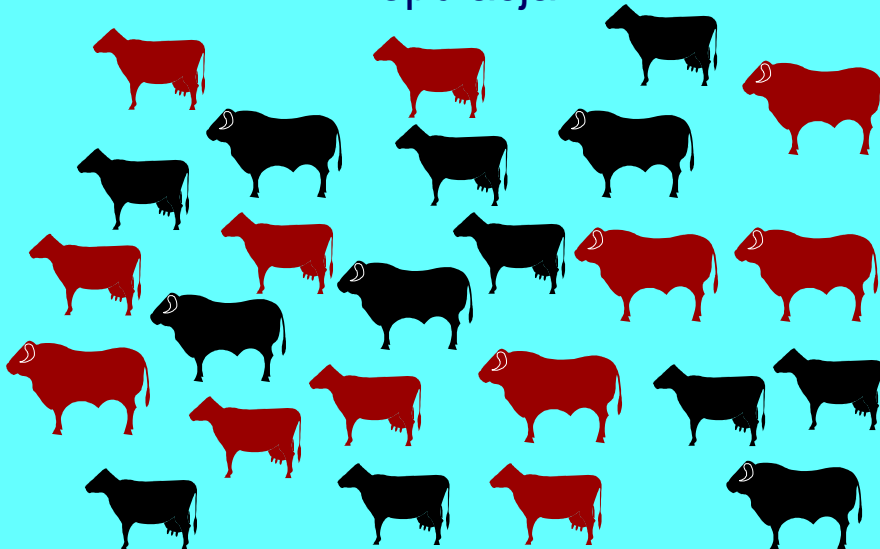


Genetyka populacyjna

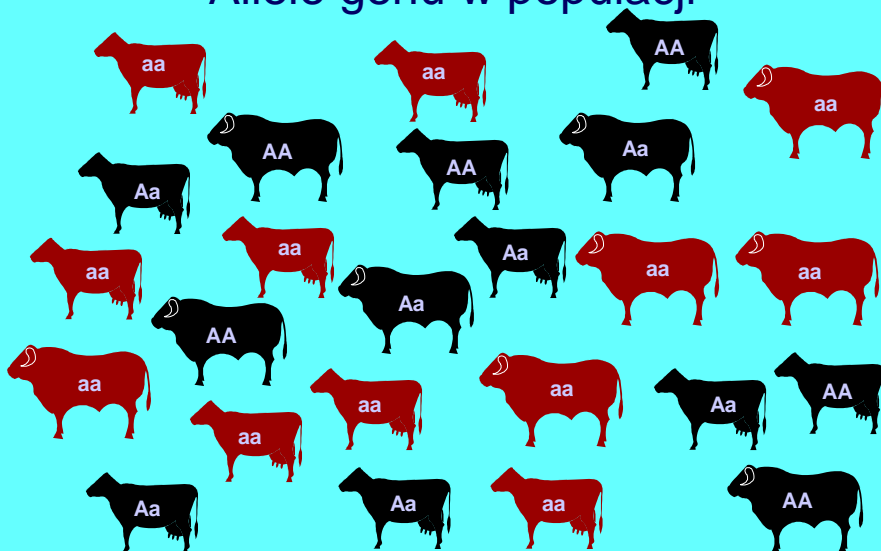
Populacja



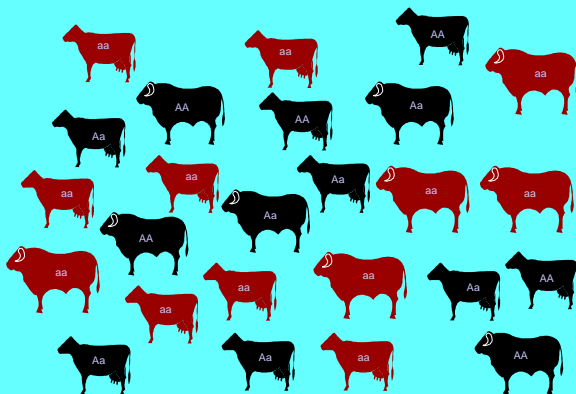
Populacja

- Populacja jest to zbiór osobników jednego gatunku żyjących na danym terytorium w danym czasie.
- Genetykę populacyjną interesuje tzw. **populacja panmiktyczna** (mendłowska), która cechuje się tym, że:
 - Jej liczebność jest nieskończona
 - Wszystkie osobniki w populacji krzyżują się swobodnie ze sobą i mają równe szanse na posiadanie potomstwa
 - Nie działają na nią czynniki zaburzające równowagę genetyczną:
 - Migracja
 - Dryf genetyczny
 - Selekcja

