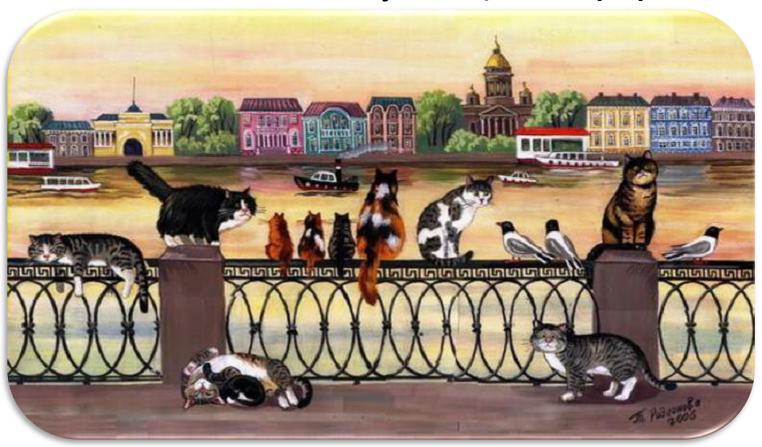
## Гены в популяциях (2)



Дрейф, молекулярные часы, движущий отбор по моно- и полигенным признакам

## Eсли Fst=0,

 т.е. соотношение частот генотипов в популяции однозначно определяется частотами аллелей и соответствует уравнению Харди-Вайнберга р2+2pq+q²

### • то в такой популяции

Нет избирательного скрещивания (панмиксия)

Не возникают мутаций

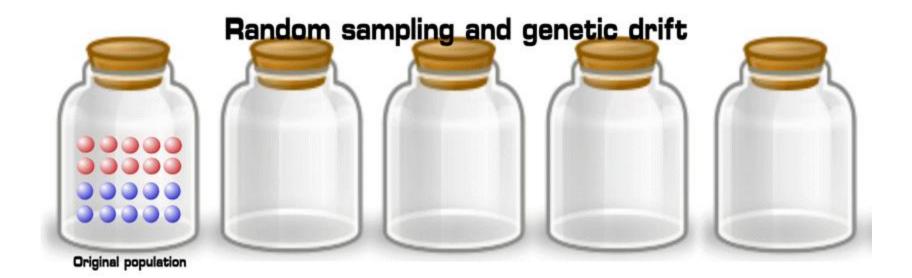
Нет меойтического драйва (расхождение хромосом у гетерозигот 1:1)

Нет миграций (изолированная популяция)

Нет дрейфа (бесконечная численность)

Нет отбора (равная приспособленность)

## Дрейф генов

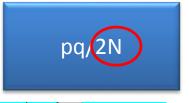


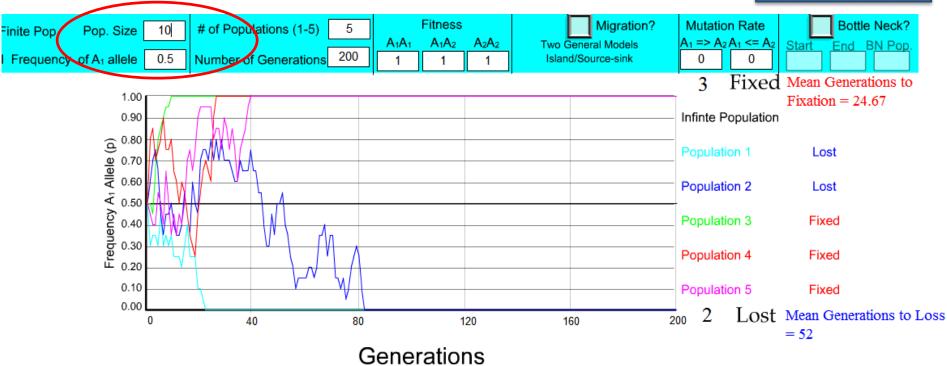
## Дрейф генов - случайные и ненаправленные изменения частот аллелей из поколения в поколение

Таблица 23.6. Эффект случайного дрейфа генов из одного поколения в другое

Численность популяции (N)	Число гамет (2 <i>N</i> )	Варианса (рq/2N)	Стандартное отклонение $(\sqrt{pq/2N})$	Разброс $p$ , ожидаемый с 95% вероятностью $(p \pm 2 \text{ ст. откл.})$
Случай 1				
p = q = 0.5				
5	10	0,025	0,16	0,18-0,82
50	100	0,0025	0,05	0,40-0,60
500	1000	0,00025	0,016	0,468-0,532
Случай 2				
p = 0.3; $q = 0.7$				
5	10	0,021	0,145	0,01-0,59
50	100	0,0021	0,046	0,208-0,392
500	1000	0,00021	0,0145	0,271-0,329

Дрейф генов - случайные и ненаправленные изменения частот аллелей из поколения в поколение, которые тем сильнее, чем меньше <u>эффективная</u> численность





http://www.radford.edu/~rsheehy/Gen\_flash/popgen/

Дрейф генов - случайные и ненаправленные изменения частот аллелей из поколения в поколение, которые тем сильнее, чем меньше эффективная численность

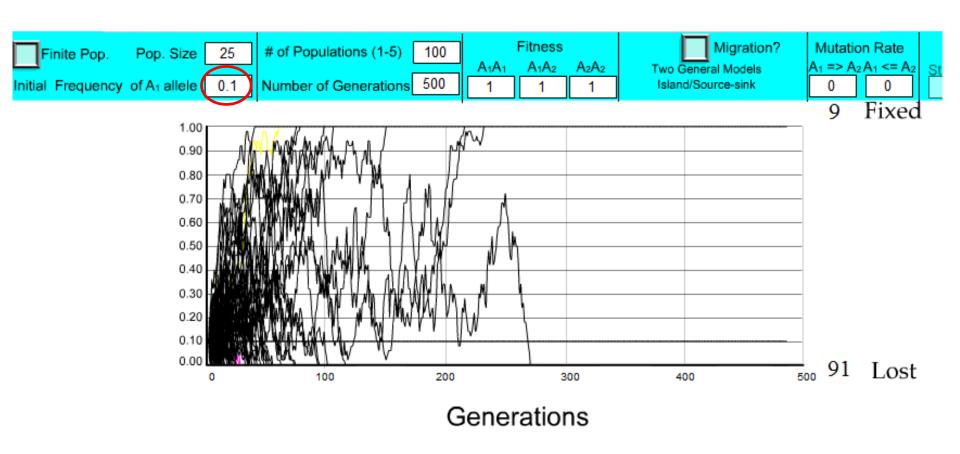




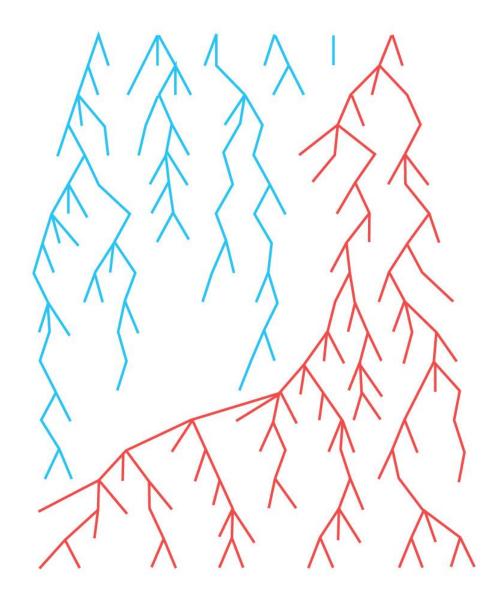
# Дрейф всегда (рано или поздно) кончается фиксацией одного аллеля и утратой другого

- В каждом поколении дрейф уводит в любую сторону
- Но редкий аллель имеет больше шансов упасть в 0, а частый в 1
- Из 0 и 1 дрейфовать некуда
- Вероятность аллеля рано или поздно зафиксироваться равна его частоте в данный момент

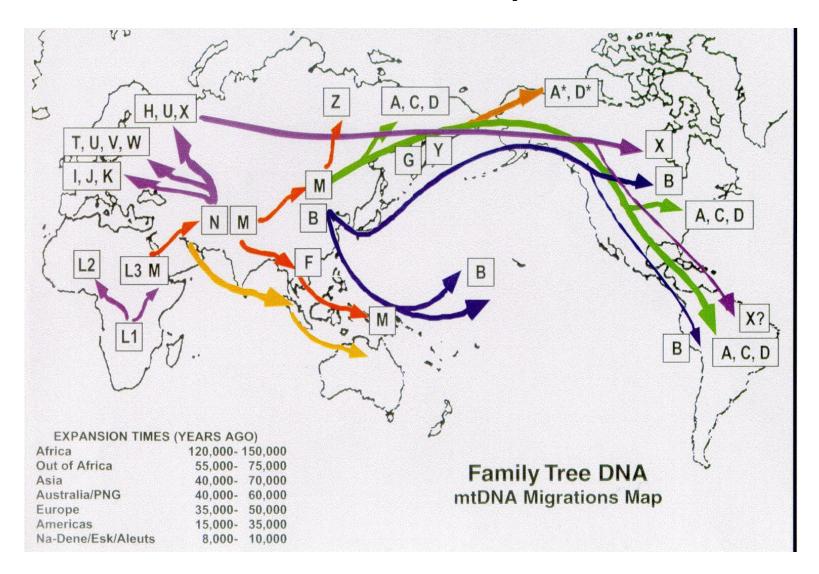
## Вероятность фиксации (рано или поздно) равна исходной частоте аллеля



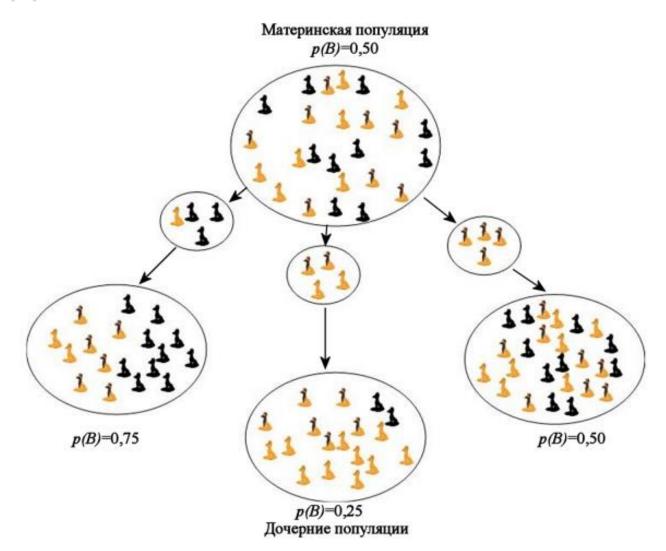
### Дрейф фамилий, мтДНК и Ү хромосом



## Ева и ее дочери



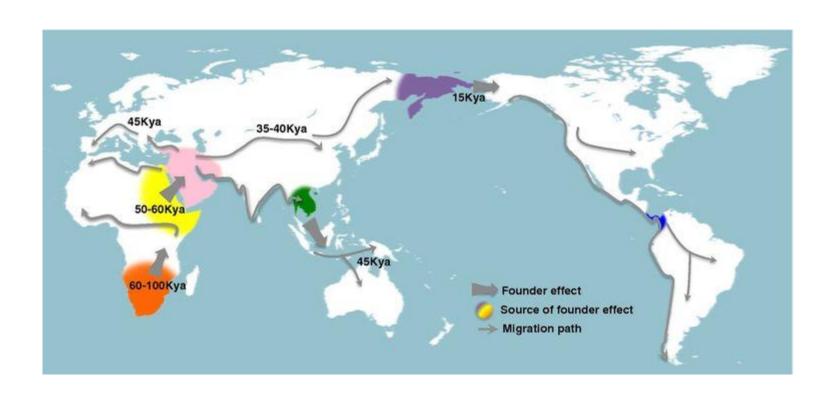
### Дрейф генов в пространстве: Эффект основателя



