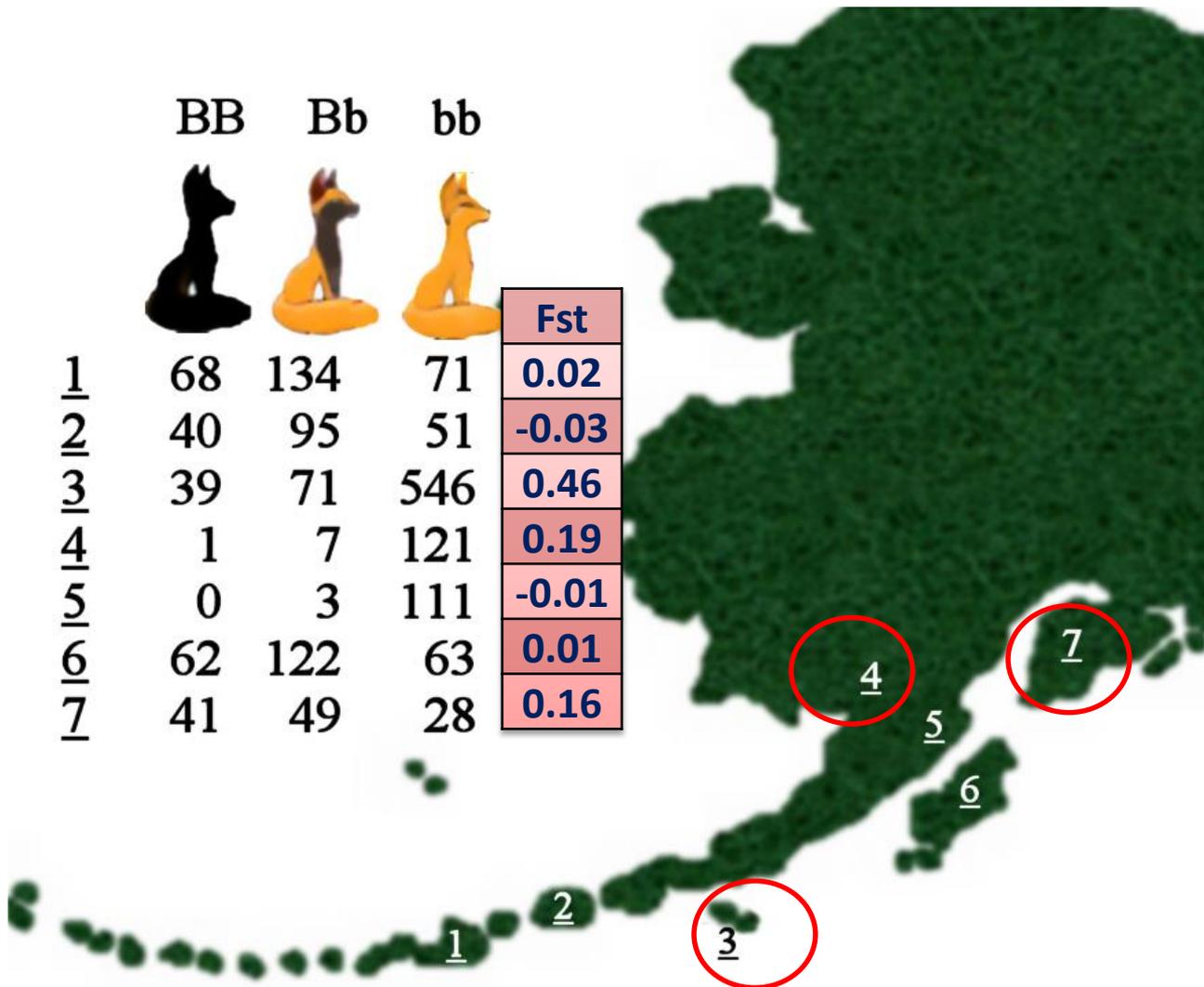


Частоты генотипов и аллелей в реальных популяциях

BB Bb bb



	BB	Bb	bb	Fst
<u>1</u>	68	134	71	0.02
<u>2</u>	40	95	51	-0.03
<u>3</u>	39	71	546	0.46
<u>4</u>	1	7	121	0.19
<u>5</u>	0	3	111	-0.01
<u>6</u>	62	122	63	0.01
<u>7</u>	41	49	28	0.16



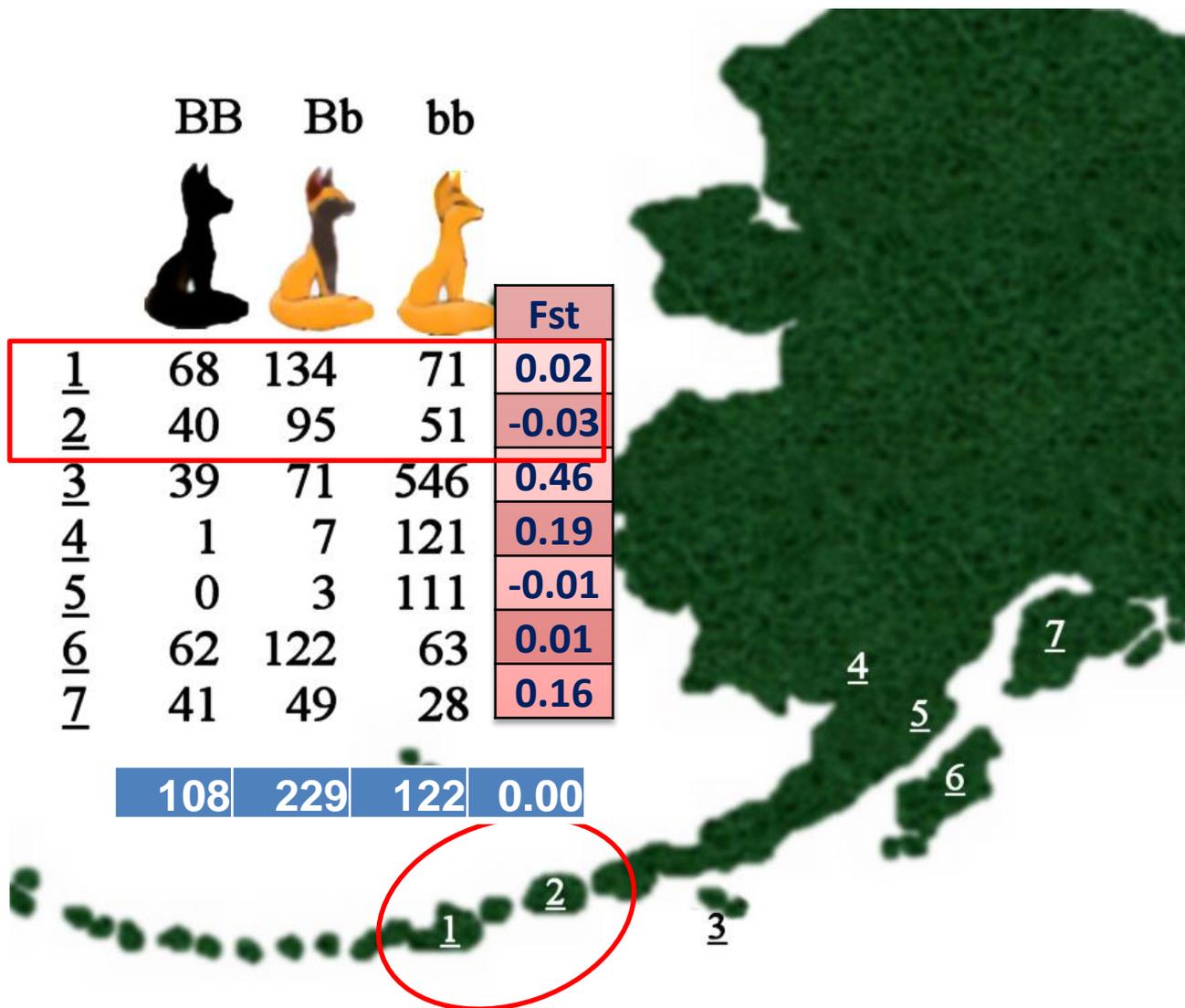
Частоты генотипов и аллелей в реальных популяциях

