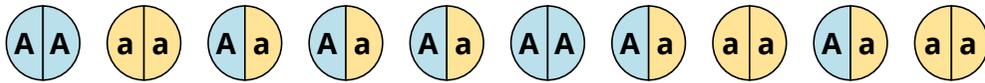


Популяционная генетика изучает генетические явления и процессы в популяциях. *Популяция* — это относительно изолированная от других таких же групп, существующая в течении длительного времени группа особей одного вида, обитающих на одной территории и свободно скрещивающихся между собой. Совокупность всех аллелей в популяции называется *генофондом*.

Рассмотрим пример. Возьмем популяцию из 10 особей и рассмотрим ген **A**, имеющий 2 аллеля – доминантный **A** и рецессивный **a**. Предположим, что из 10 особей две являются доминантными гомозиготами, 3 – рецессивными гомозиготами, а остальные 5 особей гетерозиготны по гену **A**:



Обозначим частоту генотипа **AA** буквой **P**, частоту генотипа **aa** – буквой **Q**, частоту генотипа **Aa** – буквой **H**. Рассчитаем частоты каждого из генотипов, поделив его встречаемость на общее число особей в популяции:

$$\text{Частота генотипа } \text{AA} = P = \frac{2}{10} = 0,2$$

$$\text{Частота генотипа } \text{aa} = Q = \frac{3}{10} = 0,3$$

$$\text{Частота генотипа } \text{Aa} = H = \frac{5}{10} = 0,5$$

При этом очевидно, что сумма частот всех генотипов будет равна единице:

$$P + Q + H = 1$$

Теперь рассмотрим частоты отдельных аллелей в этой популяции. Обозначим долю доминантного аллеля буквой **p**, а долю рецессивного аллеля – буквой **q**. Для расчета долей аллелей поделим общее количество данного аллеля на общее количество аллелей в популяции:

$$\text{Частота аллеля } \text{A} = p = \frac{9}{20} = 0,45$$

$$\text{Частота аллеля } \text{a} = q = \frac{11}{20} = 0,55$$

Очевидно, что, поскольку ген **A** встречается лишь в двух вариантах, сумма частот аллелей будет также равна единице:

$$p + q = 1$$

Выразим частоты аллелей через частоты генотипов. Поскольку в доминантной гомозиготе присутствуют два аллеля **A**, а в гетерозиготе – один аллель **A** и один аллель **a**, мы можем выразить частоту доминантного аллеля через частоты генотипов **AA** и **Aa**:

$$p = P + \frac{1}{2}H$$

Аналогичным образом, частота рецессивного аллеля может быть выражена через частоты генотипов **aa** и **Aa**:

$$q = Q + \frac{1}{2}H$$

Частоты аллелей и частоты генотипов в популяции могут изменяться под действием разных факторов. Такие процессы, как:

- мутационный процесс,
- миграция особей,
- отбор,
- случайные процессы (например, дрейф генов)

могут изменять как частоты аллелей, и, как следствие, частоты генотипов.

Такие факторы, как:

- характер скрещивания организмов
- характер сцепления генов

могут изменять частоты генотипов, но не влияют на частоты аллелей.

Для того чтобы понимать, как характер скрещивания влияет на частоты генотипов, рассмотрим несколько популяционных моделей при различных типах скрещивания.

Первый тип скрещивания – это **случайное скрещивание**, или **панмиксия**. При панмиксии выбор партнера никак не зависит от его фенотипа и генотипа по исследуемому гену.

Мы будем рассматривать так называемую идеальную популяцию, то есть популяцию для которой верны следующие утверждения:

1. популяция состоит из диплоидных организмов
2. организмы в популяции имеют половое размножение
3. поколения не перекрываются, то есть особи в одном поколении не скрещиваются с особями из другого поколения
4. отсутствуют факторы, которые могут менять частоты аллелей — мутации, миграции и отбор
5. размер популяции — бесконечно большой, так как в этом случае на популяцию не влияют случайные процессы, которые также могут изменять частоты аллелей.