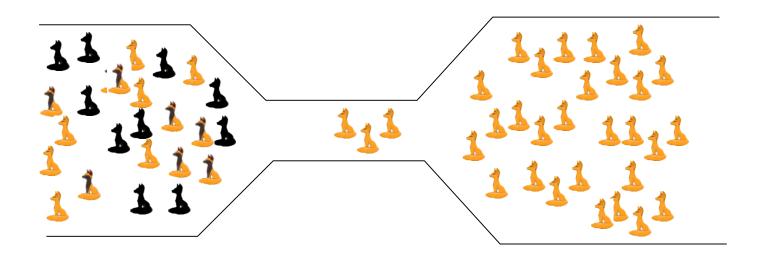
## Эффект основателя

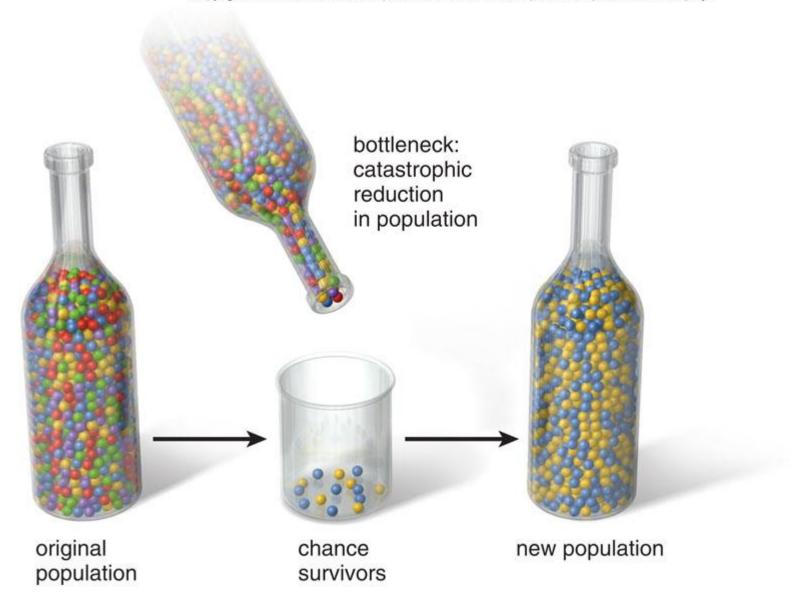
Группа крови	США	Данкеры	Германия
Α	.4	.6	.45
B, AB	.15	.5	.15
Rh-	.15	.11	.15
M	.3	.45	.3
MN	.5	.42	.5
N	.2	.14	.20

## Эффект основателя

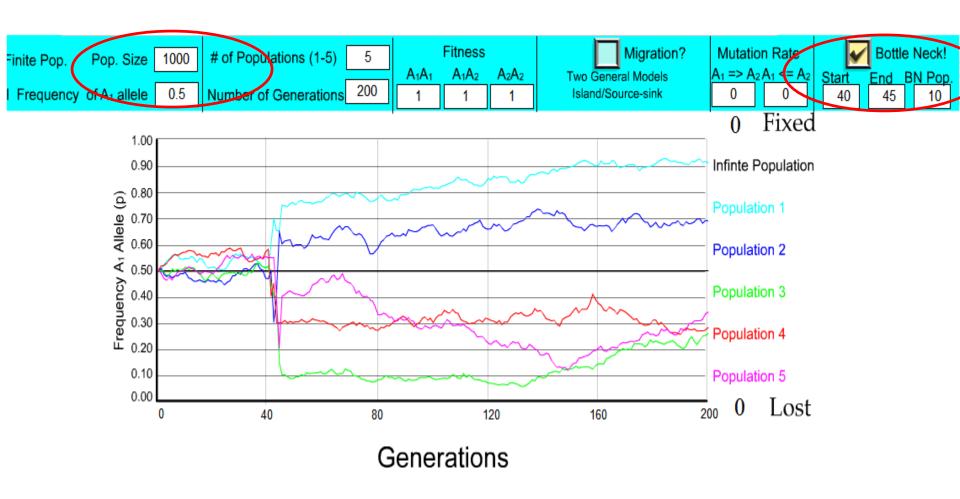


### Дрейф генов во времени: Эффект бутылочного горлышка



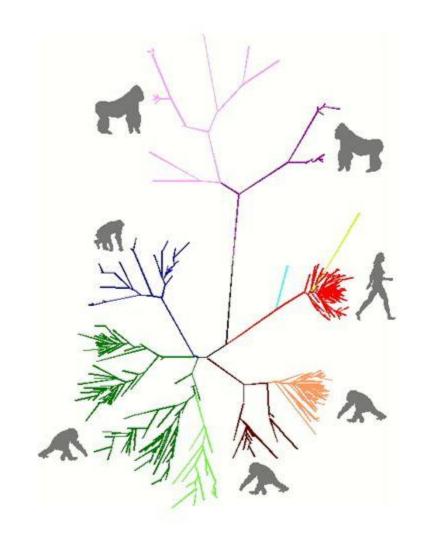


### Дрейф генов Эффект бутылочного горлышка

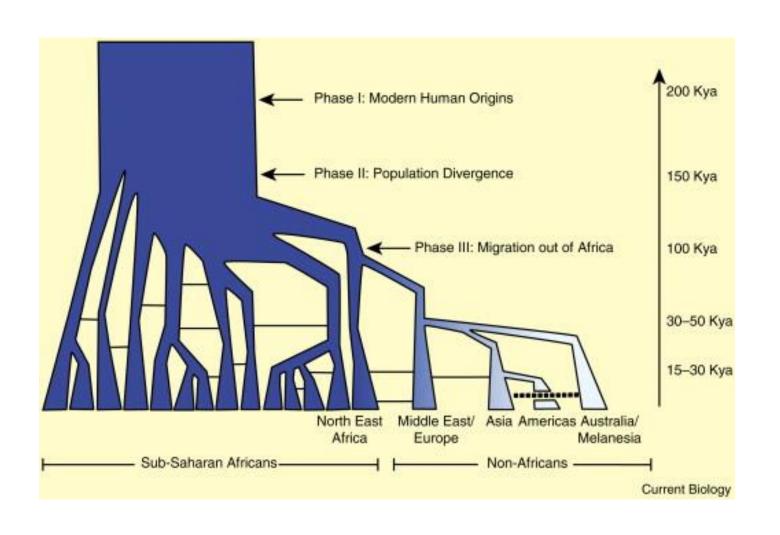


## **Human Bottleneck**

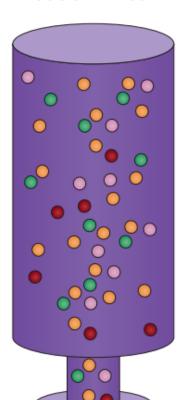
- The human population is thought to have gone through a population bottleneck about 100,000 years ago. There is more genetic variation among chimpanzees living within 30 miles of each other in central Africa than there is in the entire human species.
- The tree represents mutational differences in mitochondrial DNA for various members of the Great Apes (including humans).

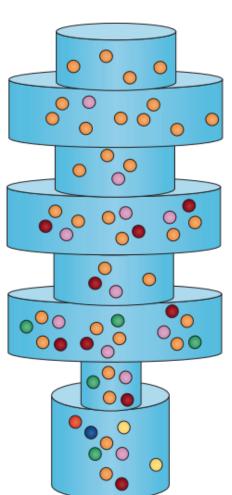


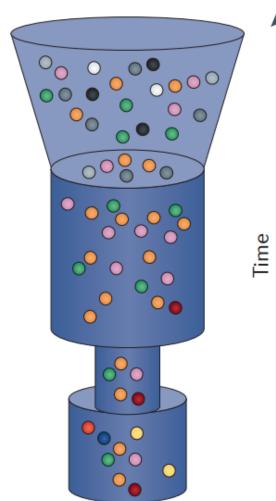
## Дрейф в эволюции человечества

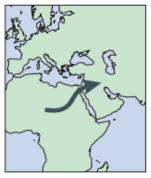


Single strong bottleneck out of Africa Serial bottlenecks across a geographical range Recent explosive population growth

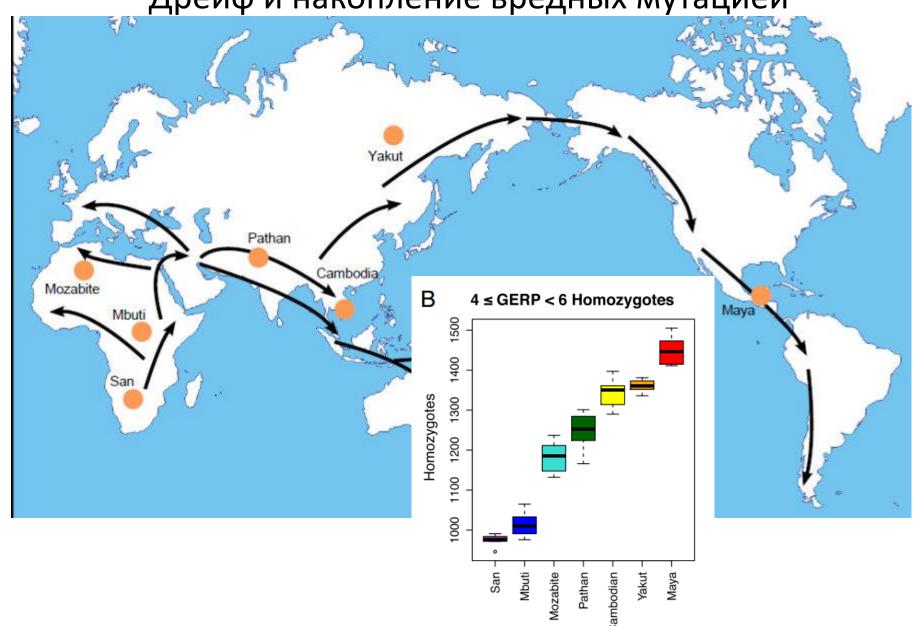




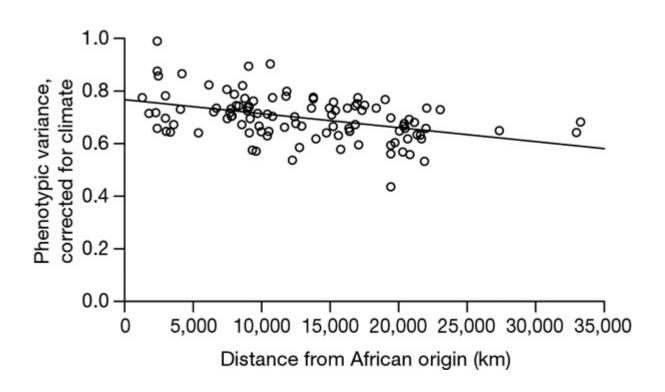




Дрейф и накопление вредных мутацией



## Дрейф и снижение разнообразия

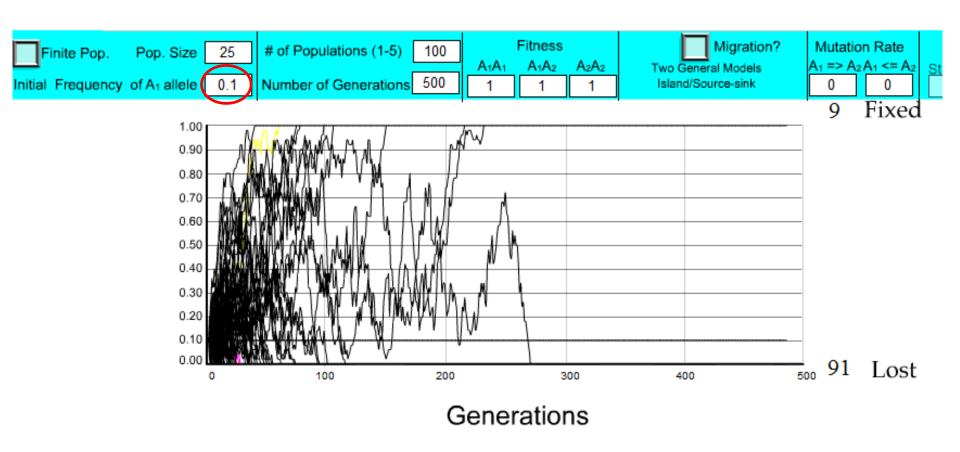


## Дрейф и молекулярные часы

# Дрейф всегда (рано и поздно) кончается фиксацией одного аллеля и утратой другого

• Вероятность аллеля <u>рано и поздно</u> зафиксироваться <u>равна</u> его частоте в данный момент

## Вероятность фиксации (рано или поздно) равна исходной частоте аллеля

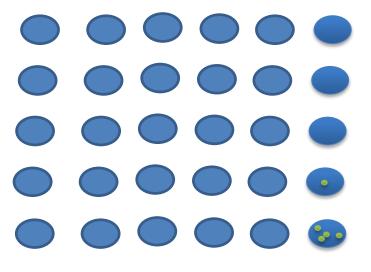


## Вероятность фиксации <u>нейтральных</u> мутаций и молекулярные часы

- Мутация возникает с частотой <u>v</u>
- Количество новых мутаций в данном гене в данном поколении = 2Ne \* v
- Частота новой мутации = 2Ne \*v /2Ne
- Вероятность фиксации = 2Ne\* v /2Ne = v
- Вероятность фиксации новой мутации в данном гене не зависит от численности популяции!!!