BB Bb bb



	BB	Bb	bb	Fst
<u>1</u>	68	134	71	0.02
<u>2</u>	40	95	51	-0.03
<u>3</u>	39	71	546	0.46
<u>4</u>	1	7	121	0.19
<u>5</u>	0	3	111	-0.01
<u>6</u>	62	122	63	0.01
<u>7</u>	41	49	28	0.16

108 229 122 0.00



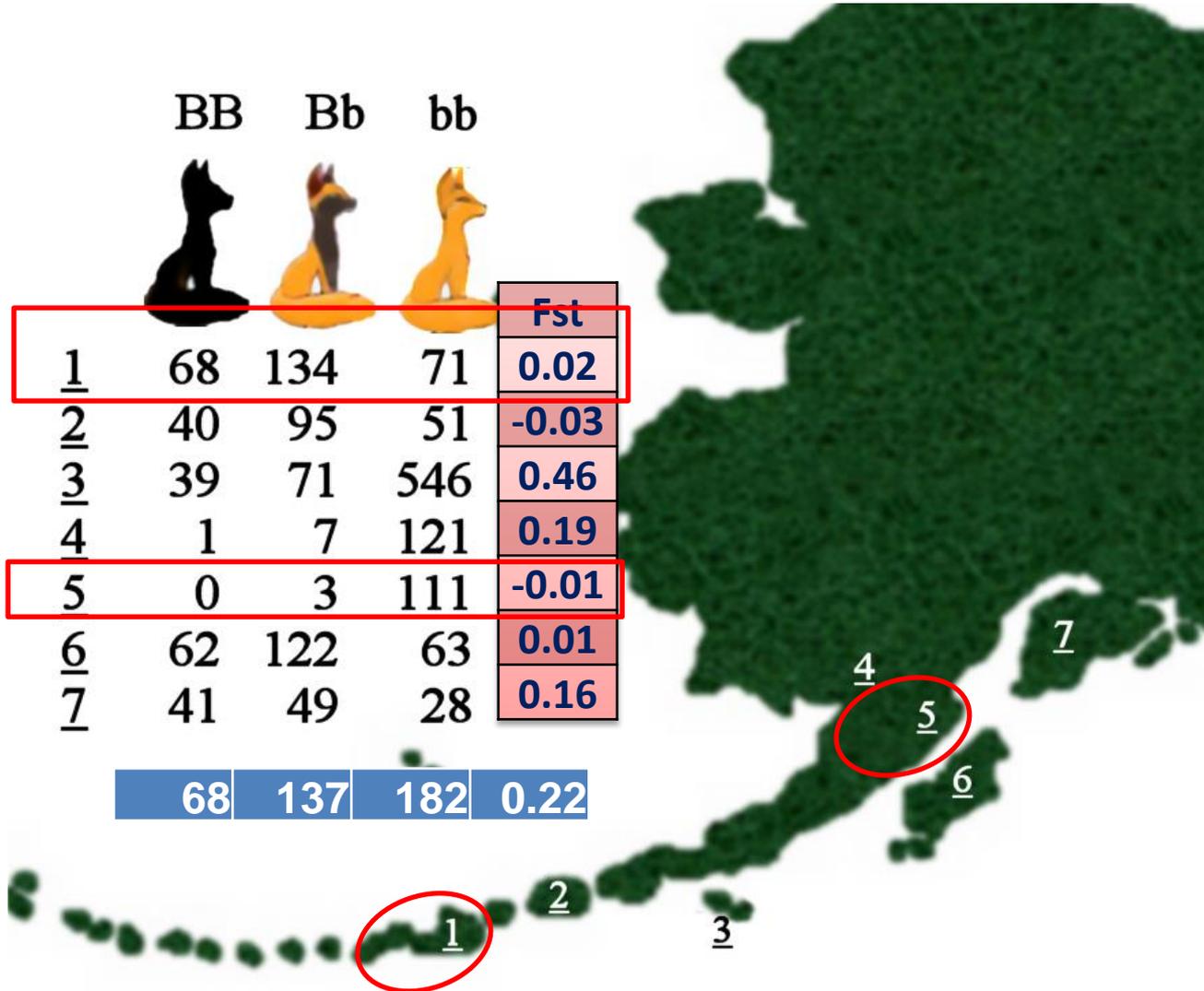
Эффект Валунда

BB Bb bb



	BB	Bb	bb	Fst
<u>1</u>	68	134	71	0.02
<u>2</u>	40	95	51	-0.03
<u>3</u>	39	71	546	0.46
<u>4</u>	1	7	121	0.19
<u>5</u>	0	3	111	-0.01
<u>6</u>	62	122	63	0.01
<u>7</u>	41	49	28	0.16

