

## Практичне заняття № 3 ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПОПУЛЯЦІЙ

1. Популяція, ідеальна популяція. Закон Харді-Вайнберга.
2. Фактори динаміки популяцій
3. Особливості популяцій людини.

### 1. Популяція, характеристики популяцій. Ідеальна популяція. Закон Харді-Вайнберга.

**Популяція** – це сукупність організмів одного біологічного виду, зв'язаних спільним походженням, спільною територією, можливістю схрещування.

Вільне схрещування особин в популяції називається **панміксією**.

#### **Морфофізіологічна характеристика популяцій.**

Популяції одного виду характеризуються спільними морфологічними та фізіологічними ознаками й одночасно відрізняються між собою статистично - частотою певних ознак. Для порівняльної характеристики вибирають не будь-які, а дискретні, якісні ознаки, зумовлені альтернативними алелями гена. Ці ознаки називають фенами, або маркерами генотипного складу популяцій.

#### **Екологічні характеристики популяцій.**

- величина (ареал, чисельність),
- віковий і статевий склад,
- динаміка (коливання ареалу, чисельності особин, вікового і статевого складу).

#### **Генетична характеристика популяцій.**

Генетично кожна популяція характеризується певним генофондом (сукупність усіх генів популяції). Генетична структура популяції характеризується якісним складом генів і певними частотами алелів і генотипів.

Серед генів, наявних в популяції, обов'язково є такі, які знижують пристосованість їх носіїв до умов життя або навіть викликають захворювання. Зниження середньої пристосованості популяції за рахунок низької пристосованості окремих особин називають генетичним вантажем. Гени, що обумовлюють це явище, немов не відповідають вимогам конкретного середовища. Але зміна умов існування може змінити й роль цих генів. Отже, генетичний вантаж повинен розглядатись як плата за можливість еволюціонування.

Генетична структура популяції може бути описана як набір частот певних генотипів та окремих алелей.

*Розберемо на прикладі.* Нехай у певній популяції за кольором очей існує наступне співвідношення: 30% осіб кароокі гомозиготні (AA), 50% осіб кароокі гетерозиготні (Aa), 20% осіб мають блакитні очі (aa). Проаналізуємо частоту алелей:

Генотипи	AA	Aa	aa	
	30%	50%	20%	
	↓	↙ ↘	↓	
Гени (алелі)	30% A	25% A	25% A	20% a
	30% + 25% = 55% A		25% + 20% = 45% a	

Зверніть увагу на відмінності між поняттями:

- частота ознаки – це виражена у відсотках або долях одиниці відносна кількість осіб у популяції, яка має певну ознаку; в нашому прикладі частота ознаки «карі очі» складає 80% або 0,8, «блакитні очі» - 20% або 0,2;

- частота генотипу - це виражена у відсотках або долях одиниці відносна кількість осіб у популяції, яка має певний генотип (в нашому випадку 30% або 0,3 AA, 50% або 0,5 Aa, 20% або 0,2 aa);

- частота гену (алелі) – це виражена у відсотках або долях одиниці відносна кількість певного гену (алелі) в популяції (в нашому випадку 55% або 0,55 A, 45% або 0,45 a); частота генів (алелів) визначається по всім особам популяції, незалежно від того, як вони розподілені між ними; так, частоти алелів 50% A та 50% aa будуть зафіксовані у двох дуже різних за генотипами і фенотипами популяціях:

Популяція 1. 100% Aa – тобто всі гетерозиготні, кароокі

Популяція 2. 50% AA, 50% aa – половина з карими очима, половина – з блакитними.

Чи змінюються ці частоти з покоління в покоління? Виявляється, відповідь на це питання залежить від врахування впливу середовища, а також власне генетичних закономірностей. Для встановлення цих закономірностей необхідно розглянути так звану **ідеальну популяцію**, в якій фактори середовища суттєво не впливають на генетичну структуру. Вперше таке дослідження незалежно один від одного провели англійський математик Г.Харді та німецький лікар В.Вайнберг. Вони розглядали поведінку аутосомних генів у популяції з наступними властивостями:

- нескінченно велика чисельність;
- ізоляція від інших популяцій;
- повна панміксія;
- мутаційний процес на низькому рівні, його вплив не має істотного значення;
- плодючість і життєздатність представників популяції не залежать від їх генотипу.

Виявилось, що при виконанні цих умов виконується певне правило, яке отримало назву **закону Харді-Вайнберга**:

**В ідеальній популяції при будь-якій початковій частоті алелей співвідношення кількості особин з домінантними та рецесивними ознаками зберігається з покоління в покоління.**

Позначимо частоту домінантної алелі (в долях одиниці) через **p**, рецесивної – **q**. Якщо ген має тільки дві алелі, то **p + q = 1**.