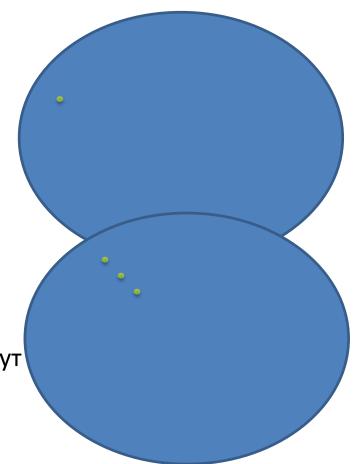
### Дрейф генов и молекулярные часы

- Вероятность фиксации нейтральных мутаций
  - зависит от частоты их возникновения
  - не зависит от размера популяций



малые популяции долго ждут,
 но быстро фиксируют

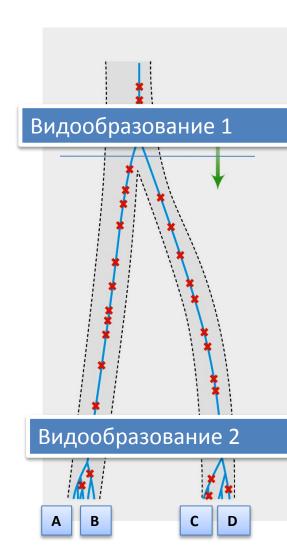
 большие популяции недолго ждут но медленно фиксируют



### Дрейф генов и молекулярные часы

- Вероятность фиксации нейтральных мутаций зависит от частоты их возникновения
- частота возникновения мутаций постоянна для определенного локуса
- поэтому и скорость фиксации мутаций постоянна
- поэтому количество различных мутаций зафиксированных у разных видов может служить мерой времени их дивергенции

	Α	В	С	D4
Α		2	22	21
В			22	21
С				3



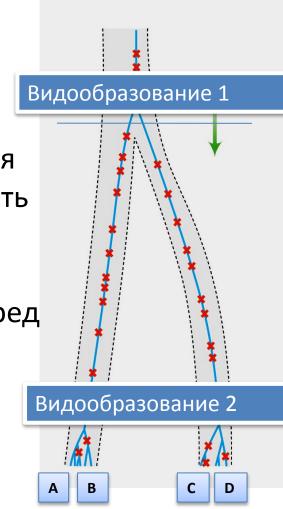
### Молекулярные часы

D – доля нейтральных различий между двумя видами на определенную последовательностьДНК

v – частота мутаций

t – число поколений от последнего общего пред этих двух видов

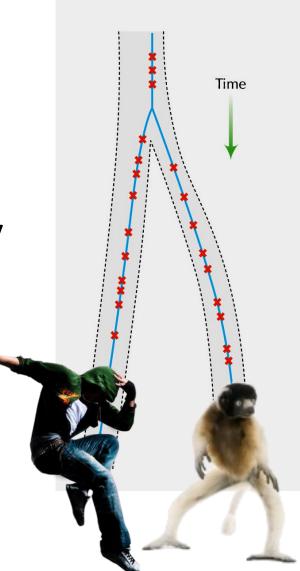
(поколение = год)



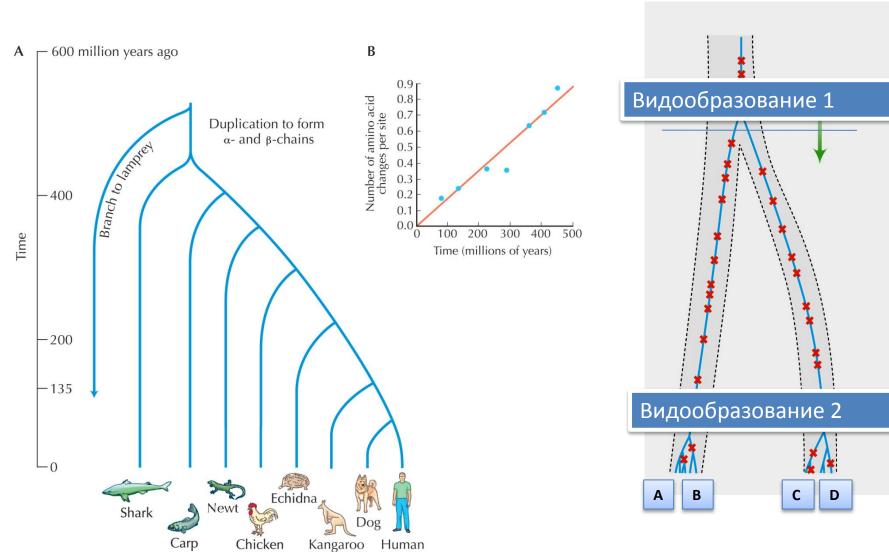
## Дивергенция по псевдегену

- v=1x10<sup>-9</sup>/п.о./поколение(год)
- 1х10-6/1000 п.о./год
- 1 мутация /1000 п.о./за 10<sup>6</sup> лет
- 150 различий на 1000 п.о. между человеком и лемуром
- 2t= 150 x 10<sup>6</sup> лет
- t=75 x 10<sup>6</sup> лет до общего предка

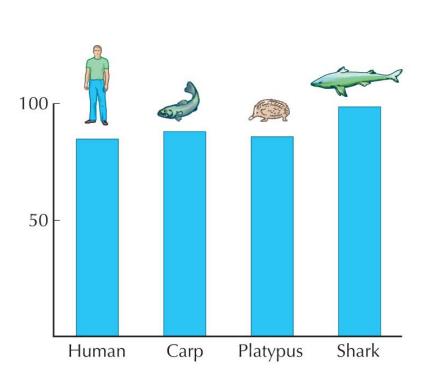
D = 2vtt=D/2v



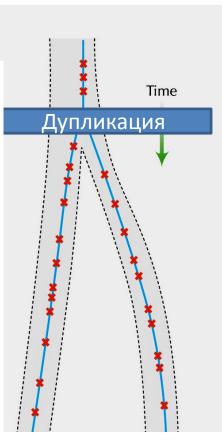
## Дрейф генов и молекулярные часы (ортологичные гены)



## Дрейф генов и молекулярные часы (паралогичные гены)

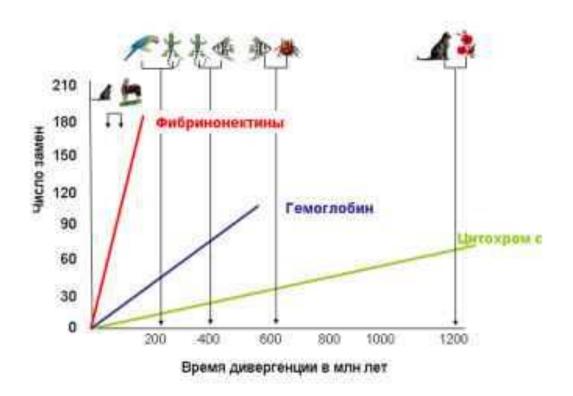


Число аминокислотных замен между альфа- и бета глобином



Альфа- Бетаглобин глобин

## Дрейф генов и молекулярные часы Выбор информативного маркера



TimeTree Search
Find Time of Divergence
(Example: Homo sapiens, Lagomorpha, dog) Taxon A:
human Taxon B:
chimp Clear Search
Search by Author  Last Name:
Clear Search

Search

About

Book

Resources

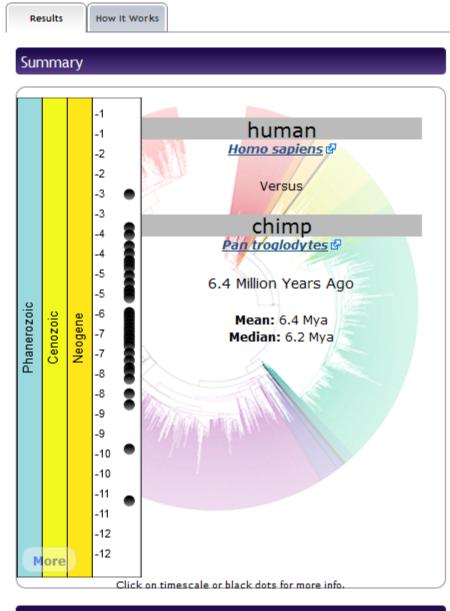
### Citing TimeTree:

Kumar S & Hedges SB (2011)

TimeTree2: species divergence times on the iPhone. Bioinformatics 27:2023-2024

[Download PDF @]

Hedges SB, Dudley J & Kumar S (2006) TimeTree: a public knowledge-base of divergence times among organisms. Bioinformatics 22:2971-2972



Contact

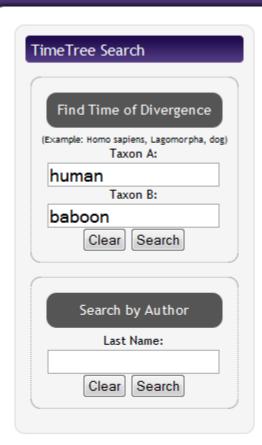
**FAQs** 

News

#### **Molecular Time Estimates**

\*Note: If you would like to suggest your publication for inclusion, and it is not yet in TimeTree (see

About Search Book Resources News FAQs Contact

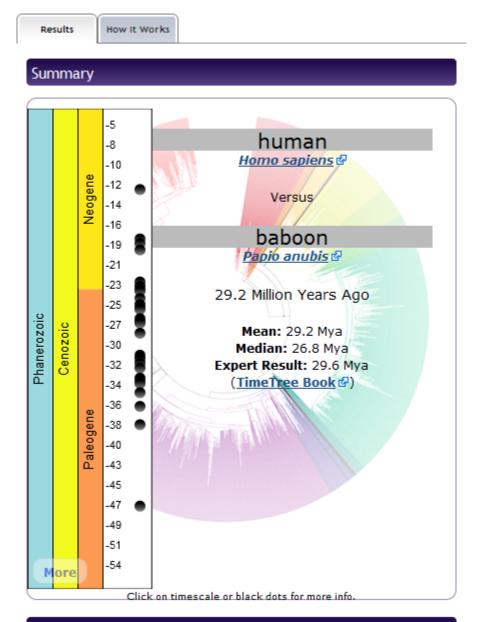


### Citing TimeTree:

Kumar S & Hedges SB (2011) TimeTree2: species divergence times on the iPhone. Bioinformatics 27:2023-2024