68 137 182 0.22

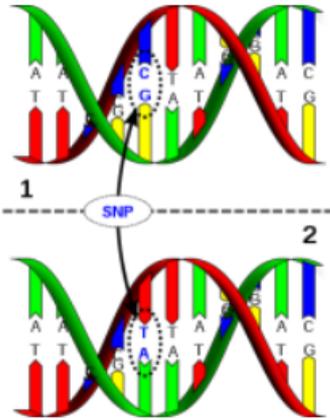


Fst может служить мерой суммарных
различий в частотах аллелей между
популяциями

F_{ST} measures among human populations

Data from 1,110,338 SNPs, 2010 study

- African Americans – Europeans: $F_{ST} = 0.11$
- African Americans – Chinese: $F_{ST} = 0.15$
- Europeans – Chinese: $F_{ST} = 0.11$



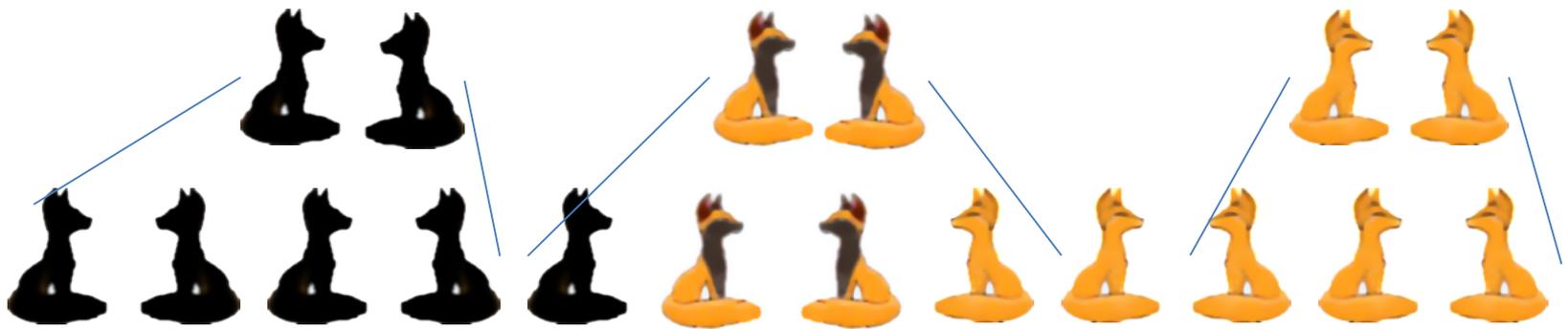
F_{ST} among European populations is <0.01

Нарушения панмиксии

- Географическая изоляция (эффект Валунда)
- Половой отбор
- Инбридинг

Позитивное ассортативное скрещивание

$F_{st} > 0$



Ближний результат – нехватка гетерозигот

Конечный результат – фиксация более частого аллеля.

$$F_{st} < 0$$

Негативное ассортативное скрещивание



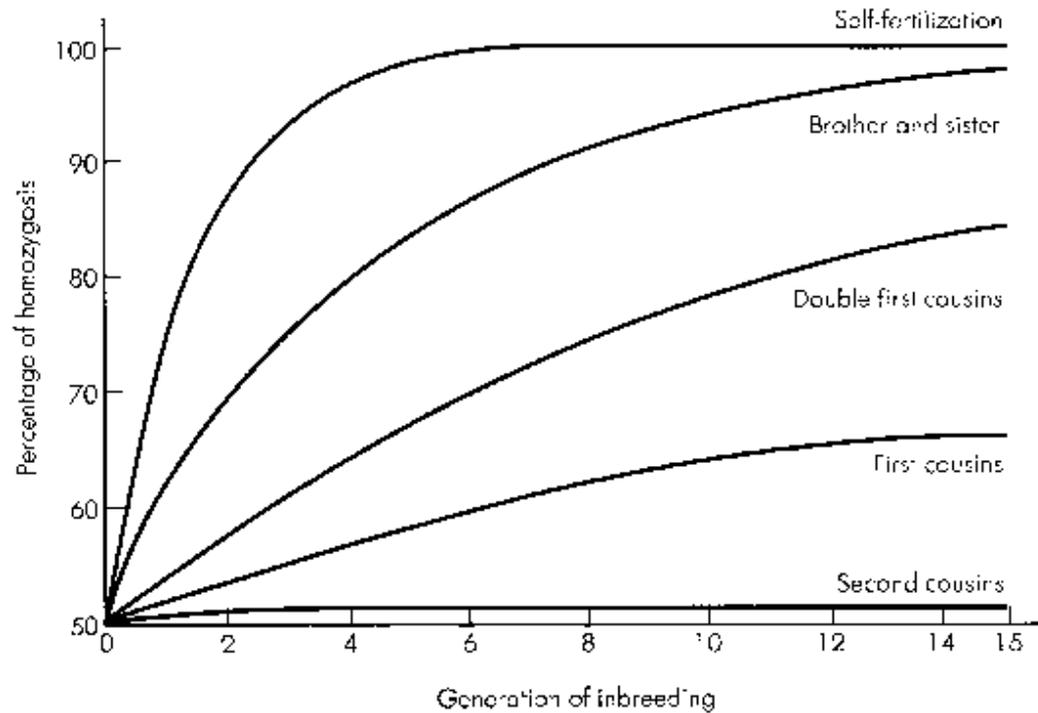
Ближний результат – избыток гетерозигот

Конечный результат – формирование устойчивого полиморфизма.

Нарушения панмиксии

- Географическая изоляция (эффект Валунда)
- Половой отбор
- Инбридинг

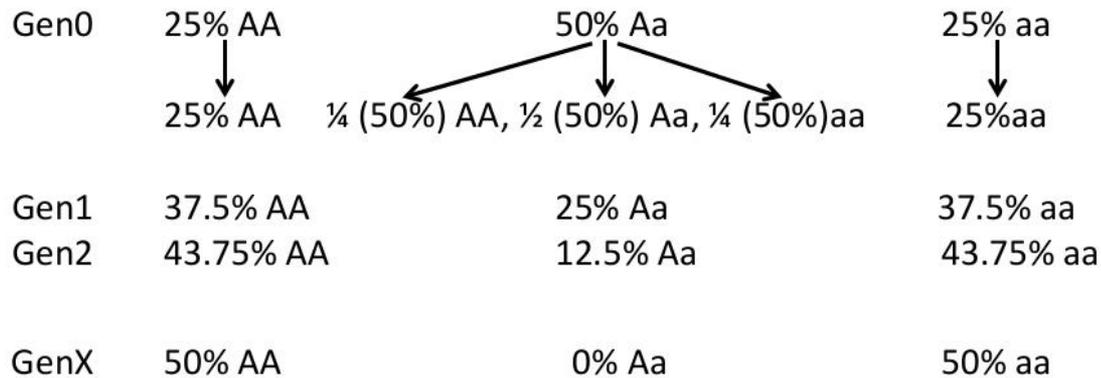
Инбридинг



Ближний результат – нехватка гетерозигот

Конечный результат – фиксация более частого аллеля.