За законом Харді-Вайнберга, частоти генотипів у популяції можуть бути визначені за формулою: **(p + q)<sup>2</sup> = 1**. Розкриваючи дужки, отримуємо: **p<sup>2</sup>+2pq+q<sup>2</sup>=1**. Тут **p<sup>2</sup>** – це популяційна частота генотипу AA, **2pq** – генотипу Aa, **q<sup>2</sup>** – генотипу aa.

Якщо ген в популяції представлений не двома, а більшою кількістю алелей, закономірність зберігається. Так, для трьох алелей формула буде наступною:

$$(p+q+r)^2 = p^2+q^2+r^2+2pq+2pr+2qr = 1.$$

Використовуючи закон Харді-Вайнберга, можна підраховувати частоти генотипів та алелей в популяції.

Задача 1

Частота фенілкетонурії (рецесивна аутосомна хвороба) в популяції становить 1:10000. Яка частка людей є носіями відповідного гену?

Аналізуємо умову. Нам дана частка в популяції осіб з рецесивною хворобою. Їх генотип –  $aa$ , отже нам дано  $q^2$ . Питають нас, яка частка є носіями, тобто нам треба знайти частоту генотипу  $Aa$ , яка визначається за формулою  $2pq$ . Записуємо умову і розв'язуємо задачу з опорою на формули закону Харді-Вайнберга.

$A$ - здоров.	$q^2 = 1:10000 = 0,0001$
$a$ - фенілкетонурія	
$q^2 = 1:10000$	$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,0001} = 0,01$
	Т. к. $p + q = 1$ , то
	$p = 1 - q$
$2pq$ - ?	$p = 1 - 0,01 = 0,99$
	$2pq = 2 \cdot 0,99 \cdot 0,01 = 0,0198 \approx$ $\approx 0,02$ (або 2%)

Відповідь: носіями фенілкетонурії є 2% осіб у популяції

### Задача 2

Альбінізм у людини обумовлений рецесивним аутосомним геном. При обстеженні 180 тис. чоловік було виявлено 10 випадків альбінізму. Визначити співвідношення різних генотипів у даній популяції.

Оскільки нас питають співвідношення генотипів, то у відповіді треба написати, скільки відсотків мають генотипи  $AA$ ,  $Aa$  та  $aa$ . Отже, нам треба знайти  $q^2$ ,  $2pq$  та  $p^2$ . Задача розв'язується подібно до попередньої, тільки для обчислення  $q^2$  необхідно поділити 10:180000.

### Задача 3

В певній популяції 30% людей мають домінують короткозорість. Яка частина людей є гетерозиготними за даним геном? Відповідь дати у відсотках.

В цій задачі у нас знов питають  $2pq$ , але в умові нам дана відносна кількість в популяції осіб з домінують ознакою (разом  $AA$  та  $Aa$ ). Тому хід розв'язання задачі трохи інший. Відразу переведемо відсотки в долі одиниці: 30%=0,3.

$A$  - короткозорість  
 $a$  - нормальний зір  
 $p^2 + 2pq = 0,3$

---

$2pq = ?$

Т.к.  $p^2 + 2pq + q^2 = 1$ , то  
 $q^2 = 1 - (p^2 + 2pq)$   
 $q^2 = 1 - 0,3 = 0,7$   
 $q = \sqrt{0,7} \approx 0,837 \approx 0,84$   
 $p = 1 - q = 1 - 0,84 = 0,16$   
 $2pq = 2 \cdot 0,16 \cdot 0,84 = 0,2688$ ,  
 або 26,9%

Відповідь: В популяції 26,9% гетерозиготні за геном короткозорості.

Наступні задачі розв'яжіть самостійно.

Задача 4

В європейських країнах частота хвороби Тея-Сакса (рецесивна аутосомна хвороба) становить 0,00004. Яка частина людей є носіями гену даної хвороби?

Задача 5

При дослідженні 50 тис. людей було виявлено 7 випадків муковісцидозу (рецесивна аутосомна хвороба). Яка частка людей в даній популяції не має гена муковісцидозу?

Задача 6

В певній популяції 65% людей відчувають гіркий смак фенілтіокарбаміду (домінантна аутосомна ознака), 35% - не відчувають. Яка частина людей в цій популяції є гетерозиготною за даним геном?

## 2. Фактори динаміки популяцій

В реальних популяціях, на відміну від ідеальної, рівновага генних частот може порушуватись під дією багатьох факторів, які отримали назву факторів динаміки популяцій. До них відносять:

1. Природний добір.