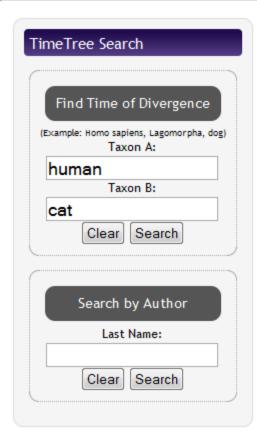
[Download PDF @]

Hedges SB, Dudley J & Kumar S (2006) TimeTree: a public knowledge-base of divergence times among organisms. Bioinformatics 22:2971-2972



### **Molecular Time Estimates**

About Search Book Resources News FAQs Contact



#### Citing TimeTree:

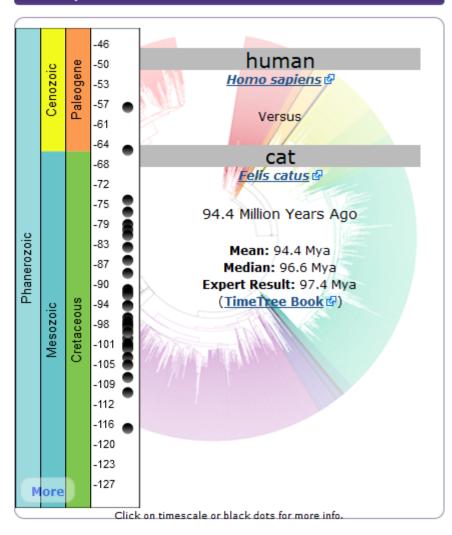
Kumar S & Hedges SB (2011) TimeTree2: species divergence times on the iPhone. Bioinformatics 27:2023-2024

[Download PDF 🚱]

Hedges SB, Dudley J & Kumar S (2006) TimeTree: a public knowledge-base of divergence times among organisms. Bioinformatics 22:2971-2972



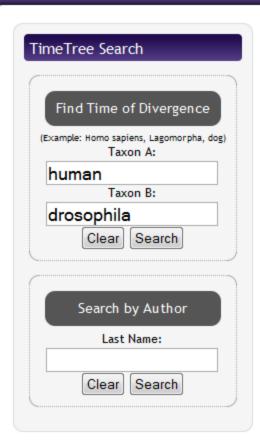
#### Summary



#### Molecular Time Estimates

\*Note: If you would like to suggest your publication for inclusion, and it is not yet in TimeTree (see

About Search Book News **FAQs** Contact Resources



### Citing TimeTree:

Kumar S & Hedges SB (2011)

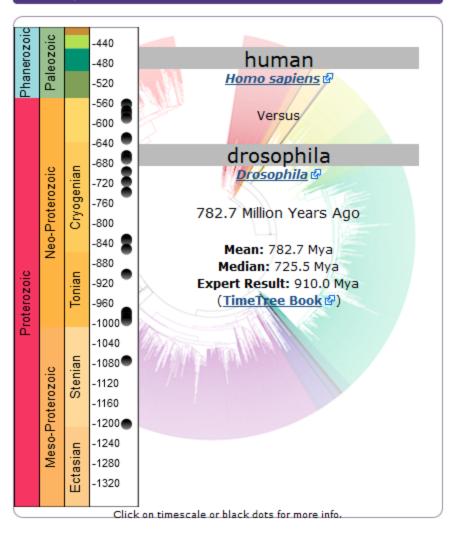
TimeTree2: species divergence times on the iPhone. Bioinformatics 27:2023-2024

[Download PDF @]

Hedges SB, Dudley J & Kumar S (2006) TimeTree: a public knowledge-base of divergence times among organisms. Bioinformatics 22:2971-2972 [Download PDF @]

How It Works Results

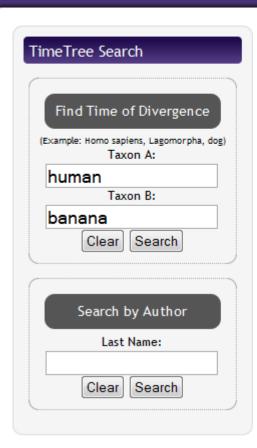
#### Summary



#### Molecular Time Estimates

\*Note: If you would like to suggest your publication for inclusion, and it is not yet in TimeTree (see list of studies), email us at timetreeoflife@gmail.com with a coded treefile containing

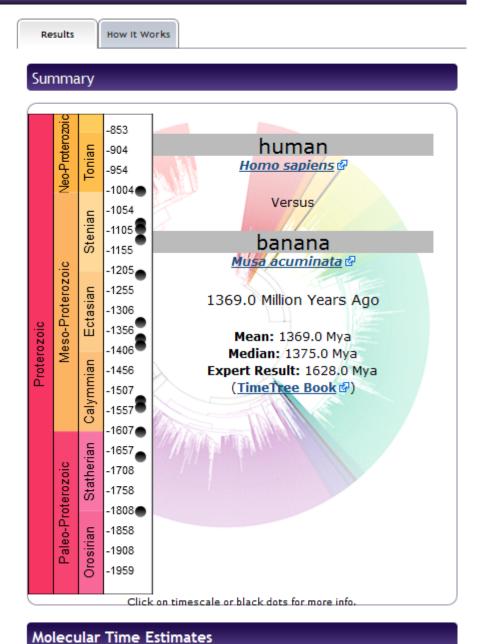
About Search Book Resources News FAQs Contact



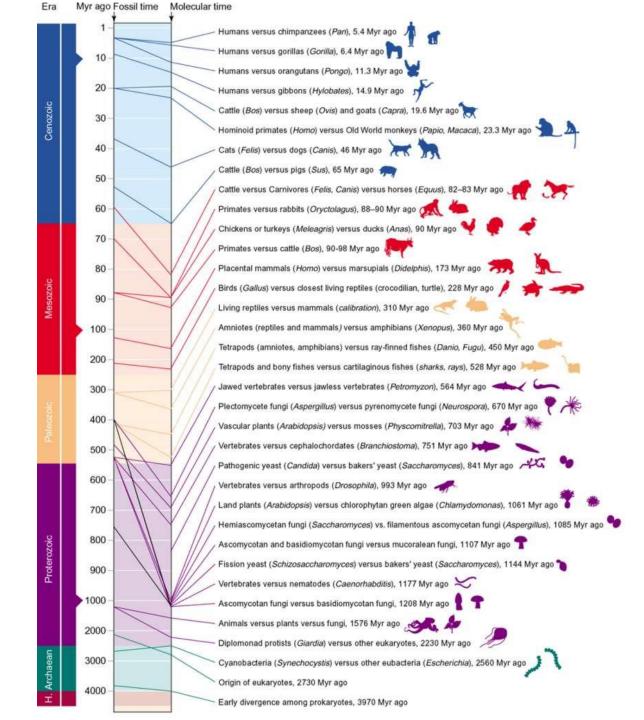
#### Citing TimeTree:

Kumar S & Hedges SB (2011)
TimeTree2: species divergence times
on the iPhone. Bioinformatics
27:2023-2024
[Download PDF @]

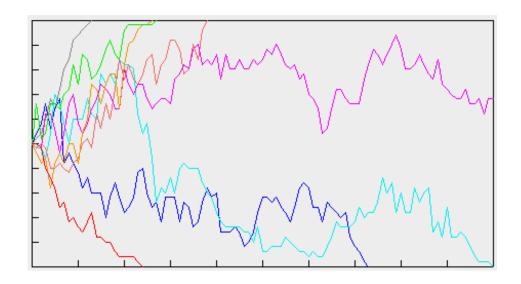
Hedges SB, Dudley J & Kumar S (2006) TimeTree: a public knowledge-base of divergence times among organisms. Bioinformatics 22:2971-2972



# **Hach** Молекулярные Q



### Дрейф генов



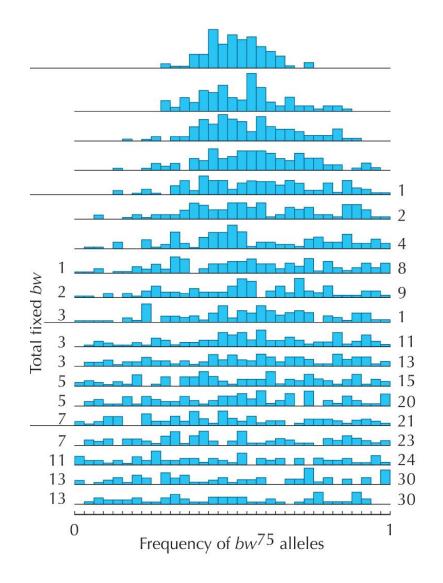
Ближний результат — случайные и ненаправленные изменения частот аллелей из поколения в поколение, которые тем сильнее, чем меньше <u>эффективная</u> численность Конечный результат — фиксация одного аллеля.
Уменьшение генетической изменчивости ВНУТРИ популяций и увеличение различий МЕЖДУ популяциями.

### Дрейф и отбор

#### Дрейф и отбор Моделирование на популяциях дрозофилы

#### • Условия опыта

- 100 популяций по 4 самца 4 самки
- Исходная частота аллеля bw =0.5
- В каждом поколении случайно выбирали в качестве родителей по 4 самца 4 самки
- У носителей *bw* снижена приспособленность
- Через 20 поколений *bw* был утрачен в 13 популяциях, фиксирован в 30, остальные имели разные частоты *bw*

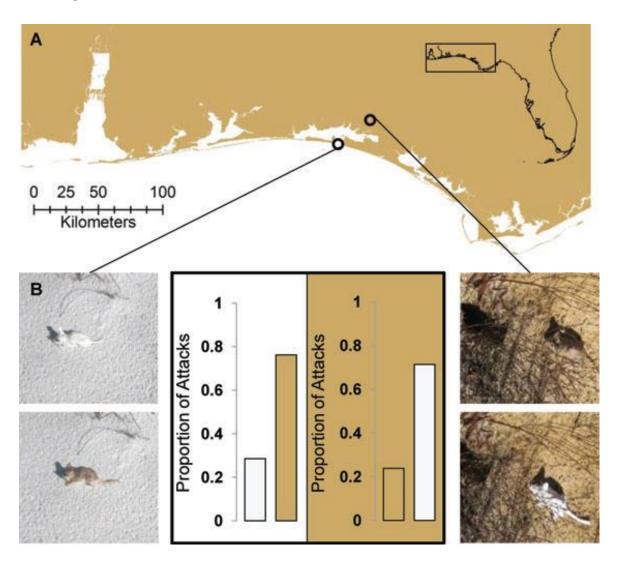


### Относительная приспособленность генотипа

• среднее число выживших потомков данного генотипа по сравнению со средним числом выживших потомков <u>лучшего</u> генотипа.