Крайний случай инбридинга самоопыление



В каждом поколении F_{st} растёт
Поколение X - $F_{st} = 1$

$$F_{st} = (H_e - H_o) / H_e$$

Коэффициент инбридига

$$F = (N_e - N_o) / N_e$$

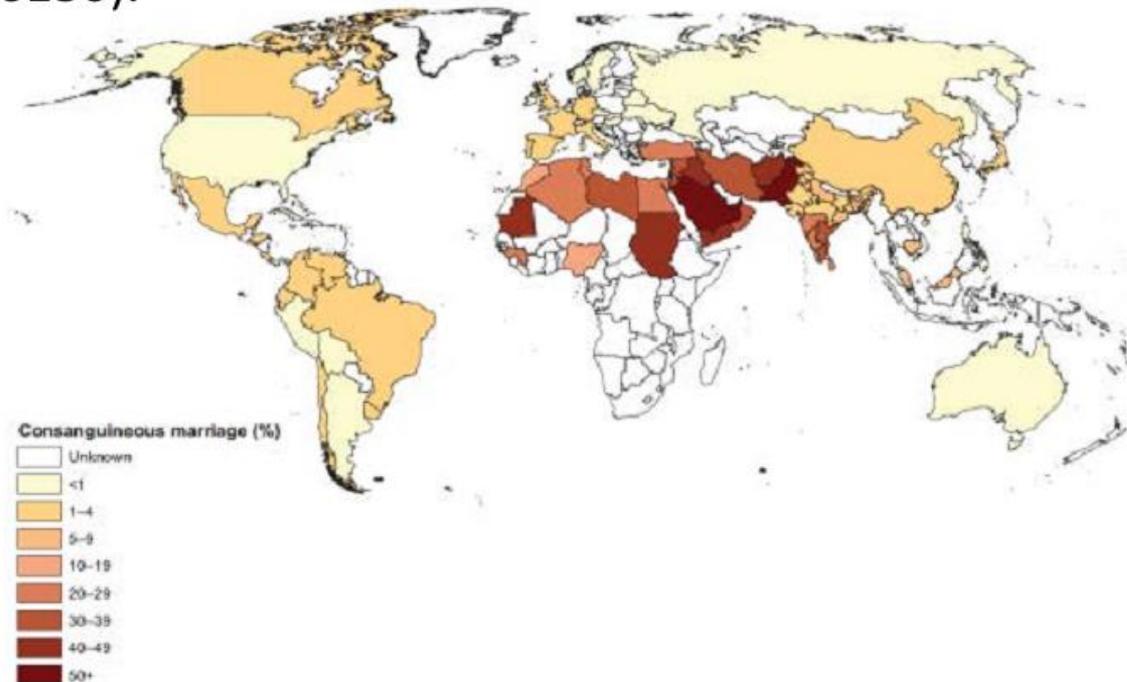
$$0 < F < 1$$

Аутбредная популяция
бесконечной
численности

Чистая линия

Inbreeding around the world

Global distribution of marriages between couples related as second cousins or closer ($F \geq 0.0156$).



Число предков

1	1990	2	32	1215	4.294.967.296
2	1965	4	33	1190	8.589.934.592
3	1940	8	34	1165	17.179.869.184
4	1915	16	35	1140	34.359.738.368
5	1890	32	36	1115	68.719.476.736
6	1865	64	37	1090	137.438.953.472
7	1840	128	38	1065	274.877.906.944
8	1815	256	39	1040	549.755.813.888
			40	1015	1099.511.627.776

200.000.000

=5000

Идеальная модель

Каждый из людей живших в 1015 должен быть представлен 5000 раз в родословной каждого человека живущего сегодня

Каждый из людей живших в 15 году был либо предком всех людей либо ни одного из людей.

Инбридинг и приспособленность

- «Вредность» инбридинга
 - Появление гомозигот по рецессивным летелям и сублетелям
 - Уменьшение средней гетерозиготности – снижение эффектов сверхдоминирования
 - обеднение генофонда
- «Полезность» инбридинга
 - очистка популяций от груза вредных мутаций (помни о храповике Меллера)

Если $F_{st}=0$,

- т.е. соотношение частот генотипов в популяции однозначно определяется частотами аллелей и соответствует уравнению Харди-Вайнберга

$$p^2+2pq+q^2$$

- **то в такой популяции**

Нет избирательного скрещивания (панмиксия)

Не возникают мутаций

Нет мейотического драйва (расхождение хромосом у гетерозигот 1:1)

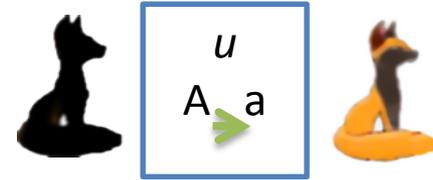
Нет миграций (изолированная популяция)

Нет дрейфа (бесконечная численность)

Нет отбора (равная приспособленность)

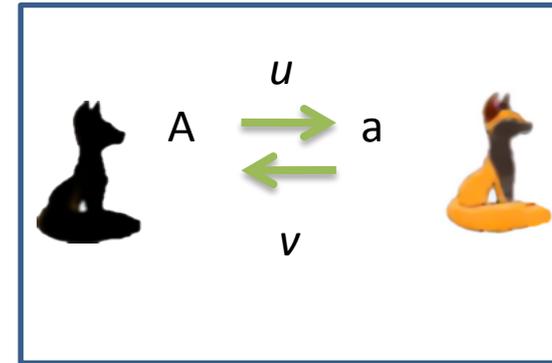
Мутации

Fst?