Відбувається, коли особини з різними генотипами мають неоднакову життєздатність або плодючість.

2. Мутації.

Можуть приводити до перетворення однієї алелі на іншу або взагалі до появи нових алелей.

3. Міграція особин.

Приводить до відтоку або притоку генів.

4. Випадковий дрейф генів (генетико-автоматичні процеси).

Випадкове збільшення або зменшення частот генотипів внаслідок того, що за умов невеликої кількості нащадків не всі гени батьків передаються наступному поколінню.

#### 5. Ізоляція.

В невеликих по кількості популяціях, відокремлених від інших, внаслідок інбридингу (схрещування родичів) складається особлива генетична структура, яка характеризується підвищенням гомозиготності, проявленням великої кількості рецесивних генів, зниженням життєздатності.

#### 6. Вибіркове схрещування.

Може приводити до формування в популяції окремих груп, що відрізняються за певними ознаками.

#### 7. Ефект родоначальника.

Вплив на структуру популяції генотипу осіб, що мають найбільшу кількість нащадків.

### **3. Особливості популяції людини.**

Усі люди належать до одного біологічного виду *Homo sapiens*. Цей вид, як і види інших організмів, складається з популяцій.

Популяцією людей називають групу людей, які населяють спільну територію і вільно вступають у шлюб. У формуванні популяцій людей головне значення часто має не спільність території, а споріднені зв'язки між членами популяції. Вільному вступу в шлюб перешкоджають ізоляційні бар'єри: географічні, соціальні, релігійні тощо.

Демографічними характеристиками людських популяцій є такі показники: розмір, народжуваність, смертність, віковий і статевий склад, захворюваність, рід занять, економічний стан.

Загальна частота новонароджених з генними хворобами в популяціях людини в цілому складає приблизно 1%, з них з аутосомно-домінантним типом успадкування – 0,5%, аутосомно-рецесивним – 0,25%, Х-зчепленим – 0,25%. Y-зчеплені та мітохондріальні хвороби зустрічаються дуже рідко.

Поширеність генних хвороб залежить від частоти нових мутацій і кількості дітей у хворих батьків і гетерозигот. Для багатьох домінантних хвороб ведучим фактором є нові мутації. Так, тільки 10% випадків ахондроплазії є сімейними. Поширеність рецесивних хвороб залежить від частоти гетерозигот у популяції.

#### **Особливості впливу факторів динаміки на популяції людини**

##### 1. Природний добір.

У зв'язку із соціальністю людини природний добір в людських популяціях втратив функцію видоутворення. За ним збереглися функції стабілізації генофондів і підтримання спадкової різноманітності (генетичного поліморфізму). Стабілізуючий добір у людських популяціях діє як під час внутрішньоутробного розвитку, усуває шкідливі мутації, так і в постнатальний період. Про його дію в людських популяціях свідчать результати популяційних досліджень.

Так, близько 15% зачатих організмів гине до народження, 3% - при народженні, 2% - безпосередньо після народження. Крім того, 3% людей вмирає до статевої зрілості, 20 % осіб не вступає у шлюб і 10 % шлюбів безплідні. В усіх цих випадках алелі батьківського покоління не передаються у популяції нащадкам, тобто елімінуються природним добром.

Про існування стабілізуючої форми природного добору свідчить, наприклад, велика перинатальна смертність серед недоношених і переношених новонароджених.

Жорсткого тиску добору зазнають хромосомні і геномні мутації. Встановлено прогресивне зменшення їх частот зі збільшенням віку в ряду: ембріони → плоди → новонароджені.

В той же час, завдяки досягненням медицини, тиск природного добору поступово зменшується.

## 2. Мутації

У зв'язку з реалізацією міжнародної програми "Геном людини" встановлено, що число відомих на січень 2000 р. менделівських спадкових хвороб складає 11062.

Частота спонтанних генних мутацій у людини становить  $1 \times 10^{-5} - 1 \times 10^{-7}$  генів на покоління. Лише в деяких генах мутації виникають з підвищеною частотою (1 на 10000 гамет), ці гени, як правило, відрізняються великими розмірами (360 т.п.н. в гені нейрофіброматоза, 2000 т.п.н. в гені міопатії Дюшенна-Беккера).

Частота хромосомних і геномних мутацій набагато вища. Якщо 41,50 % всіх вагітностей переривається спонтанними абортами, то у зв'язку з хромосомними порушеннями - 5-6 %, що у 10 разів більше від кількості дітей, які народилися живими з хромосомними синдромами (0,5-0,6 % серед живонароджених).