Allele genu w populacji



Allele genu w populacji



- N = ogólna liczba osobników (25)
- 2N = ogólna liczba alleli genu A (50)
- D = liczba homozygot AA (6)
- R = liczba homozygot aa (12)
- H = liczba heterozygot Aa (7)
- D + H + R = N
- P = liczba alleli A (19)
- p = częstość allelu A (0,38)
- P = 2D+H
- p = 2D+H/2N
- Q = liczba alleli a (31)
- q = częstość allelu a (0,62)
- Q = 2R+H
- q = 2R+H/2N

Allele genu w populacji

$$1/4 + 2/4 + 1/4 = 1$$



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

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

- p = częstość allelu A (0,38)
- q = częstość allelu a (0,62)

	p	q
p	pp	pq
q	pq	qq



Godfrey Harold Hardy
(1877-1947)



Wilhelm Weinberg (1862-1937)

Prawo Hardy'ego-Weinberga

- W populacji znajdującej się w stanie równowagi genetycznej (populacji panmiktycznej) częstość występowania genotypów zależy wyłącznie od częstości alleli i jest stała z pokolenia na pokolenie

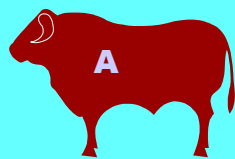
$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

- Populacja znajduje się w stanie równowagi genetycznej jeśli spełniony jest warunek:

$$H^2 = 4DR \text{ lub } h^2 = 4dr$$

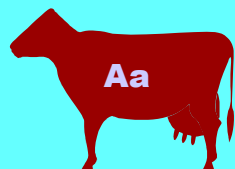
- Jak określić stan równowagi dla populacji?
 - Załóżmy, że w populacji mamy 15 AA, 145 Aa, 80 aa ($\Sigma=250$)
 - $f_{AA} = 15/250 = 0,06$
 - $f_{Aa} = 145/250 = 0,58$
 - $f_{aa} = 80/250 = 0,36$
 - zatem częstości alleli wynoszą:
 - $p_A = 0,06 + 0,58/2 = 0,35$ $q_a = 1 - 0,35 = 0,65$
 - aby populacja znajdowała się w stanie równowagi, częstości genotypów powinny wynosić:
 - $p^2 = (0,35)^2 = 0,1225 \approx 0,12$
 - $2pq = 2 \cdot 0,35 \cdot 0,65 = 0,4550 \approx 0,46$
 - $q^2 = (0,65)^2 = 0,4225 \approx 0,42$
 - aa 0,42 \neq 0,36
 - Aa 0,46 \neq 0,58
 - AA 0,12 \neq 0,06
- genotypy częstość stanu równowagi częstość rzeczywista
- badana populacja nie jest w stanie równowagi genetycznej

Prawo Hardy'ego-Weinberga dla genów sprzężonych z płcią



$$p+q=1$$

U samców częstotliwość genotypów równa jest częstotliwości alleli



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

U samic częstotliwość genotypów wyrażana jest klasycznym wzorem na prawo H-W

Migracja

- Emigracja – przemieszczanie się osobników z badanej populacji na zewnątrz. Każdy osobnik zabiera ze sobą dwa allele badanego genu.
- Imigracja – przemieszczanie się osobników z zewnątrz do badanej populacji. Każdy osobnik przynosi ze sobą dwa allele badanego genu.

Dryf genetyczny

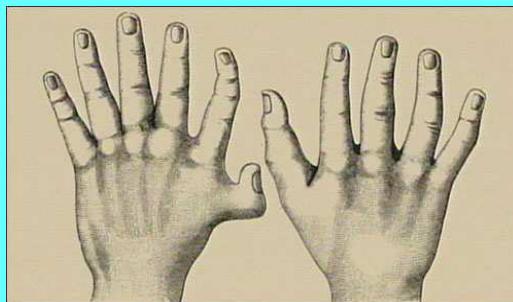
- Losowa, nieukierunkowana zmiana częstotliwości alleli wywołana:
 - odstępstwami od prawdopodobieństw oczekiwanych na podstawie obliczeń statystycznych
 - przypadkowymi zdarzeniami eliminującymi pewne osobniki z populacji
- Dryf genetyczny występuje w niewielkich populacjach, w których prawdopodobieństwa zdarzeń wykazują znaczne odstępstwa od prawa wielkich liczb.

