

Министерство образования Российской Федерации
Красноярский государственный университет

Н.А. Гаевский

ЗНАКОМСТВО С ЭВОЛЮЦИОННОЙ ГЕНЕТИКОЙ

Учебно-методическое пособие

Красноярск 2002

УДК 575+577.1

Рецензенты:

В.Н. Моргун, зав. каф. ботаники и физиологии растений КрасГАУ, д-р биол. наук,
проф.

А.А. Карачева, зав. каф. биол. КрасГМА; канд. мед.наук, доц.

Гаевский Н.А.

Знакомство с эволюционной генетикой: Учеб. – метод. пособие/ Краснояр. гос. ун-т.
Красноярск, 2002. 53 с.

Предназначено студентам биологических специальностей, изучающим теорию эволюции, генетику, популяционную генетику, селекцию животных и растений.

© Н.А. Гаевский, 2002

© Красноярский государственный университет, 2002

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ	4
Частоты генотипов, генов и их аллелей	4
Полиморфность	7
Гетерозиготность	8
Полиморфность и гетерозиготность у <i>Rhodonopsis viridis</i>	9
Максимально возможные уровни гетерозиготности популяции	12
2. ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЕЙ И ЧАСТОТЫ ГЕНОТИПОВ В ПОКОЛЕНИЯХ РОДИТЕЛЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ	14
Аутосомные признаки	14
Сцепленные с полом признаки	16
Полифакториальные генотипы	18
3. ДИНАМИКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИИ	23
Генетико-автоматические процессы или дрейф генов	23
Инбридинг	25
Мутации	28
Миграция (поток генов)	31
Естественный отбор	34
Совместное действие эволюционных факторов	48
Генетическая дифференциация в процессе видообразования	49
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	53
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ	54

ВВЕДЕНИЕ

Одна из распространенных в современной биологии эволюционная гипотеза, известная как "Синтетическая теория эволюции" (СТЭ), развила основное положение дарвинизма о "творческой" роли отбора и распространила действие эволюционных факторов на популяционные системы. Эволюционисты и генетики стали говорить на одном языке, языке популяционной, или эволюционной, генетики. Именно СТЭ инициировала бурное развитие статистических методов, связанных с именами Ф.Гальтона, К.Пирсона, В.Иогансена, Р.Фишера, С.С.Черверикова и многих других.

Статистический подход позволил снять противоречие между законами классической менделевской генетики и наследованием количественных признаков. Успехи популяционной генетики особенно заметны в сельском хозяйстве и медицине. Математический аппарат популяционной генетики оказывает неоценимую помощь в понимании механизмов действия главных эволюционных факторов - мутаций, дрейфа генов, миграции (потока генов) и естественного отбора.

В задачу данного пособия входит знакомство с основными понятиями популяционной генетики и принципами построения моделей, дающих представление о действии основных эволюционных факторов. В пособии наряду с классическими положениями популяционной генетики рассмотрены оригинальные пути оценки реальной и максимальной гетерозиготности популяции, частотно-зависимого отбора и отбора по признаку, связанному с полом.

Материал, изложенный в пособии, предназначен студентам, изучающим теорию эволюции, генетику, популяционную генетику, селекцию. Освоение материала данного пособия поможет при работе с научной и учебной литературой, посвященной проблемам эволюции, генетики и смежных дисциплин.

1. ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

Частоты генотипов, генов и их аллелей

Обычно частота p какого-либо события определяется как отношение числа m появлений этого события в данной последовательности испытаний к общему числу испытаний n – ($p=m/n$). В нашем случае испытанием является изучение фенотипов, генотипов особей или их гамет для выявления у них определенного признака. Испытание считается успешным, когда искомый признак обнаружен. Признаками гаметы выступают

определенные аллели или сочетание аллелей, признаками диплоидной клетки - пара аллелей или комбинация пар, признаками организма, кроме всего перечисленного, – фенотипические характеристики.