### Естественный отбор Относительная приспособленность w

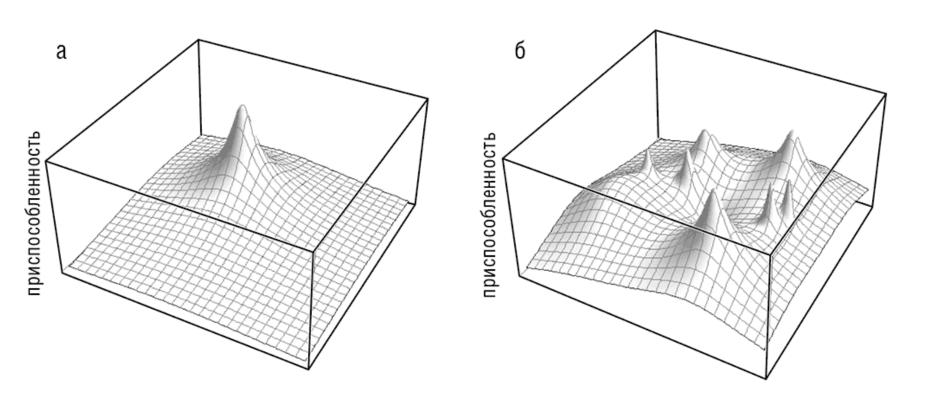
% НЕ атак	W
70	1
30	0.43



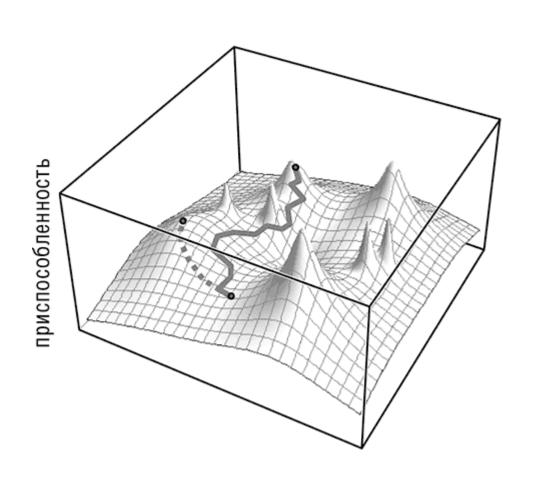
### Отбор и дрейф

- F приспособленность
- $s=w_{A1}-w_{A2}$  коэффициент отбора
- s>0 полезная мутация
- S<0 вредная мутация
- 1/Ne>>Isl почти нейтральная эволюция, направляемая дрейфом
- 1/Ne<<lsI адаптивная эволюция, направляемая отбором
- 1/Ne ~ IsI комбинированный режим

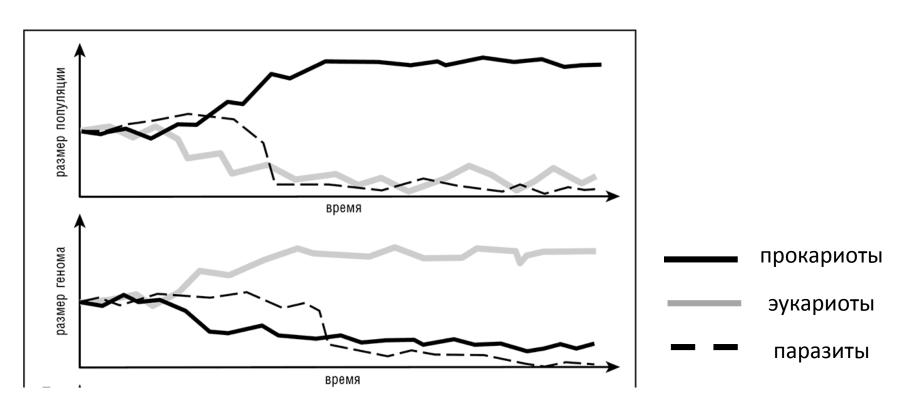
### туПИКИ адаптивного ландшафта



# Дрейф и выход из адаптивного тупика



### Дрейф и макроэволюция



### Eсли Fst=0,

 т.е. соотношение частот генотипов в популяции однозначно определяется частотами аллелей и соответствует уравнению Харди-Вайнберга р2+2pq+q²

#### • то в такой популяции

Нет избирательного скрещивания (панмиксия)

Не возникают мутаций

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

Нет миграций (изолированная популяция)

Нет дрейфа (бесконечная численность)

Нет отбора (равная приспособленность)

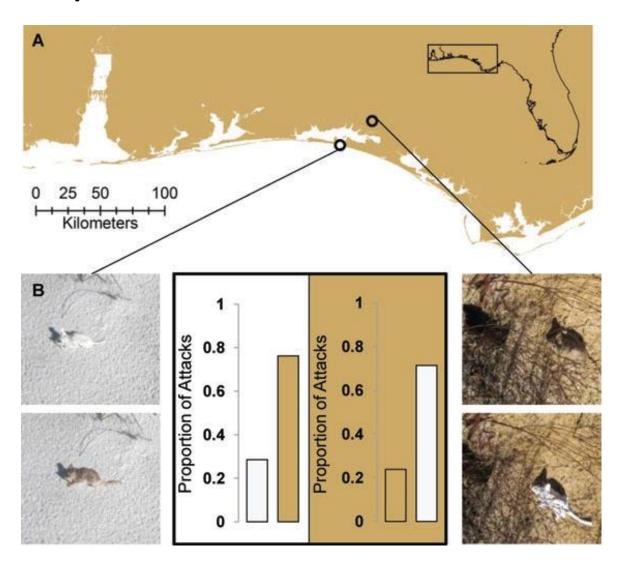
### Отбор

### Относительная приспособленность генотипа

• среднее число выживших потомков данного генотипа по сравнению со средним числом выживших потомков <u>лучшего</u> генотипа.

### Естественный отбор Относительная приспособленность w

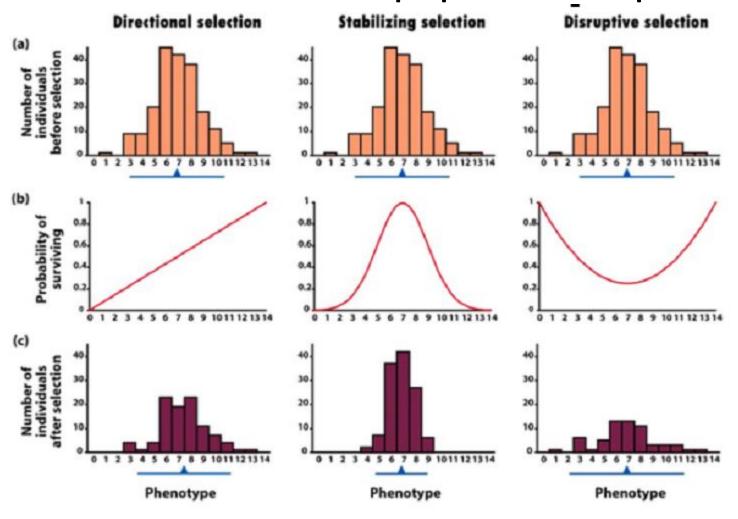
% НЕ атак	W
70	1
30	0.43



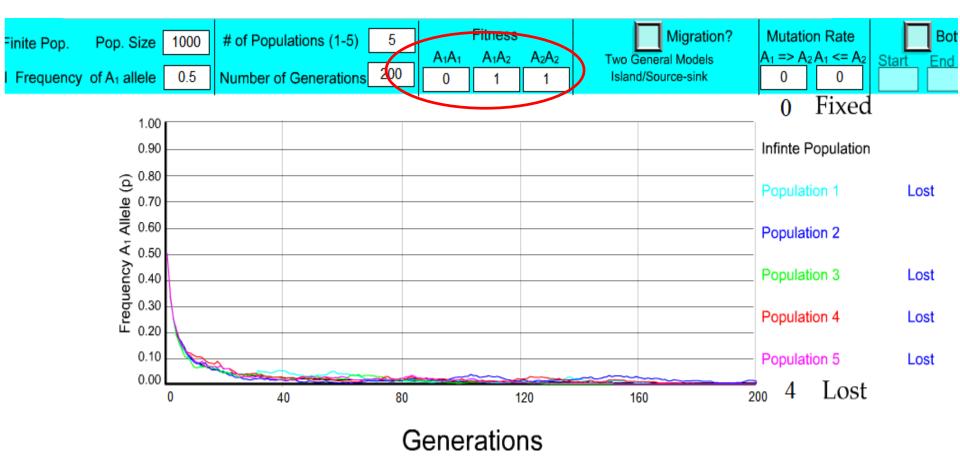
### Относительная приспособленность генотипов и формы отбора

AA	Aa	aa	Отбор
1	1	1	нет
1	1	<1	движущий
1	<1	<<1	движущий
<1	1	<1	стабили- зирующий
1	<1	1	дизруп- тивный

### Относительная приспособленность генотипов и формы отбора

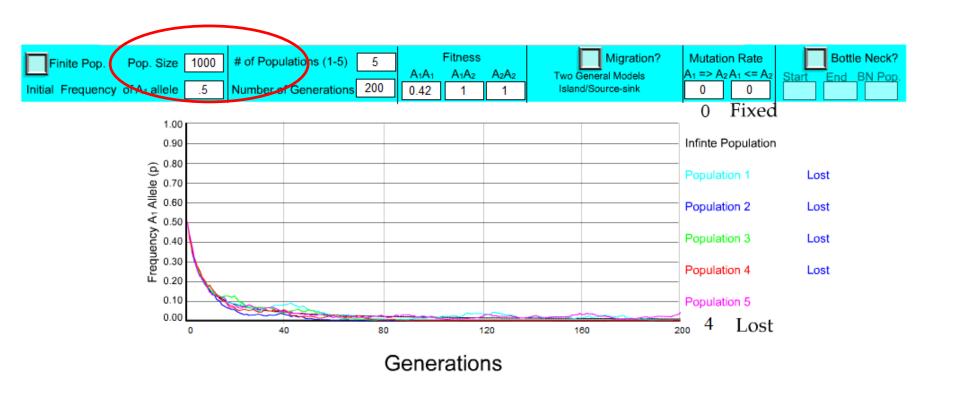


Отбор Движущий отбор против рецессивного летального аллеля



Ближний результат — снижение частоты Конечный результат — утрата аллеля, но ОЧЕНЬ медленно

### Движущий отбор против рецессивного аллеля = в пользу доминатного аллеля



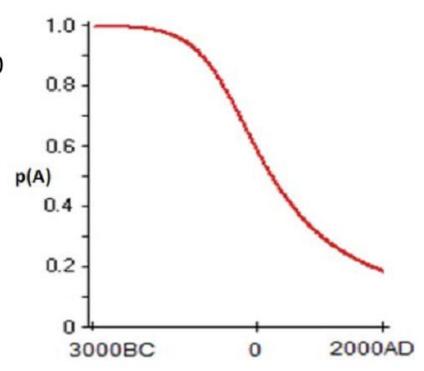
Окраска у мышей – отбор птицами

Ближний результат — снижение частоты Конечный результат — утрата аллеля, но ОЧЕНЬ медленно

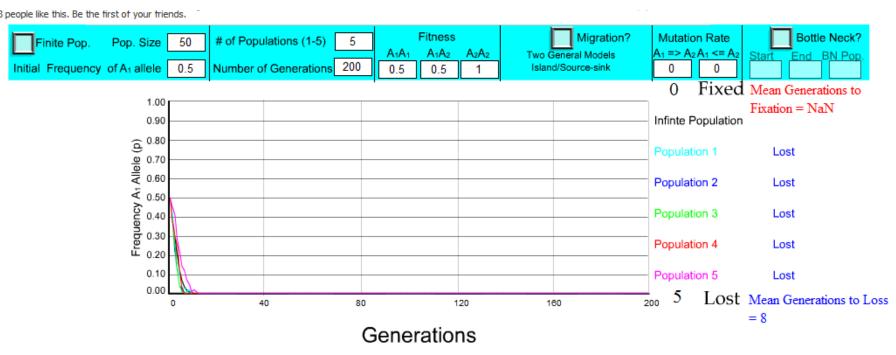
### Отбор на способность переваривать лактозу (tolerant)

- Fitness of "AA" (intolerant) is 0.95
- Fitness of "Aa" and "aa" (tolerant) is 1.00
- Time: 5000 years
- All were "AA" and then new mutation
   (a) arose in Africa ~5000 years ago