- $p_1 = p_0 - u p_0 = p_0(1-u)$
- $p_2 = p_1 - u p_1 = p_1(1-u)$
- $p_2 = p_1(1-u) = p_0(1-u)(1-u) = p_0(1-u)^2$
- $p_t = p_0(1-u)^t$
- Пусть $u = 10^{-5}$
- от $p=1$ до $p=0.99$ за 1000 поколений
- от $p=0.50$ до $p=0.49$ за 2000 поколений
- от $p=0.10$ до $p=0.09$ за 10000 поколений

Мутации



$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0$$

$$\Delta p = p_1 - p_0,$$

$$\Delta p = (p_0 - up_0 + vq_0) - p_0 = vq_0 - up_0.$$

$$\Delta p = 0 \quad u\hat{p} = v\hat{q}.$$

$$: p + q = 1$$

$$u\hat{p} = v(1 - \hat{p}),$$

$$u\hat{p} + v\hat{p} = v,$$

$$\hat{p} = \frac{v}{u + v}, \quad \hat{q} = \frac{u}{u + v}.$$

$$\hat{p} = \frac{10^{-6}}{10^{-5} + 10^{-6}} = \frac{1}{11} = 0,09$$

$$\hat{q} = \frac{10^{-5}}{10^{-5} + 10^{-6}} = \frac{10}{11} = 0,91$$

Если $F_{st}=0$,

- т.е. соотношение частот генотипов в популяции однозначно определяется частотами аллелей и соответствует уравнению Харди-Вайнберга

$$p^2+2pq+q^2$$

- **то в такой популяции**

Нет избирательного скрещивания (панмиксия)

Не возникают мутаций

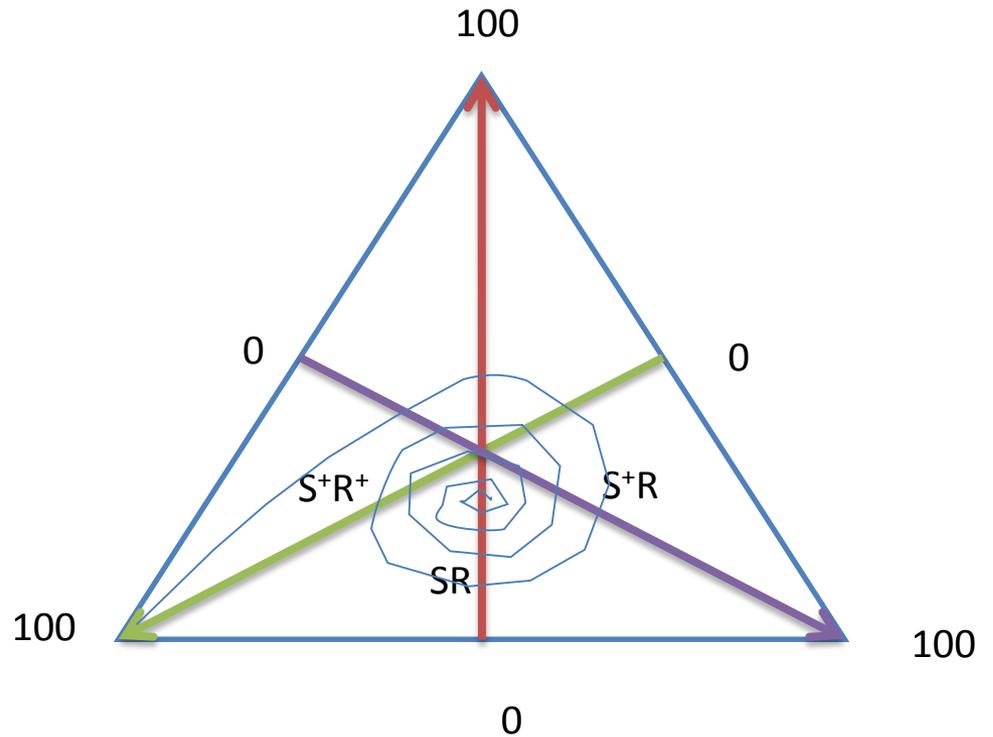
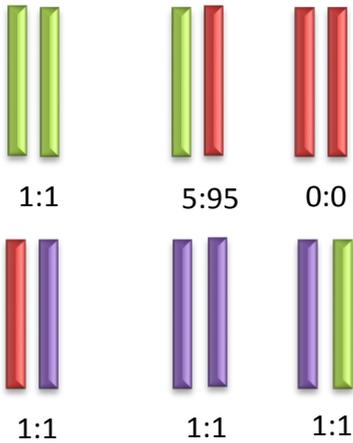
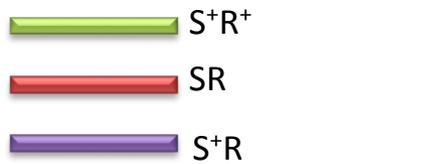
Нет мейотического драйва (расхождение хромосом у гетерозигот 1:1)

Нет миграций (изолированная популяция)

Нет дрейфа (бесконечная численность)

Нет отбора (равная приспособленность)

Мейотический драйв. Fst?



Мейотический драйв или преимущественная передача аллеля от гетерозигот

- Ближний результат
 - постепенное увеличение частоты драйвера ($F_{st} < 0$)
- Конечный результат –
 - фиксация драйвера
 - вымирание
 - стабильный полиморфизм.

Если $F_{st}=0$,

- т.е. соотношение частот генотипов в популяции однозначно определяется частотами аллелей и соответствует уравнению Харди-Вайнберга

$$p^2+2pq+q^2$$

- **то в такой популяции**

Нет избирательного скрещивания (панмиксия)

Не возникают мутаций

Нет мейотического драйва (расхождение хромосом у гетерозигот 1:1)