Генотипическое разнообразие особей одного вида проявляется в их фенотипической изменчивости. Заметим, однако, что изучение фенотипов далеко не всегда позволяет решить обратную задачу, заключающуюся в оценке разнообразия генотипов на основе изучения фенотипов. Причина этого кроется в сложных взаимоотношениях между генотипом и фенотипом. Для оценки генотипического состава популяции «подходят» дискретные, или менделевские, признаки с четко выраженными качественными различиями. В то же время, выявленные на основе их изучения закономерности действия эволюционных факторов, по-видимому, справедливы и для наследуемых количественных или гальтоновских признаков .

Среди менделевских признаков наиболее удобными с точки зрения генетического анализа оказываются те, в появлении которых участвуют аллельные гены, не вступающие в отношения полного доминирования. В этом случае количество наблюдаемых фенотипов соответствует количеству генотипов.

Признаков с такими свойствами известно достаточно много. При анализе человеческой популяции часто прибегают к оценке изменчивости по группам крови в системах "ABO" или "MN". Располагая необходимым набором данных, полученных на основе массового анализа групп крови, можно установить частоты (или вероятности) встречаемости в популяции соответствующих генотипов.

Рассмотрим это на простом примере с группами крови: при обследовании 730 человек у 22 была выявлена группа крови M, у 216 - MN и у 492 - N. Согласно данному выше определению, частоты фенотипов равны: для M - (22/730=0.030); MN - (216/730=0.296); N (492/730=0.674). Поскольку для каждого фенотипа известны сочетания аллелей (M - L_mL_m; MN - L_mL_n; N - L_nL_n), полученные частоты справедливы и для соответствующих генотипов.

Другой характеристикой данной группы людей могут выступать частоты аллелей, участвующих в формировании различных вариантов генотипов. В нашем примере общее число аллелей L_m, L_n равно удвоенному количеству обследованных человек: 730•2 = 1460, число аллелей L_m равно удвоенному количеству человек с группой крови "M" плюс количество человек с группой крови "MN": 22 • 2 + 216 = 260, число аллелей L_n,

соответственно, равно 492 • 2 + 216 = 1200. Частота встречаемости аллеля L_m - p(L_m) равна 260/1460 = 0.178, p(L_n) - 1200/1460 = 0.822.

Обычно расчет частот аллелей производят на основе известных частот гомозиготных и гетерозиготных генотипов. Так, частота аллеля L_m определяется как сумма частоты гомозиготного генотипа L_mL_m и половина частоты гетерозиготного генотипа L_mL_n:

$$p(L_m) = p(L_m L_m) + 0.5 p(L_m L_n) , \quad (1)$$

а частота аллеля L_n, как p(L_n) = p(L_nL_n) + 0.5 p(L_mL_n) или p(L_n) = 1-p(L_m).

Продолжая работу с предложенным выше примером, получаем: p(L_m) = 0.030+0.296/2 = 0.178; p(L_n) = 0.674+0.296/2 = 0.822, что совпадает с полученными выше значениями.

Рассмотренный случай достаточно прост, так как локус включает только два различных аллеля. Однако использованное в нем правило распространяется на все полиморфные локусы: *Искомая частота аллеля равна сумме частот гомозиготного генотипа и полу суммы частот гетерозиготных генотипов, в состав которых входит данный аллель:*

$$p(a_i) = p(a_i a_i) + 0.5 \sum p(a_i a_j) \quad (2)$$

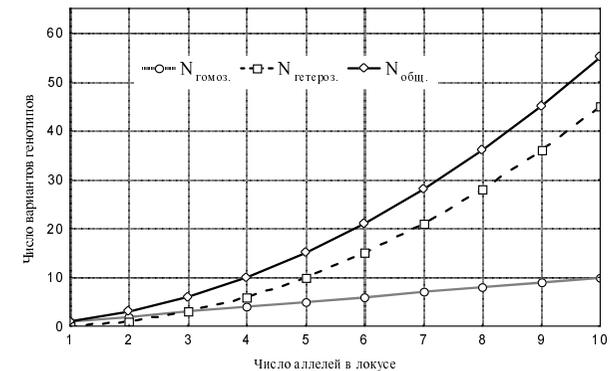


Рис. 1. Число возможных вариантов генотипов в популяции в зависимости от числа аллелей в одном локусе

Количество генотипов N_g, возникающих на основе случайного сочетания n аллелей в одном аутосомном локусе, определяют по формуле:

$$N_g = n + [n \cdot (n - 1)/2], \quad (3)$$

где первое слагаемое - это число гомозиготных, а второе - гетерозиготных вариантов. Не трудно убедиться, что с ростом числа аллелей прогрессивно нарастает как число возможных вариантов генотипов, так и доля гетерозигот (рис.1).