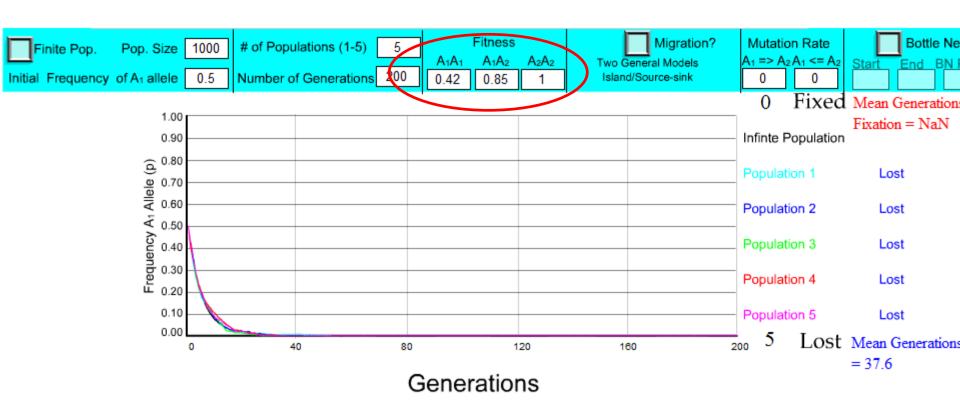




### Отбор Движущий отбор против доминантного полу-летального аллеля

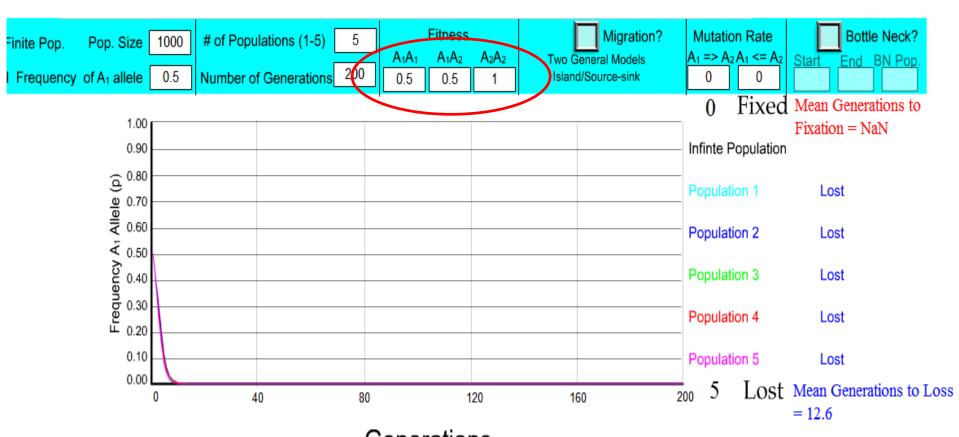


#### Отбор Движущий отбор против аддитивного аллеля



Ближний результат – снижение частоты Конечный результат – утрата аллеля

#### Движущий отбор против доминантного аллеля

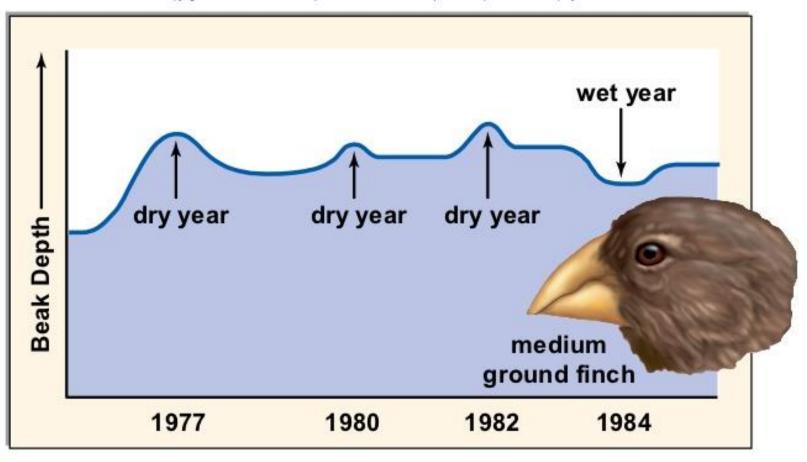


Generations
Ближний результат – быстрое снижение частоты
Конечный результат – быстрая утрата аллеля

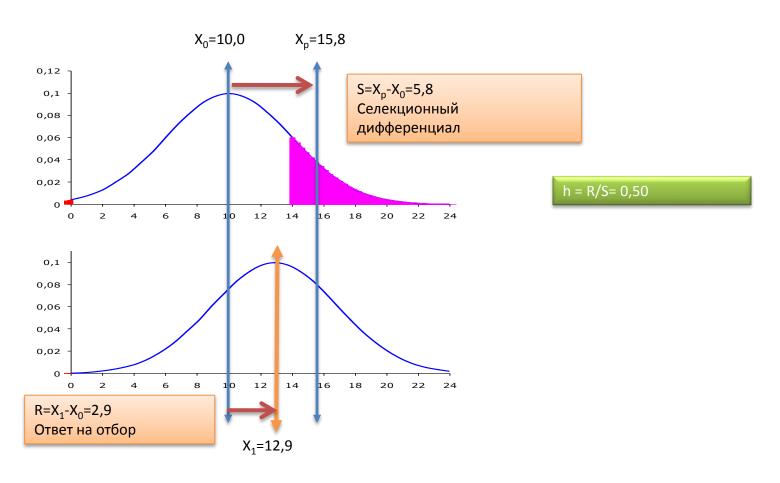
# Движущий отбор по полигенным признакам

### Figure 13A.2 The beak depth of a ground finch varies from generation to generation, according to the weather

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

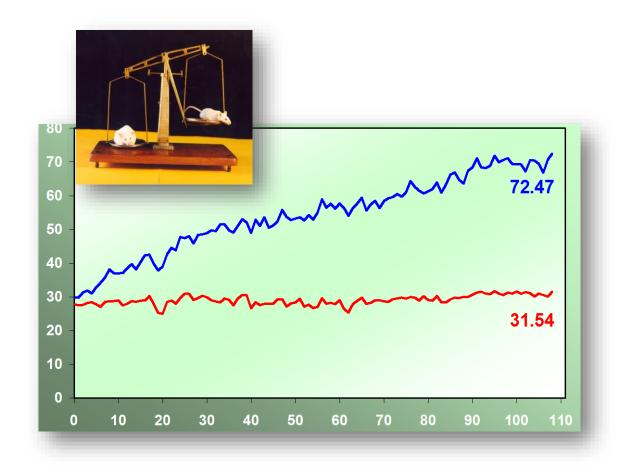


### Отбор по полигенным признакам (см. подробности про наследуемость в лекции 2)

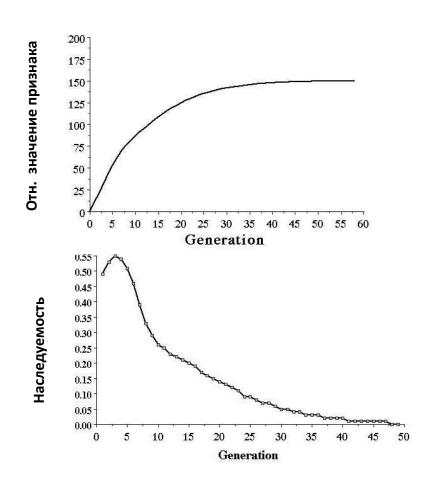


отбор в гетерогенной популяции

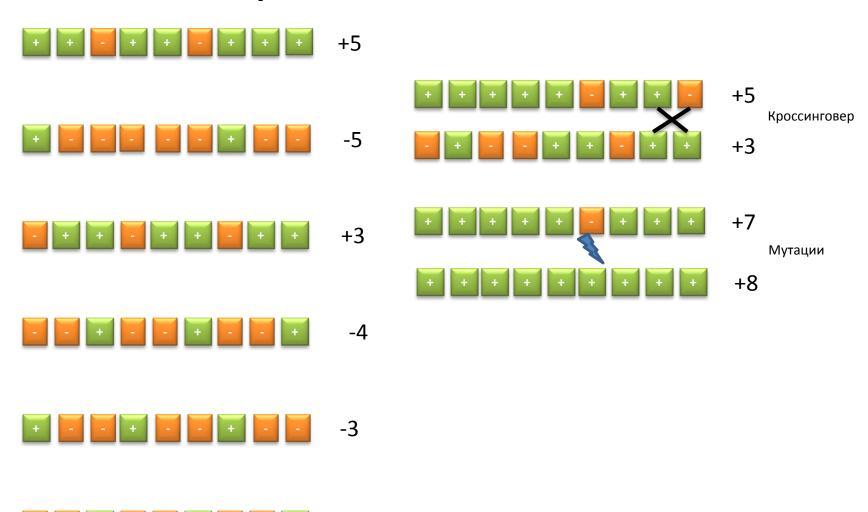
### Отбор по массе тела



### Селекционное плато



### Преодоление плато



### Наследуемость

- Зависит от генетической истории
  - нейтральность
  - стабилизирующий отбор
  - движущий отбор
  - инбридинг
- Зависит от внешней среды
  - однородная
  - разнообразная

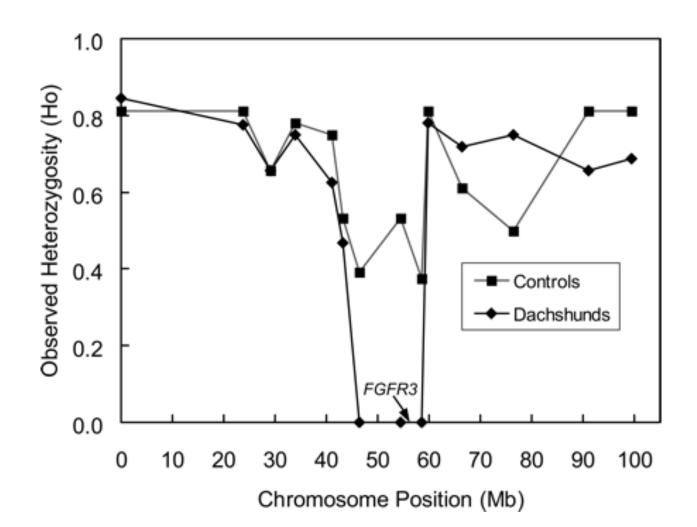
### Теорема Фишера

 Скорость увеличения средней приспособленности популяции прямо пропорциональна аддитивной дисперсии по приспособленности (наследуемости)

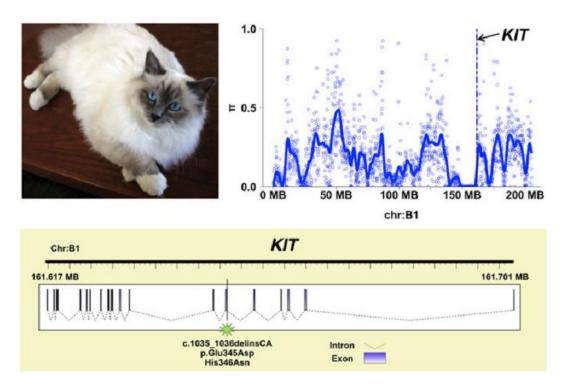
### Движущий отбор ведет к обеднению генетической изменчивости

- π- мера генетического разнообразия последовательностей
- π- средняя доля несовпадений при попарном сравнении N последовательностей
- AGC TAT ATT CAT CAC GGG TT AGT TAT ATT CAC CAC GGA TT 3
  AGC TAT ATT CAT CAC GGG TT 3
- $\pi = (3+3+0)/3=2$
- π на последовательность = 2/20= 10%

## Низкая гетерозиготность в небольшом районе с высокой рекомбинацией - Недавняя селективная зачистка



### Низкое πв районе отбора



**Fig. 4.** Genetics of the gloving pigmentation pattern in the Birman cat. The paws of the Birman breed (*Top Left*) are distinguished by white gloving. The average nucleotide diversity adjacent to *KIT* was low (*Top Right*). Sequencing experiments identified two adjacent missense mutations within exon 6 of *KIT* that were concordant with the gloving pattern in Birman cats (*Bottom*).