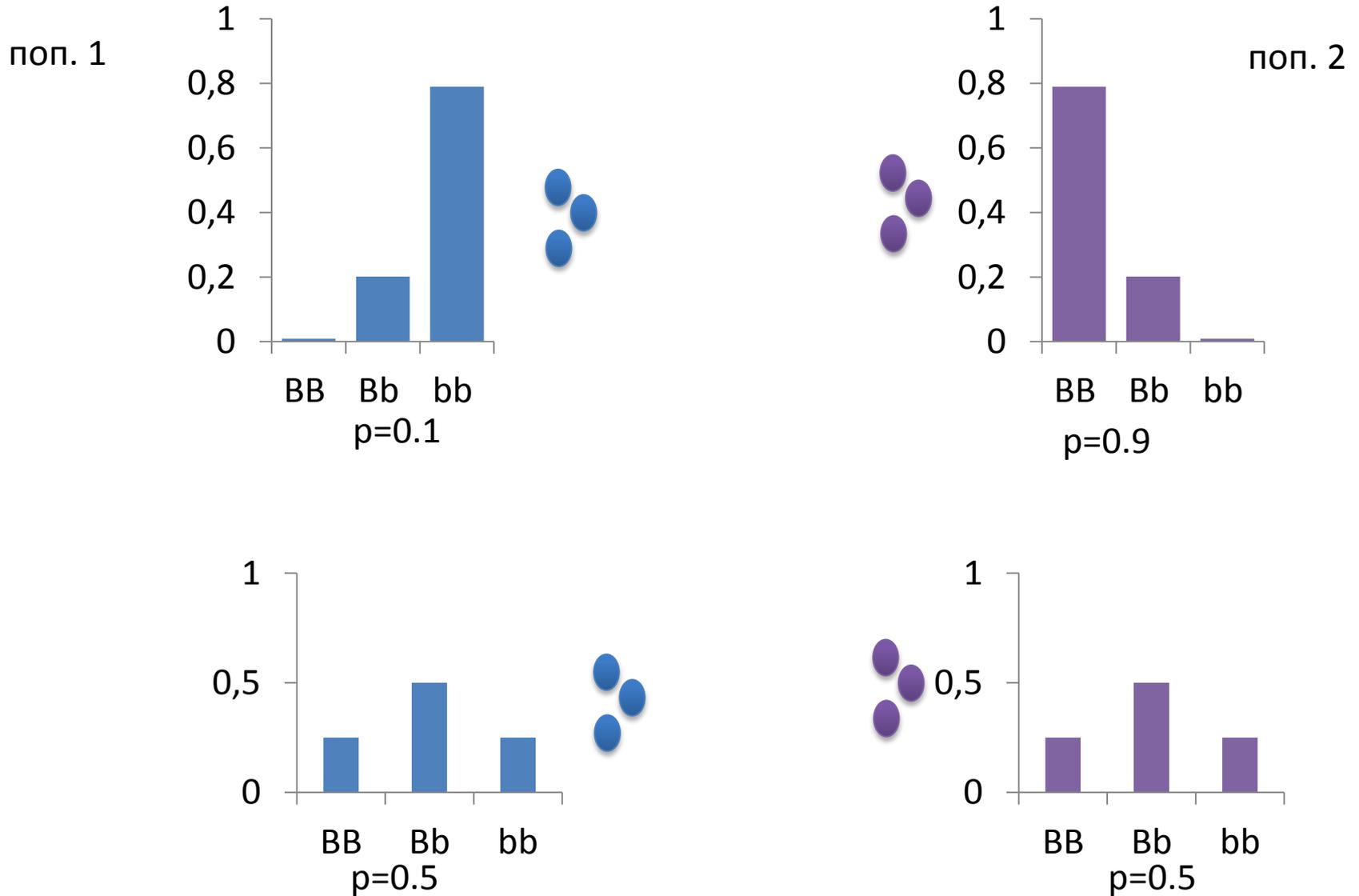
Нет миграций (изолированная популяция)

Нет дрейфа (бесконечная численность)

Нет отбора (равная приспособленность)

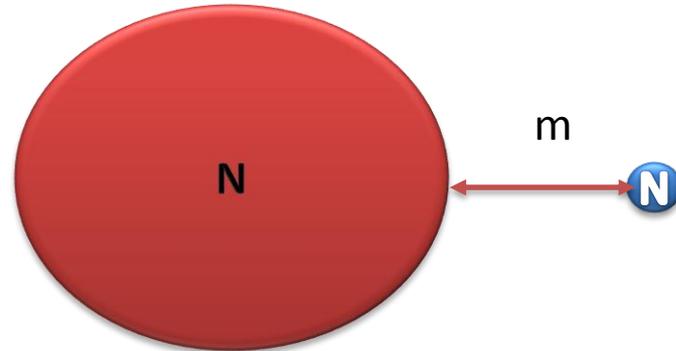
Миграции и поток генов

F_{st} ?