Efekt założyciela

- Jeśli z jakiejś populacji wyodrębni się grupę osobników, przeniesie je na nowy teren i rozmnożą się tam one wytwarzając nową populację, to struktura genetyczna nowej populacji będzie determinowana częstotliwościami alleli występującymi wśród grupy założycieli, a nie populacji z której oni pochodzą.
- Efekt założyciela jest niezwykle niebezpieczny w populacjach stworzonych z małej liczby osobników wyjściowych z powodu niebezpieczeństwa wystąpienia wśród nich niezidentyfikowanego nosiciela (nosicieli) genów letalnych.

Efekt założyciela (szyjki od butelki) jest szczególnym przypadkiem dryfu genetycznego, występującym gdy populacja w przeszłości przeszła przez stadium z bardzo niewielką liczbą osobników wskutek migracji niewielkiej liczby osobników na izolowaną wyspę. Przypadek spowoduje, że taka populacja będzie miała drastycznie odmienną i zubożoną pulę genetyczną w stosunku do populacji wyjściowej.

Syndrom Ellis-van Creveld'a

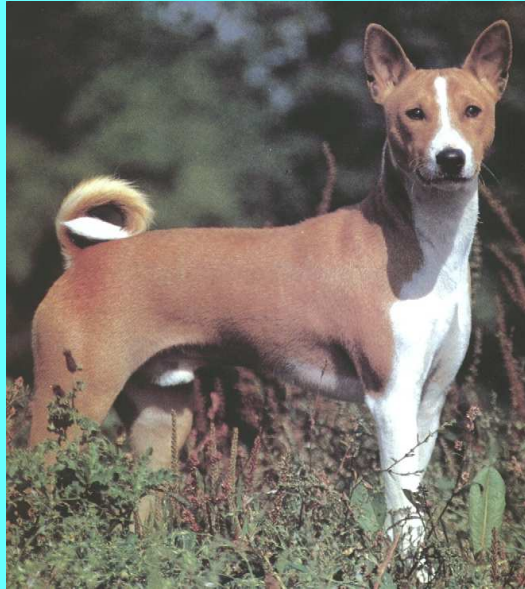


Efekt założyciela

Basenji – pies przywieziony z Etiopii i rozmnożony w Europie z kilku osobników założycielskich.

W populacji europejskich Basenji występuje dziedziczna anemia hemolityczna, która jest praktycznie nieznana u psów żyjących w Afryce.

Wśród psów wywiezionych z Afryki znajdował się jeden (?) nosiciel genu letalnego, który został następnie rozpowszechniony w całej populacji.



Panda



Żubr



Bizon



Żubroń

Selekcja

- Zjawisko polegające na eliminowaniu pewnych osobników z populacji, lub uniemożliwianiu im pozostawiania potomstwa (przekazywania swoich genów następnemu pokoleniu), przy jednoczesnym faworyzowaniu innych osobników.
- Selekcję dzielimy na:
 - Selekcję naturalną
 - Selekcję sztuczną
- Z punktu widzenia genetyki populacyjnej selekcja polega na eliminowaniu z populacji pewnych alleli, lub/i genotypów.

Selekcja eliminująca allel dominujący



Przed selekcją:

P = liczba alleli A = 19

p = częstość allelu A = 0,38

Q = liczba alleli a = 31

q = częstość allelu a = 0,62

Po selekcji:

P = liczba alleli A = 0

p = częstość allelu A = 0

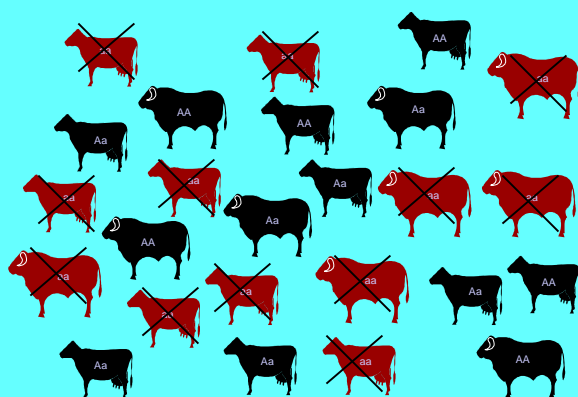
Q = liczba alleli a = 24

q = częstość allelu a = 1,0

Selekcja eliminująca allel dominujący

- Polega na usunięciu z populacji zarówno homozygot dominujących, jak i heterozygot.
- Ze względu na łatwość identyfikacji heterozygot jest procesem bardzo efektywnym – natychmiast podnosi częstotliwość allelu a do 1,0, a obniża częstotliwość allelu A do 0,0.
- Allel A pojawia się w populacji w drodze mutacji rewersyjnej – allel a mutuje do allelu A.
- Częstotliwość pojawiania się fenotypu dominującego jest dwa razy większa niż częstotliwość mutacji!