Маловероятно, что при наличии множественных аллелей все варианты генотипов будут узнаваемы по фенотипам. Например, в случае групп крови по системе АВО количество вариантов генотипов равно 6, тогда как групп крови только 4. Можно считать правилом, что генетическая изменчивость в природных популяциях намного выше, чем можно заключить из простых наблюдений над их морфологической изменчивостью. Для выявления генетической изменчивости разработаны и применяются разнообразные методы, основанные на анализе результатов инбридинга (близкородственное скрещивание организмов), электрофореза, иммунологии и др.

Полиморфность

Генетическое разнообразие особей в той или иной популяции зависит как от числа аллелей в отдельном локусе, так и от доли (частоты) полиморфных локусов. Локус считают полиморфным, если число вариантов входящих в него аллелей $n \geq 2$. Доля полиморфных локусов является одной из характеристик популяции, называемой полиморфностью (обозначается латинской буквой P от начальной буквы в слове polymorphism).

Определение состава аллелей для каждого локуса невозможно, поэтому о полиморфности судят на основе изучения выборочного не всегда четко определенного набора локусов. Получаемые при этом оценочные величины параметра P достаточно вариабельны. Даже при строгом совпадении анализируемого набора локусов величина P не стабилизируется. Причина различий в оценке P может скрываться в низкой частоте одного (или нескольких) аллелей в локусе. При этом падает вероятность обнаружения особей носителей редкого аллеля, и величина P оказывается заниженной.

Для того чтобы уменьшить влияние «редкого аллеля» на результат оценки P, вводят так называемый «критерий полиморфности»: *локус можно считать полиморфным только тогда, когда частота наиболее распространенного аллеля этого локуса не превышает заданного предела (обычно 0.95).*

Следует обратить внимание на то, что полиморфность лишь отчасти отражает генетическое разнообразие особей в популяции. В равной степени полиморфным оказывается локус с двумя и пятью аллелями. И это в ситуации, при которой согласно сде-

ланному выше выводу число вариантов генотипов прогрессивно возрастает с увеличением числа аллелей.

Гетерозиготность

Другой мерой генетической изменчивости служит частота встречаемости или доля гетерозигот в популяции. Расчет величины гетерозиготности H популяции проводят в два приема. Сначала по каждому из выбранных для анализа локусов определяют частоты гетерозиготных особей H_i , а затем полученные значения усредняют по количеству N изученных локусов, включая как полиморфные, так и мономорфные:

$$H = \frac{\sum H_i}{N} \quad (4)$$

Дополнительный интерес может представлять средняя гетерозиготность среди полиморфных локусов N_p :

$$H_p = \frac{\sum H_i}{N_p} \quad (5)$$

Обнаружению гетерозигот на основе анализа фенотипов мешает способность одного аллеля доминировать над другим. Существует прием оценки ожидаемой гетерозиготности $H_{ожид}$ на основе теоретических предпосылок популяционной генетики. Величину $H_{ожид}$ конкретного локуса определяют по частотам его аллелей. Если в локусе могут присутствовать пары, составленные из n аллелей с частотами $f_1, f_2, f_3, \dots, f_n$, то при выполнении условия случайного скрещивания ожидаемые на основании соотношения Харди-Вайнберга частоты гомозигот в популяции равны квадратам частот аллелей $(f_1)^2, (f_2)^2, (f_3)^2, \dots, (f_n)^2$. Так как сумма частот гомо- и гетерозиготных генотипов равна единице, ожидаемая гетерозиготность по этому локусу будет равна:

$$H_{ожид} = 1 - [(f_1)^2 + (f_2)^2 + (f_3)^2 + \dots + (f_n)^2] \quad (6)$$

Среднюю ожидаемую гетерозиготность популяции по всем изученным локусам либо по группе полиморфных локусов находят аналогично средней наблюдаемой гетерозиготности (уравнения 4 и 5).