### dN/dS как зеркало мировой эволюции

• dN/dS=1 - нейтральная эволюция

• dN/dS <1 – стабилизирующий, очищающий отбор

• dN/dS > 1 – позитивный, движущий отбор

### Отношение несинонимических замен к синонимическим как измеритель отбора

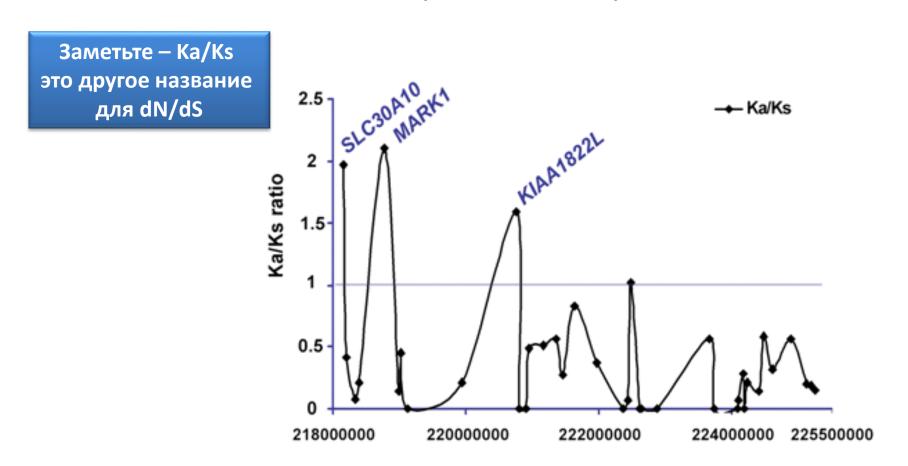
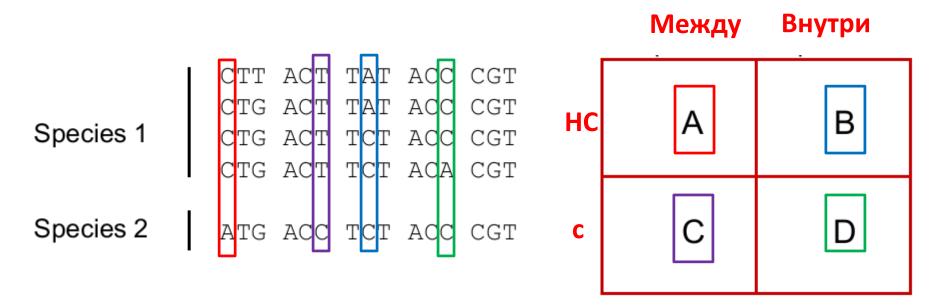


Figure 3. *MARK1* as an autism susceptibility candidate gene. Ka/Ks ratio of the 38 genes of the chromosomal locus 1q41 associated with susceptibility to autism.

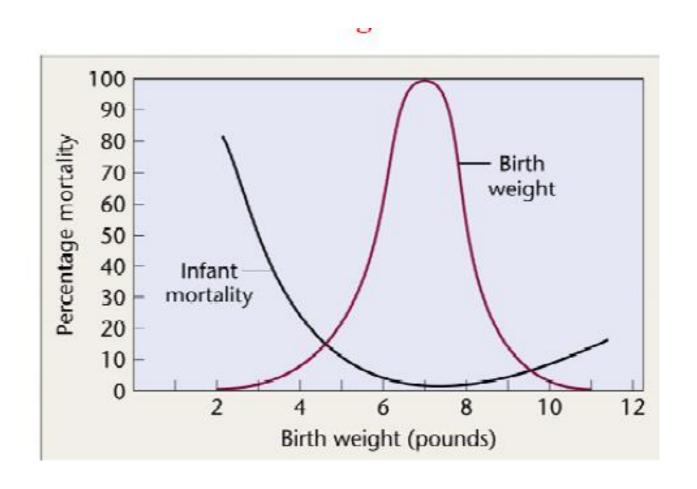
Hum. Mol. Genet. (2008) 17(16):

### Тест МакДональда-Крейтмана

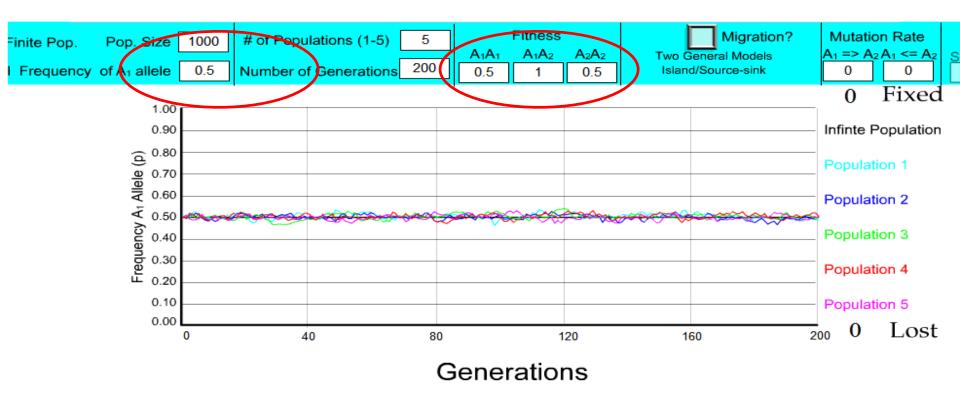


- Если все <u>нс различия нейтральны, то A/C =B/D</u>
- Если некоторые <u>нс</u> различия между видами были полезны, A/C >B/D

### Стабилизирующий отбор

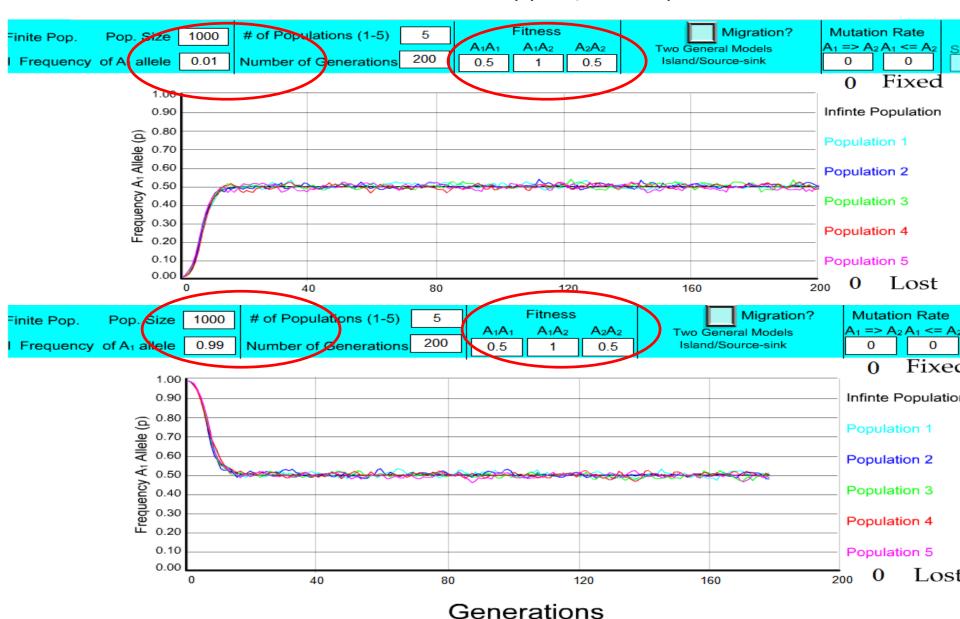


#### Стабилизирующий отбор - против гомозигот



Ближний результат — избыток гетерозигот Конечный результат — формирование устойчивого полиморфизма

#### Стабилизирующий отбор

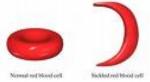


#### Отбор в пользу гетерозигот серповидно-клеточная анемия СК анемия

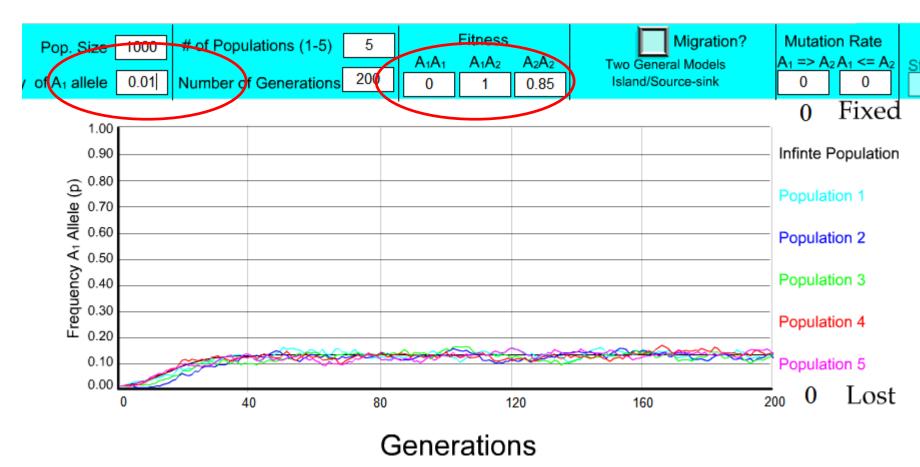
AA	Aa	aa	
0.85	1	0.05	СК анемия

$$q(a) = 1-w(AA)$$
  $q(a) = 1-0.85$   $= 0.136$   $(1-w(aa)) + (1-(w(AA))$   $(1-0.05) + (1-0.85)$ 

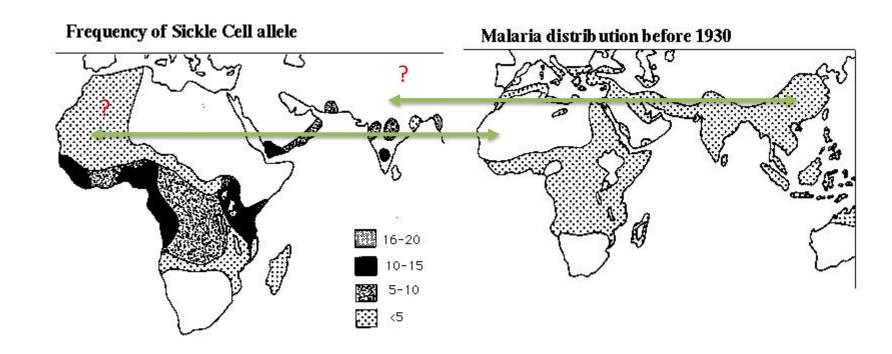
Равновесная частота



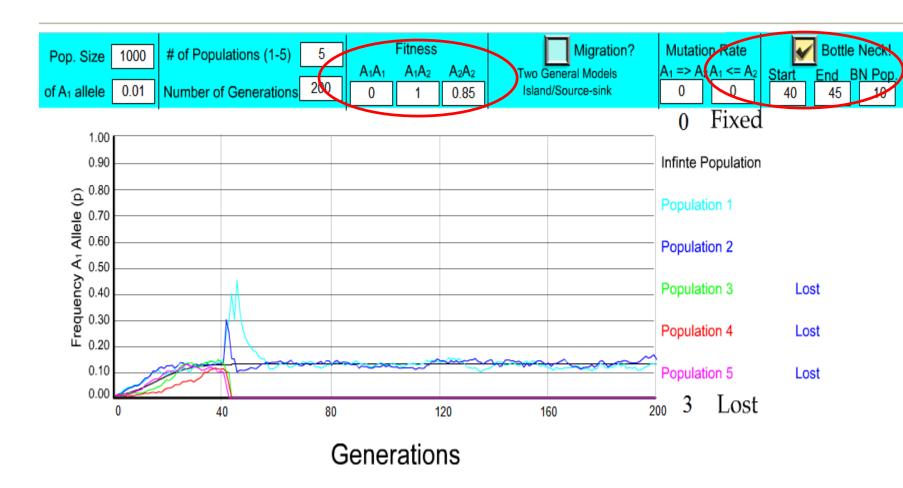
# Стабилизирующий отбор против гомозигот серповидно-клеточная анемия