У даний час мутаційний процес у людини відбувається на фоні підвищеної концентрації мутагенних факторів, створених виробничою діяльністю самої людини.

## 3. Міграції.

Міграційні процеси населення за останні часи збільшилися. Їх наслідками є руйнування системи шлюбів, які існували раніше, поява змішаних шлюбів. Міграція (потік генів) веде до зміни генофондів як у популяціях, з яких населення мігрувало, так і в популяціях, куди воно іммігрувало.

4. Дрейф генів значний, оскільки чисельність потомства невелика.

5. Ізоляція може бути викликана не тільки територіальними, а й соціальними, релігійними, національними причинами.

Невеликі популяції людини називаються демами та ізолятами.

**Дем** – невелика популяція (1500-4000 осіб), в якій не більше 1-2% осіб походять з інших груп, 80-90% шлюбів відбувається всередині групи, приріст населення незначний (25% за покоління).

**Ізолят** – не більше 1500 осіб, природний приріст – 20% за покоління, представників з інших груп – не більше 1%, частота внутрішньогрупових шлюбів вище 90%. Якщо ізолят проіснував не менше 4 поколінь (біля 100 років), то всі його члени – не менше, ніж троюрідні родичі.

**Приклади.** В штаті Пенсильванія (США) ізольовано живуть аміші (переселенці з Європи, прибули у XVIII ст.). В 60-х роках XX ст. в їх поселенні знайдені 82 особи з АР карликовістю з 6 пальцями, всі ці люди є нащадками одного подружжя.

Частоти АР хвороб в Японії

	Неспоріднені шлюби	Шлюби двоюрідних сибсів
Альбінізм	1:40 тис.	1:3 тис.
Мікроцефалія	1:77 тис.	1:4 тис.
Іхтіоз	1:1 млн.	1:16 тис.

Іноді рідкісні спадкові хвороби в деяких популяціях зустрічаються в 10-100 разів частіше, ніж в інших:

Вірмени – сімейна середземноморська пропасниця

фіни – природжений нефроз, лізінурія, ліпофусциноз

євреї ашкеназі (зі Східної Європи) – ліпідози, брахідактилія та ін.

азербайджанці з окремих районів – синдром Елерса-Данлоса, хорея Гентингтона, гемофілія

канадці французького походження – тірозинемія, гангліозидоз.

#### 6. Панміксія.

У популяціях людей найбільш поширені панміктичні шлюби. Але принцип панміксії порушується зі зростанням розміру популяції, а також внаслідок наявності вибіркової при утворенні пар, обумовлених різними причинами. Так, серед деяких груп населення, особливо серед східних народів, з економічних або релігійних міркувань підтримуються споріднені шлюби. Прикладом є Самаркандська область. Частота споріднених шлюбів у цілому по області складала 11,6 %. Основним типом таких шлюбів були шлюби між двоюрідними сибсами – 40,5 % від усіх споріднених шлюбів. За своїм ефектом до споріднених шлюбів наближаються вибіркові шлюби фенотипно подібних осіб. Наприклад, схожі за зростом, розумовими здібностями, або нечуючі частіше вступають між собою у шлюб, ніж при випадковому підборі пар (позитивні асортативні шлюби). При негативних асортативних шлюбах люди з певними фенотипами ухиляються від шлюбу з собі подібними (наприклад, це властиво людям із рудим волоссям).

7. Ефект родоначальника проявляється по-різному в залежності від традиційного виду шлюбу в конкретній популяції.

**Приклади.** У XVII ст. іммігранти з Європи (Голландія, Данія, Німеччина) прибули в Північну Африку (територія нинішньої ПАР). Серед них були носії порфірії (аутосомно-домінантна, протікає м'яко), хореї Гентингтона (аутосомно-домінантна, пізній початок), сімейного поліпоза товстої кишки (аутосомно-домінантний, пізній початок), ліпопротеїноза (аутосомно-рецесивний). Сім'ї іммігрантів були великими (більше 10 дітей), тому частота цих хвороб у ПАР зараз в багато разів більша, ніж у Голландії або Данії. При цьому родовід осіб з аутосомно-домінантними хворобами прослідковується до одного шлюбу іммігрантів, в ліпопротеїнозу – до брата і сестри, які мали багато нащадків.

Один китайський іммігрант, який прибув у Південну Африку, мав 7 дружин. Він страждав на аутосомно-домінантну дисплазію кісток і зубів, що викликає повну втрату зубів до 20 років. Він передав цей ген 70 з 356 потомків у наступних 4 поколіннях.