Определим, как зависит $H_{ожид}$ одного локуса от числа аллелей и от соотношения их частот. Нетрудно показать, что максимальная величина $H_{ожид}^{max}$ будет достигнута при равенстве частот аллелей. Если число аллелей равно n, тогда частота одного аллеля составит $1/n$. Выражение для максимальной ожидаемой гетерозиготности одного локуса согласно выражению (6) имеет вид:

$$H_{ожид}^{max} = 1 - \frac{1}{n} \quad (7)$$

Максимальная ожидаемая гетерозиготность $H_{ожид}^{max}$ зависит от числа аллелей n и представлена дискретными величинами в интервале от 0.5 до 1.

Для полиморфных локусов, когда частоты большинства аллелей не известны и требуется определить величину $H_{ожид}$, можно одну из известных частот сделать независимой или «ведущей» и задавать значения ее частоты p в интервале от 0 до 1. Пусть

частоты остальных («неведущих») аллелей будут одинаковыми. Тогда каждый из них будет иметь частоту, равную $(1-p)/(n-1)$.

В соответствии с выражением (6) величина $H_{\text{ожид}}$ может быть записана следующим образом:

$$H_{\text{ожид}} = 1 - \{ p^2 + (n-1) \cdot [(1-p)/(n-1)]^2 \} \quad (8)$$

или $H_{\text{ожид}} = [n/(1-p)] \cdot p^2 + [2/(n-1)] \cdot p + (n-2)/(n-1) \quad (9)$

В уравнении 9 величина $H_{\text{ожид}}$ изменяется от нуля ($p \rightarrow 1$) до значений $H_{\text{ожид}}^{\text{max}}$ (7) при выбранном значении p .

Когда значения n и H известны, из уравнений (8) и (9) можно определить частоту (10) «ведущего» аллеля:

$$p = \frac{1}{n} + \left(1 - \frac{1}{n} \right) \sqrt{1 - \frac{H \times n}{n-1}} \quad (10)$$

Полиморфность и гетерозиготность у *Phoronopsis viridis*

Проиллюстрируем вышесказанное на конкретном примере. В качестве исходных возьмем данные по оценке полиморфности и гетерозиготности популяции морского червя *Phoronopsis viridis* [1], сделанной на основе электрофоретического анализа 39 белков (39 локусов). Выборка составила 120 особей. В табл. 1 внесены только частоты аллелей 27 полиморфных локусов.

Анализ табл. 1 показывает, что полиморфность популяции без учета дополнительного критерия составляет $P = 27/39 = 0.692$. После введения критерия полиморфности, равного 0.95, число полиморфных локусов сокращается до 11, а полиморфность становится равной $P_{0.95} = 11/39 = 0.282$.

Средние величины наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности (включая 12 мноморфных локусов) равны, соответственно:

$H_{\text{набл}} = 2.794/39 = 0.072$; $H_{\text{ожид}} = 3.782/39 = 0.097$. Для части полиморфных локусов ($N_p=27$) $H_{\text{набл}} = 2.794/27 = 0.103$ и $H_{\text{ожид}} = 3.782/27 = 0.136$.