# Стабилизирующий отбор против гомозигот серповидно-клеточная анемия

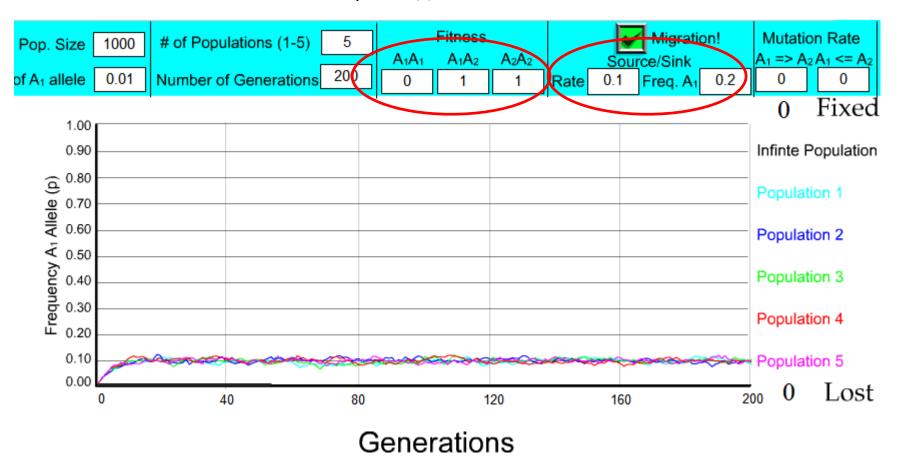


# Факторы эволюции Взаимодействие дрейфа и отбора Стабилизирующий отбор + бутылочное горлышко



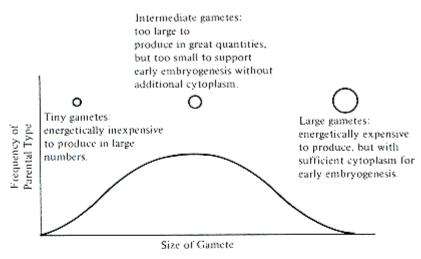
#### Взаимодействие дрейфа и отбора Стабилизирующий отбор + миграция

#### серповидно-клеточная анемия

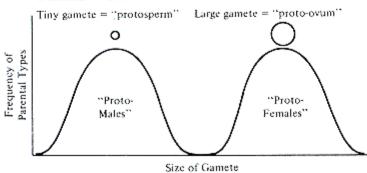


- Отбор в разных направлениях в ОДНОЙ популяции при сохранении возможности панмиксии
- Возможные результаты:
  - неустойчивое поддержание полиморфизма
  - элиминация редкого класса
  - возникновение ассортативности в спаривании
  - возникновение репродуктивной изоляции

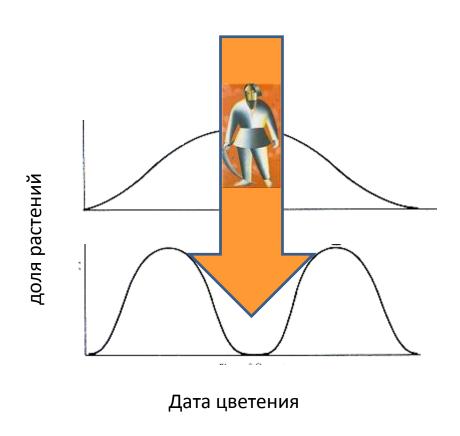
#### ORIGINAL DISTRIBUTION OF GAMETE SIZE



#### DISTRIBUTION OF GAMETE SIZE AFTER SELECTION







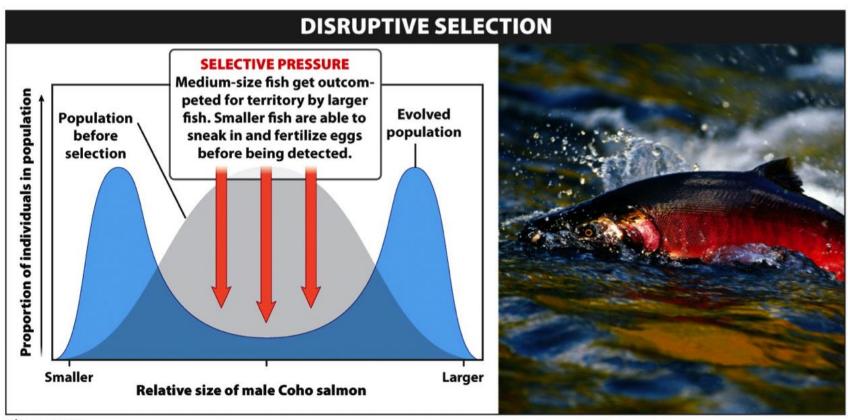
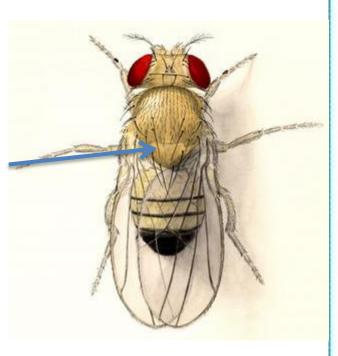
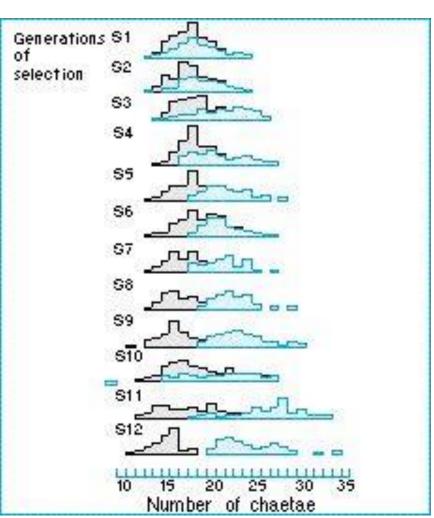
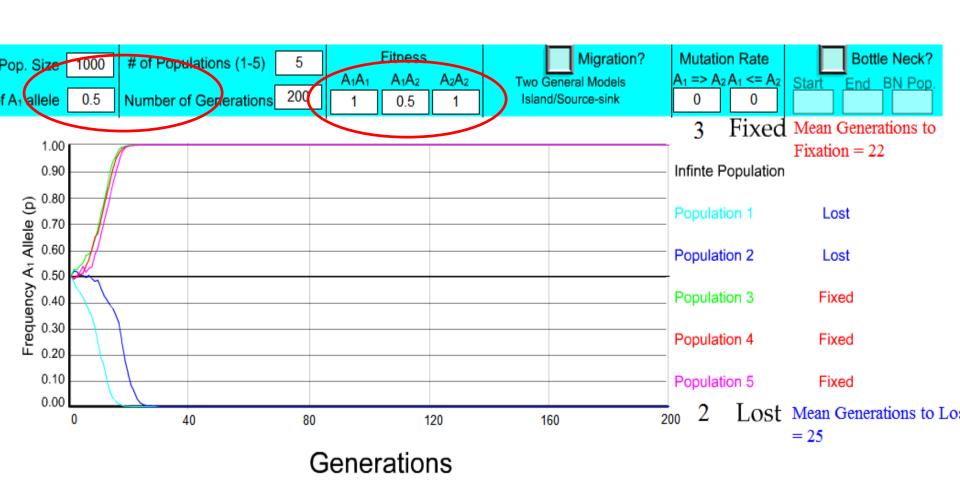


Figure 8-28
What Is Life? A Guide to Biology
© 2010 W.H. Freeman and Company





#### Дизруптивный отбор - против гетерозигот



#### Дизруптивный отбор - против гетерозигот

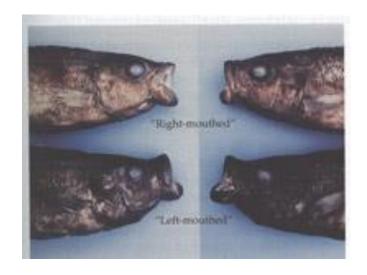


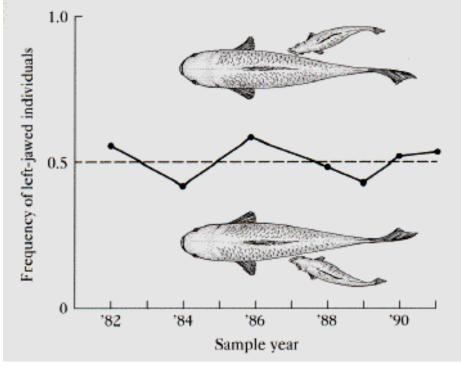
Ближний результат — нехватка гетерозигот Конечный результат — фиксация более частого аллеля

- Отбор в разных направлениях в ОДНОЙ популяции при сохранении возможности панмиксии
- Возможные результаты:
  - поддержание полиморфизма
  - элиминация редкого класса
  - возникновение ассортативности в спаривании
  - возникновение репродуктивной изоляции

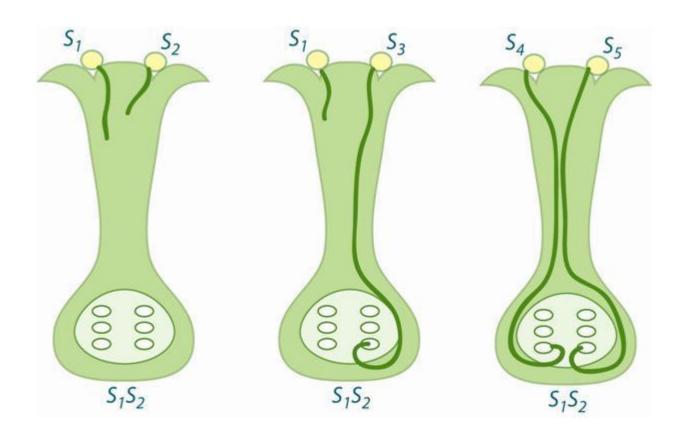
# Негативный частотно-зависимый отбор

• Преимуществом обладают редкие генотипы



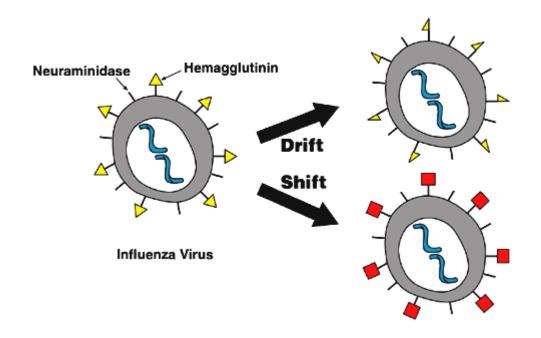


#### Самонесовместимость у растений: Редкий аллель несовместимости препятствует инбридингу. Частый аллель несовместимости ведет к вымиранию



http://www.bio.psu.edu/People/Faculty/Stephenson/Lab/solanum\_files/image005.jpg

Вирусы гриппа: на частые антигены есть иммунитет, на редкие – нет.

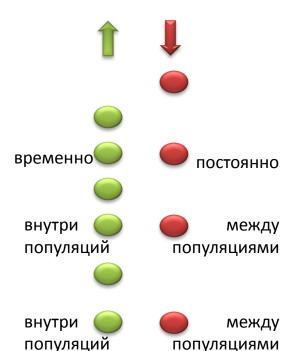


http://upload.wikimedia.org/wikipedia/en/c/ca/Antigenic\_drift\_vs\_shift.pn g

### Факторы эволюции

Изменчивость

- Отбор
  - движущий,
  - стабилизирующий,
  - дизруптивный отбор
  - частотно зависимый
- Дрейф
- Драйв
- Миграции
- Нарушения панмиксии
  - инбридинг
  - ассортативное спаривание
- Мутации







## Литература

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

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

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