Selekcja eliminująca allel recesywny



Przed selekcją:

P = liczba alleli A = 19

p = częstość allelu A = 0,38

Q = liczba alleli a = 31

q = częstość allelu a = 0,62

Po selekcji:

P = liczba alleli A = 19

p = częstość allelu A = 0,73

Q = liczba alleli a = 7

q = częstość allelu a = 0,27

$$p_n = p_0 / (1 + (n * p_0))$$

Selekcja eliminująca allel recesywny

- W warunkach naturalnych polega na eliminacji homozygot recesywnych.
- Ze względu na to, że nie można zidentyfikować heterozygot (nosicieli allelu recesywnego) jest procesem mało efektywnym – allel a pozostaje ukryty wśród heterozygot.
- Usuwając homozygoty recesywne nigdy nie daje się całkowicie usunąć allelu recesywnego z populacji.
- Usuwany allel a jest uzupełniany w wyniku mutacji allelu A do allelu a .
- Częstotliwość pojawiania się fenotypu recesywnego jest równa częstotliwości mutacji.

Selekcja eliminująca heterozygoty



Przed selekcją:

P = liczba alleli A = 19

p = częstość allelu A = 0,38

Q = liczba alleli a = 31

q = częstość allelu a = 0,62

Po selekcji:

P = liczba alleli A = 12

p = częstość allelu A = 0,34

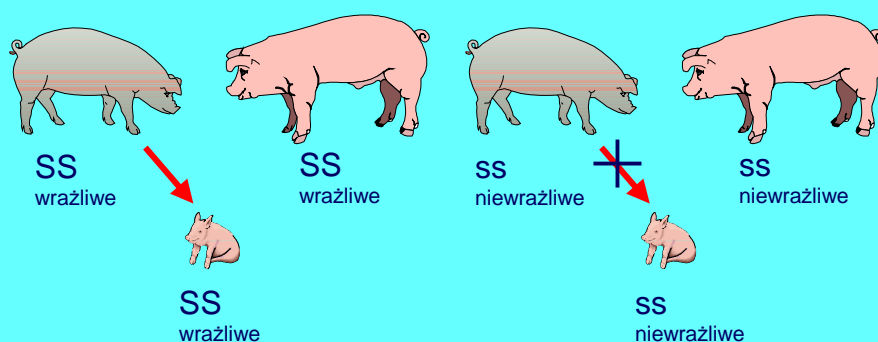
Q = liczba alleli a = 24

q = częstość allelu a = 0,66

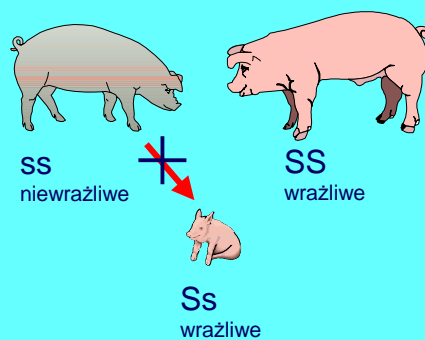
Selekcja eliminująca heterozygoty

- Występuje w niektórych przypadkach, np. eliminacja z populacji prosiąt wrażliwych na zakażenie bakterią *E. coli* K88.
- Selekcja eliminująca heterozygoty usuwa równą liczbę alleli dominujących i recesywnych.
- Ten rodzaj selekcji szybciej eliminuje allel, którego częstość występowania w populacji była mniejsza.

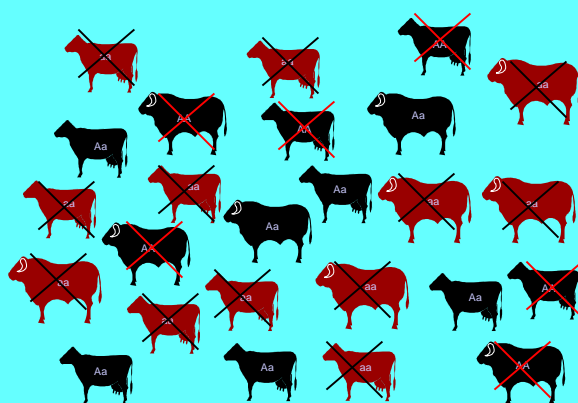
Selekcja eliminująca heterozygoty



Selekcja eliminująca heterozygoty



Selekcja preferująca heterozygoty



Przed selekcją:

P = liczba alleli $A = 19$

p = częstość allelu $A = 0,38$

Q = liczba alleli $a = 31$

q = częstość allelu $a = 0,62$

Po selekcji:

P = liczba alleli $A = 7$

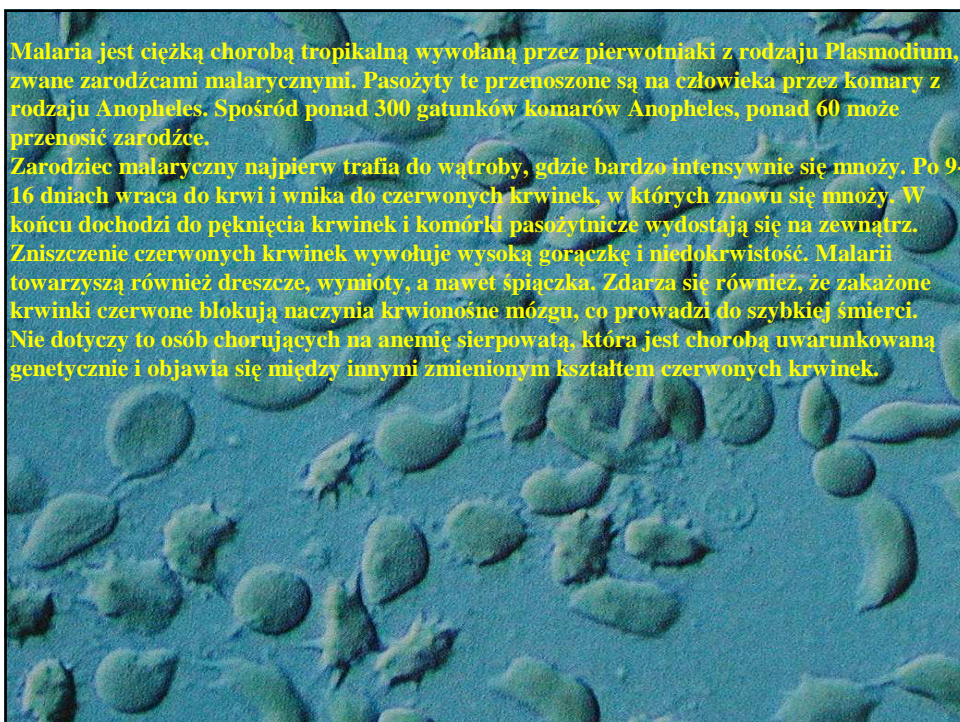
p = częstość allelu $A = 0,5$

Q = liczba alleli $a = 7$

q = częstość allelu $a = 0,5$

Selekcja preferująca heterozygoty

- Polega na eliminowaniu zarówno homozygot dominujących, jak i homozygot recesywnych.
- Jeśli oba rodzaje homozygot są eliminowane z identyczną efektywnością, to częstotliwości alleli A i a przyjmują wartość 0,5.
- Jeśli oba rodzaje homozygot różnią się, jeśli chodzi np. o żywotność, to częstotliwość alleli A i a zależy od względnej żywotności obu homozygot.



- Mukowiscydoza to choroba autosomalna recesywna u rasy białej występuje z częstością 1/2500 urodzeń.
- Chorobę powoduje mutacja w genie kodującym białko transportujące chlorki zaangażowane w wydzielanie śluzu. Bez tej funkcji śluz jest lepki i akumulowany jest w organizmie, uszkadza trzustkę, wątrobę i szczególnie płuca. Zalegający śluz w oskrzelach sprzyja częstym infekcjom bakteryjnym.
- Jak można oszacować liczbę nosicieli (heterozygot) w populacji?
- Skoro homozygoty recesywne (osoby chore) występują z częstością 1/2500, to:
- $q^2 = 1/2500 = 0,0004$ $q = 0,02$ $p = 1 - 0,02 = 0,98$
- Zatem, częstość nosicieli genu mukowiscydozy wynosi:
- $2pq = 2 \times 0,98 \times 0,02 = 0,0392 \approx 0,04$ czyli 1/25
- Jedna na 25 osób wśród rasy białej jest nosicielem zmutowanego genu. Heterozygoty, mają podwyższoną odporność na toksynę cholery i niektóre gatunki Salmonella. W czasie tych chorób dochodzi do utraty płynów przez jelita. Ponieważ zagęszczony śluz zapobiega szybkiemu odwodnieniu, na obszarach objętych epidemią cholery, większą szansę przeżycia mieli nosiciele zmutowanego genu.