Рассмотрим наследование одного гена, представленного в популяции двумя аллелями — **A** и **a**.

Выразим вероятность скрещивания разных пар организмов через частоты встречаемости этих организмов:

♀ \ ♂	AA P	Aa H	aa Q
AA P	P <sup>2</sup>	PH	PQ
Aa H	PH	H <sup>2</sup>	HQ
aa Q	PQ	HQ	Q <sup>2</sup>

Таким образом, например, частота скрещивания двух генотипов **AA** равна **P<sup>2</sup>**. При таком скрещивании мы получим единообразие в первом поколении, то есть все потомки будут иметь генотип **AA**.

Из таблицы видно, что частота скрещивания генотипов **AA** и **Aa** будет равна **2PH**. При таком скрещивании мы будем наблюдать генотипическое расщепление **1 : 1**, то есть половина потомков будет иметь генотип **AA**, а половина — **Aa**.

По аналогии, рассчитаем частоты остальных скрещиваний и частоты генотипов потомков от этих скрещиваний:

Тип скрещивания	Частота скрещивания	Частота генотипов потомков		
		AA	Aa	aa
<b>AA × AA</b>	<b>P<sup>2</sup></b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>AA × Aa</b>	<b>2 PH</b>	<b>1/2</b>	<b>1/2</b>	<b>0</b>
<b>AA × aa</b>	<b>2 PQ</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Aa × Aa</b>	<b>H<sup>2</sup></b>	<b>1/4</b>	<b>1/2</b>	<b>1/4</b>
<b>Aa × aa</b>	<b>2 HQ</b>	<b>0</b>	<b>1/2</b>	<b>1/2</b>
<b>aa × aa</b>	<b>Q<sup>2</sup></b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
		<b>P<sub>t+1</sub></b>	<b>H<sub>t+1</sub></b>	<b>Q<sub>t+1</sub></b>

Рассчитаем с какой частотой будут встречаться потомки в результате всех этих скрещиваний. Обозначим суммарную долю потомков с генотипом **AA** как **P<sub>t+1</sub>**, долю потомков с генотипом **Aa** — как **H<sub>t+1</sub>**, с генотипом **aa** — как **Q<sub>t+1</sub>**.

Рассчитаем доли доминантных гетерозигот в первом поколении, которые со 100% вероятностью появляются в случае скрещивания особей с генотипами **AA**, с вероятностью **1/2** — при скрещивании особей **Aa** и **AA** и с вероятностью **1/4** — при скрещивании двух гетерозигот **Aa**:

$$P_{t+1} = P^2 + 2 PH/2 + H^2/4$$

Выделим полный квадрат из этого выражения:

$$P_{t+1} + 1 = (P + 1/2 H)^2$$

При этом мы помним, что частота доминантного аллеля равна сумме доли доминантной гетерозиготы и половины доли гетерозигот:

$$p = P + 1/2 H$$

Таким образом,

$$P_{t+1} = p^2$$

Аналогичным образом вычислим долю рецессивных гомозигот:

$$Q_{t+1} = H^2/4 + 2 HQ/2 + Q^2 = (Q + H/2)^2 = q^2$$

Теперь рассчитаем частоту встречаемости гетерозигот в первом поколении:

$$H_{t+1} = 2 PH/2 + 2 PQ + H^2/2$$

Разложим полученную сумму на множители:

$$H_{t+1} = 2 (P + H/2) (Q + H/2) = 2pq$$

При этом частоты встречаемости всех генотипов в сумме будут давать единицу. Таким образом, мы можем вывести следующее выражение:

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

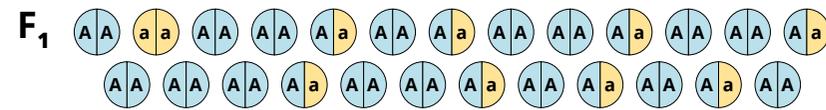
Такое выражение описывает так называемый **закон Харди-Вайнберга**, который гласит, что в идеальной популяции частоты генотипов всегда остаются неизменными. В самом деле, как мы только что выяснили, частоты всех генотипов можно выразить через частоты аллелей, которые в идеальной популяции остаются неизменными. Следовательно,

$$P_{t+1} = P_t \quad H_{t+1} = H_t \quad Q_{t+1} = Q_t$$

Рассмотрим в качестве примера популяцию, в которой нет гетерозигот, с долей доминантных гомозигот равной 0,8 и, соответственно, долей рецессивных гомозигот 0,2. Таким образом, доли доминантного и рецессивного аллелей будут также равны, соответственно, 0,8 и 0,2. Обозначим это поколение как нулевое:

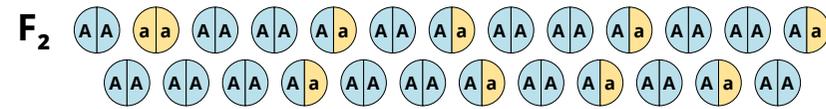
$$F_0 \quad \begin{array}{ccccccc} \text{AA} & \text{AA} & \text{aa} & \text{AA} & \text{AA} & & \end{array} \quad P = 0,8 \quad H = 0 \quad Q = 0,2 \quad p = 0,8 \quad q = 0,2$$

В первом поколении частоты аллелей не изменятся, и из них мы можем рассчитать частоты генотипов:



$$P = 0,64 \quad H = 0,32 \quad Q = 0,04 \quad p = 0,8 \quad q = 0,2$$

Во втором поколении частоты аллелей также остаются неизменными, также, как и частоты генотипов, которые мы можем рассчитать по той же формуле:



$$P = 0,64 \quad H = 0,32 \quad Q = 0,04 \quad p = 0,8 \quad q = 0,2$$

Таким образом, в первом поколении устанавливается равновесие частот генотипов и уровень гетерозиготы, которые остаются неизменными во всех последующих поколениях.

**Задача №10**

В популяции случайно скрещивающихся организмов  $1/3$  нормальных по фенотипу особей являются носителями рецессивного мутантного аллеля. Определите частоту рецессивного аллеля в популяции.

**Решение**

Нам известно, что при полном доминировании нормальные по фенотипу особи имеют генотип **AA** или **Aa**, то есть частота встречаемости таких особей равна **P + H**. Нам известно, что треть этих организмов являются носителем рецессивного аллеля, то есть являются гетерозиготами. Таким образом,

$$\frac{1}{3} (H + P) = H$$

Преобразуем это выражение, выразим **P** через **H**:

$$\frac{H}{3} + \frac{P}{3} = H$$

$$\frac{P}{3} = H - \frac{H}{3}$$

$$\frac{P}{3} = \frac{2H}{3}$$

$$P = 2H$$

Перейдем к частотам аллелей. Мы помним, что

$$P = p^2$$

$$H = 2pq$$

Таким образом,

$$p^2 = 4pq$$

Мы имеем уравнение с двумя неизвестными. Для его решения мы можем составить систему из двух уравнений. Вспомним, что сумма частот аллелей всегда равна единице:

$$\begin{cases} p^2 = 4pq \\ p + q = 1 \end{cases}$$

Поскольку частоты аллелей всегда имеют положительные значения, мы можем разделить первое выражение на **p** без потери корней:

$$\begin{cases} p = 4q \\ p + q = 1 \end{cases}$$

Решим систему:

$$\begin{cases} p = 4q \\ 4q + q = 1 \end{cases}$$

$$\begin{cases} p = 4q \\ 5q = 1 \end{cases}$$

$$\begin{cases} p = 0,8 \\ q = 0,2 \end{cases}$$

**Вывод**

Частота рецессивного аллеля в популяции – 0,2.