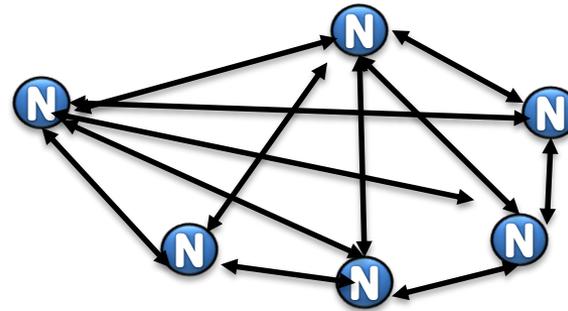


Миграции

- Континент – остров



- Острова в океане



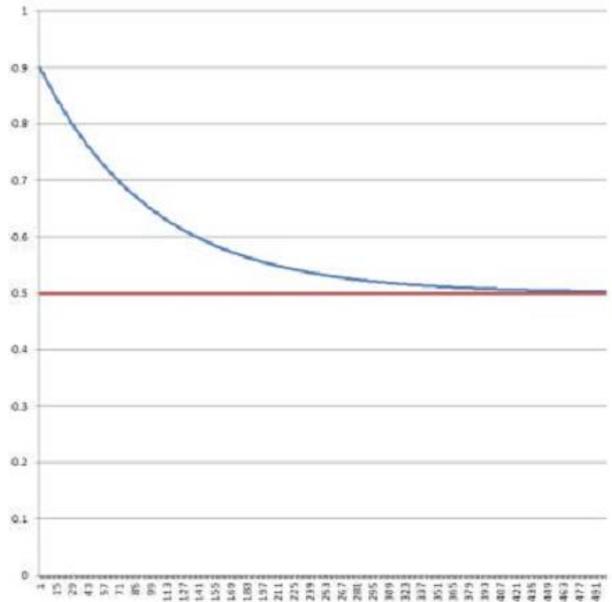
- Stepping stone



Миграции

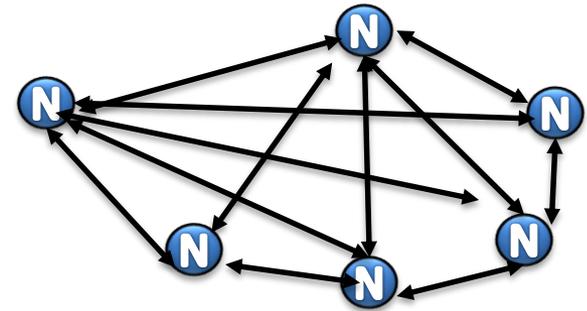
- Континент – остров

$$p_1 = (1-m)p_0 + mP$$



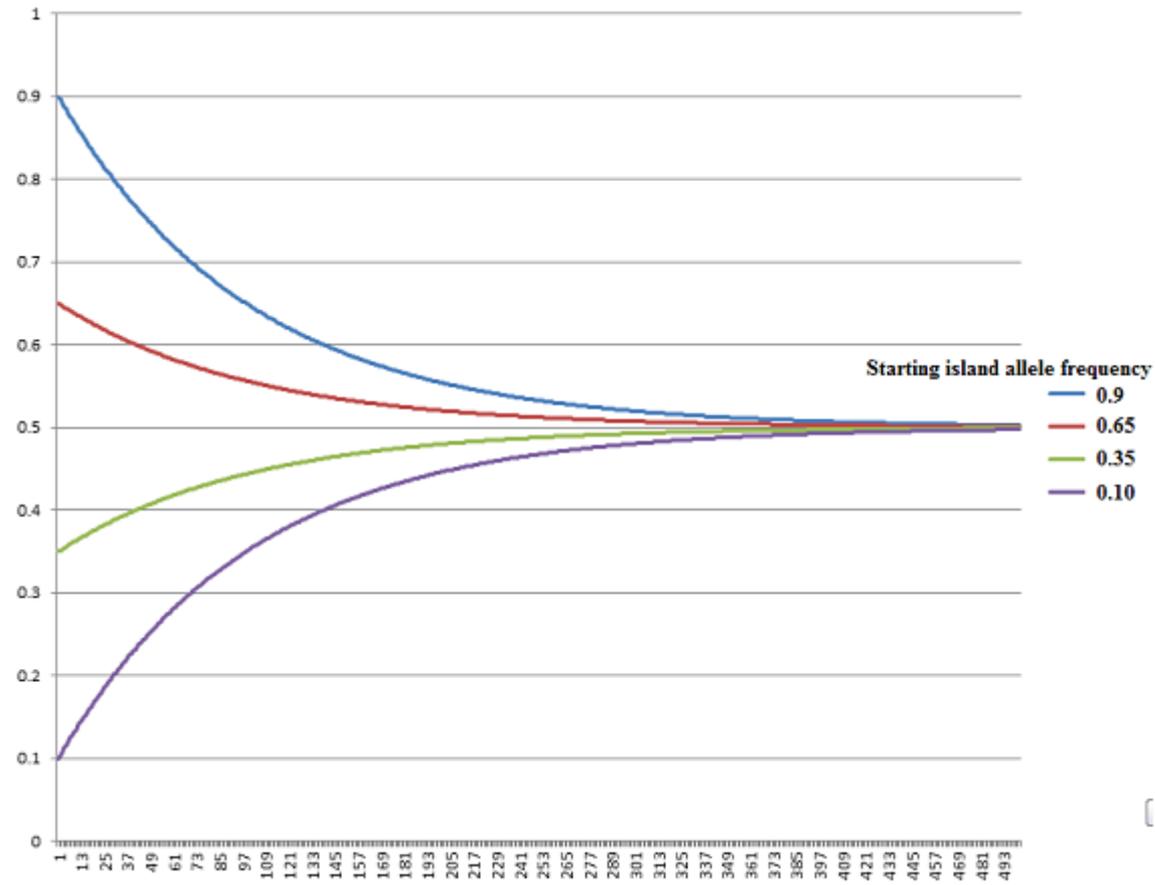
500 поколений

Миграции Острова в океане



- $p = 0.9$
- $p = 0.65$
- $p = 0.35$
- $p = 0.1$

$m = 1\%$



Способность ощущать вкус фенилтиомочевины (ФТМ)

- Europeans $p(T)=0.455$
- West Africans $p(T)=0.835$
- African Americans $p(T)=0.697$

196

175

The Journal of HEREDITY



THE CAT POPULATION OF SÃO PAULO, BRAZIL



November-December 1972

VOLUME 63 NUMBER 6

Some Cats of São Paulo, Brazil

NEIL B. TODD AND ROBERT L. JEANNE

THE accompanying scenes (Cover and Figure 1) contain about equal measure of amusement and scientific value. While both aspects deserve comment, discussion will be restricted to the latter. The pictures were taken (by R.L.J.) in December, 1967, in the Praça Ramos de Azavedo, 1 km from the center (Cathedral) of São Paulo, Brazil. It appears that the animals reside mainly in the park where they are more or less routinely "provisioned" by the man and woman at the center of the group. The commonly held stereotype of the cat as an aloof and solitary animal sometimes dulls the senses to reality. Cats do congregate in "nature" to a degree not generally recognized. Even the casual observer in Rome or Venice can attest to this fact. Therefore, this panorama in São Paulo is not entirely surprising and certainly not unique.

Perusal of this group of animals leads to a number of interesting, if not unusual, impressions. For instance, there is an absence of kittens and apparently even juvenile animals despite the season of the year (Southern Hemisphere summer). The cats are quite large and look to be in excellent health, although closer inspection might reveal this as a deception. Also, the vast majority of the cats have what is known as a "foreign" body type, *i.e.*, lanky with long extremities and narrow heads. This contrasts with the so-called "domestic" conformation that is characterized by a stockier build with shorter extremities. Some of these differences may be more apparent than real, being due to both environmental and genetic modification of the fur.

Description

The photograph in Figure 1 shows over 100 cats, but it is impossible to diagnose the phenotype of most. It does, however, indicate the situation of the park, which is surrounded by major thoroughfares with heavy traffic. The cover photograph shows 94 animals in sufficient detail to permit a more or less complete phenotypic analysis of most of them. It

Dr. Todd is adjunct professor and Dr. Jeanne is assistant professor in the Department of Biology, Boston University, Boston, Massachusetts 02215. The authors wish to thank Mr. Roy Robinson for his critical review of this text and for calculations of maximum likelihood estimates for certain of the data.