Другой тип скрещивания – **ассортативное скрещивание**, т.е. **скрещивание с неслучайным выбором партнера**. При таком скрещивании вероятность скрещивания особей зависит от их фенотипа или генотипа.

При **положительном ассортативном скрещивании** между собой скрещиваются особи с одинаковым фенотипом или генотипом.

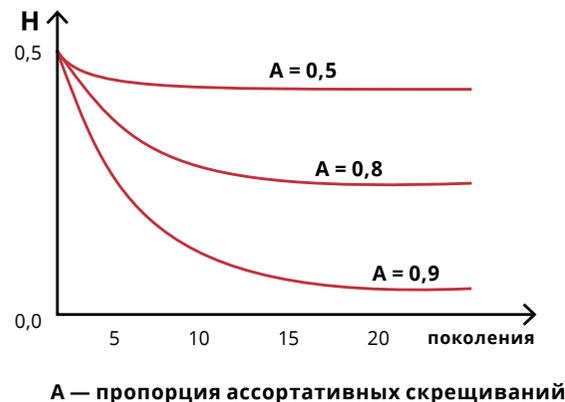
При **отрицательном** — скрещиваются особи с разным фенотипом или генотипом.

Также, как и при случайном скрещивании, мы рассматриваем ассортативность исключительно по одному гену или признаку, то есть характер скрещивания по разным генам может отличаться и нас интересует только рассматриваемый нами ген.

В случае полного доминирования при положительном ассортативном скрещивании рецессивные гомозиготы не могут скрещиваться доминантными гомозиготами и гетерозиготами. В остальные варианты возможны, так как в них будут скрещиваться одинаковые по фенотипу особи:

$AA \times AA$   
 $AA \times Aa$   
 ~~$AA \times aa$~~   
 $Aa \times Aa$   
 ~~$Aa \times aa$~~   
 $aa \times aa$

Таким образом, при положительном ассортативном скрещивании снижается количество скрещиваний, при которых могут образоваться гетерозиготные потомки. Это значит, что в популяции, где наблюдаются ассортативные скрещивания, будет из поколения в поколение падать уровень гетерозиготности. Доля гетерозигот будет падать тем быстрее, чем больше доля таких скрещиваний и чем больше значение доли рецессивного аллеля в этой популяции:



При отрицательном ассортативном скрещивании становятся возможны только два типа скрещиваний — рецессивная гомозигота с доминантной или рецессивная гомозигота с гетерозиготой:

Тип скрещивания	Частота генотипов потомков		
	AA	Aa	aa
<del><math>AA \times AA</math></del>	<del>1</del>	<del>0</del>	<del>0</del>
<del><math>AA \times Aa</math></del>	<del><math>1/2</math></del>	<del><math>1/2</math></del>	<del>0</del>
$AA \times aa$	0	1	0
<del><math>Aa \times Aa</math></del>	<del><math>1/4</math></del>	<del><math>1/2</math></del>	<del><math>1/4</math></del>
$Aa \times aa$	0	$1/2$	$1/2$
<del><math>aa \times aa</math></del>	<del>0</del>	<del>0</del>	<del>1</del>
	$P_{t+1}$	$H_{t+1}$	$Q_{t+1}$

Таким образом, при отрицательном ассортативном скрещивании не могут появиться доминантные гомозиготы, то есть

$$P_{t+1} = 0$$

Таким образом, доминантный фенотип будет наблюдаться только у гетерозигот, следовательно, в такой популяции единственным возможным скрещиванием будет  $Aa \times aa$ , то есть уровень гетерозиготности будет приходить к значению 0,5 из любого исходного состояния.

Наконец, последний тип скрещиваний — это **инбридинг** — тип скрещивания при котором партнером является родственник. Такие скрещивания влияют на весь генотип и приводят к уменьшению гетерозиготности популяции, и, следовательно, приводит к накоплению генетического груза — суммы вредных мутаций в генофонде популяции.