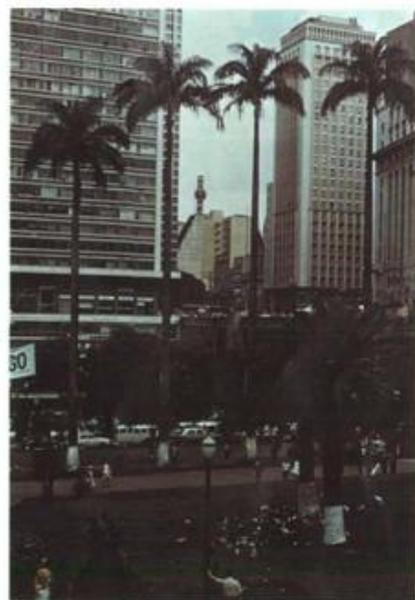


FIGURE 1—An ecological niche for urban cats of São Paulo, Brazil.

would be presumptuous to suggest that the effort represents a precise endeavor, but it has been carefully performed. First, a transparency of the scene was projected and each individual outlined on a large piece of paper. The individual cats were numbered for reference. The transparency was then back-lighted and scrutinized under a binocular dissecting microscope and the phenotype of each animal recorded in as much detail as possible, just as if the actual animals were being examined. This

Mutant allele frequencies in domestic cat populations of six Soviet cities

P. M. BORODIN, M. N. BOCHKAREV, I. S. SMIRNOVA, AND G. P. MANCHENKO



FIGURE 2—Interpretation of clinal distributions of the mutant alleles sex-linked orange (*O*) and autosomal nonagouti (*a*), blotted tabby (*t^b*) and long hair (*l*). Certain major topographical features (deserts, mountains) and the “Silk Road” are depicted on the map for *O*. See text for discussion.

История расселения кошек

t^b



<https://sites.google.com/site/catsandgenes/>

Миграции

- Результат –
 - выравнивание различий между популяциями
 - предотвращение обеднения генофондов, излишней специализации
- Скорость выравнивания зависит от
 - доли мигрантов
 - разницы в частотах

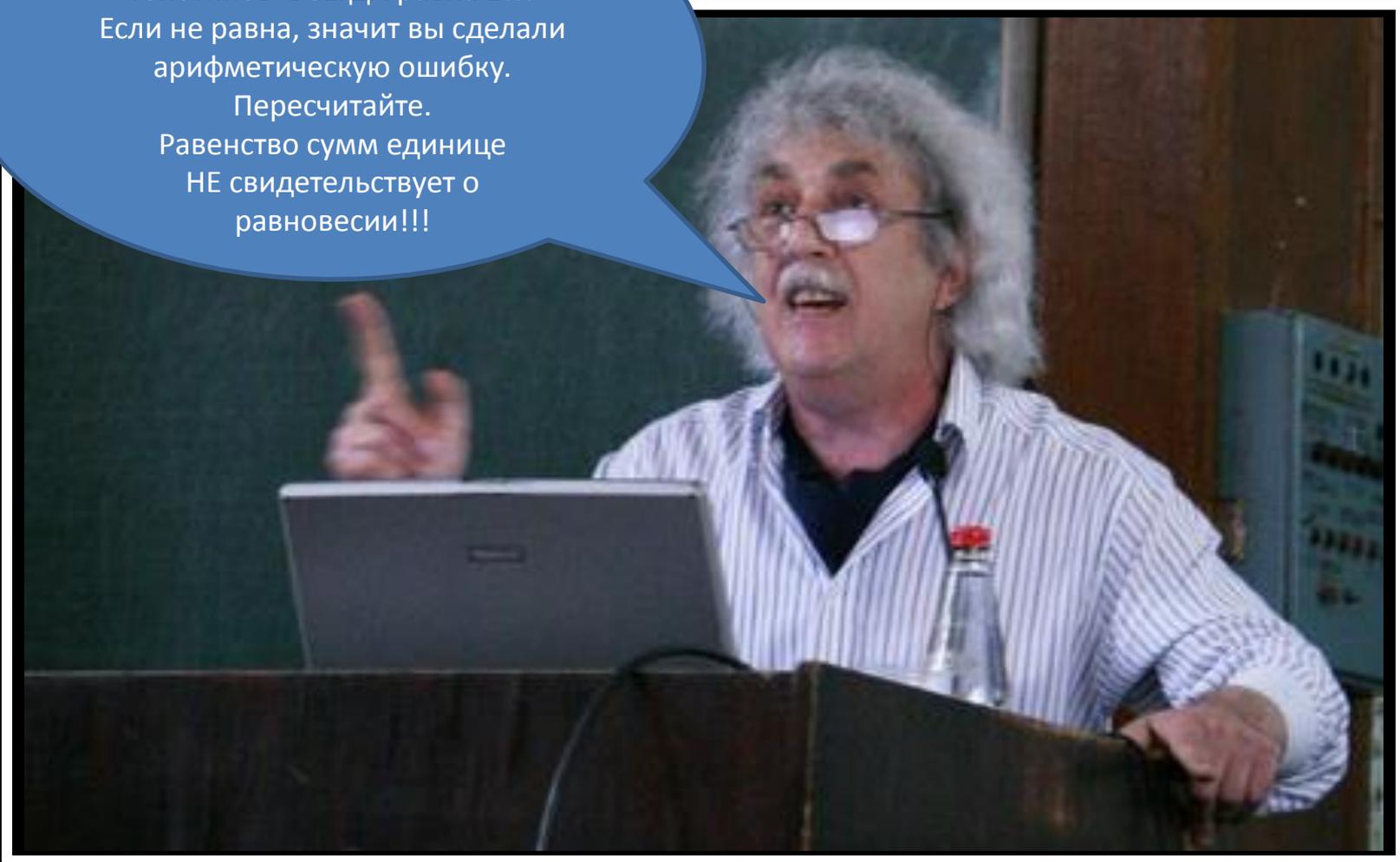
Литература

Айала Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику. Мир- 1984.

Ф. Хедрик. Генетика популяций. М.: Техносфера 2003

<https://class.coursera.org/geneticsevolution-002/lecture/index>

Сумма частот аллелей ВСЕГДА
равна 1!!!!!!!!!! Сумма частот
генотипов ВСЕГДА равна 1!!!
Если не равна, значит вы сделали
арифметическую ошибку.
Пересчитайте.
Равенство сумм единице
НЕ свидетельствует о
равновесии!!!



Не умеешь считать Харди?
Не ходи на экзамен!