Таблица 1

Обнаруженные экспериментально частоты аллелей 27 полиморфных локусов у

№. п.п	Частоты аллелей						Гетерозиготность	
	1	2	3	4	5	6	$H_{\text{набл}}$	$H_{\text{ожид}}$
1	0.995	0.005					0.010	0.010
2	0.009	0.066	0.882	0.014	0.005	0.024	0.160	0.217
3	0.472	0.528					0.224	0.496
4	0.008	0.992					0.017	0.017
5	0.076	0.924					0.151	0.140
6	0.483	0.396	0.122				0.443	0.596
7	0.010	0.979	0.012				0.025	0.041
8	0.010	0.990					0.021	0.021
9	0.986	0.014					0.028	0.028
10	0.005	0.995					0.010	0.010
11	0.040	0.915	0.017	0.011	0.011	0.006	0.159	0.161
12	0.043	0.900	0.057				0.130	0.185
13	0.996	0.004					0.008	0.008
14	0.005	0.978	0.016				0.043	0.043
15	0.992	0.008					0.017	0.017
16	0.038	0.962					0.077	0.074
17	0.014	0.986					0.028	0.027
18	0.004	0.551	0.326	0.119			0.542	0.576
19	0.008	0.987	0.004				0.025	0.025
20	0.979	0.021					0.042	0.041
21	0.017	0.824	0.159				0.125	0.296
22	0.992	0.008					0.017	0.017
23	0.955	0.005					0.010	0.010
24	0.159	0.827	0.013				0.221	0.290
25	0.038	0.874	0.071	0.017			0.185	0.229
26	0.929	0.071					0.000	0.133
27	0.008	0.004	0.962	0.013	0.013		0.076	0.074
Сумма:							2.794	3.782

В литературе имеется достаточно сведений о величинах полиморфности и гетерозиготности различных популяций. Одна из сводок представлена в табл. 2 [1].

Таблица 2

Объект	Кол-во видов	Среднее число локусов	Средняя полиморфность*	Средняя гетерозиготность	H/P**

Беспозвоночные					
Drosophila	28	24	0.529	0.150	0.284
Осы	6	15	0.243	0.062	0.255
Другие насекомые	4	18	0.531	0.151	0.284
Морские	14	23	0.439	0.124	0.282
Наземные улитки	5	181	0.437	0.150	0.343
Позвоночные					
Рыбы	14	21	0.306	0.078	0.255
Земноводные	11	22	0.336	0.082	0.244
Пресмыкающиеся	9	21	0.231	0.047	0.203
Птицы	4	19	0.145	0.042	0.290
Млекопитающие	30	28	0.206	0.051	0.248
Человек	1	71	0.282	0.067	0.238
Растения					
Самоопылители	12	15	0.231	0.033	0.143
Перекрестноопылители	5	17	0.344	0.078	0.227
Среднее по группам					
Беспозвоночные	57	22	0.469	0.134	0.286
Позвоночные	69	30	0.251	0.061	0.243
Растения	17	16	0.264	0.046	0.174

*На использование критерия полиморфности ссылок нет.

**Параметр определен в дополнение к [1].

Справедлив вопрос: как интерпретировать достигнутый уровень разнообразия генотипов в популяциях различных организмов ?

Прежде всего, обратим внимание на величину параметра полиморфности. Эта величина может оказаться заниженной, если был введен критерий полиморфности, но даже с учетом этого, по-видимому, половина всех локусов мономорфны.

Величину гетерозиготности, напомним, находят как среднюю по всем исследованным локусам, включая и те, которые мы считаем мономорфными. Поэтому средняя гетерозиготность по всем локусам явно ниже гетерозиготности, которую несут полиморфные локусы.

Так как гетерозиготность H есть отношение суммы частот гетерозиготных генотипов Sg к общему числу изученных локусов N , включая и мономорфные ($H = Sg/N$), а полиморфность P это доля ди- и полиаллельных локусов (Ng) $P = Ng/N$, отношение $H/P = Sg/Ng$ соответствует средней гетерозиготности у полиморфных локусов. Необходимо обратить внимание, что введение критерия полиморфности уменьшает параметр P и повышает отношение H/P . В соответствии с этим полученные значения средней гетерозиготности полиморфных локусов могут оказаться завышенными.

Используя уравнение (10) для $n = (2 + 6)$ и величины гетерозиготности у полиморфных локусов (H/P) из табл. 2, получаем частоты "ведущего" аллеля (табл. 3).

Таблица 3

Объект	H/P	Частоты "ведущего" аллеля p при различных значениях n				
		n=2	n=3	n=4	n=5	n=6
Беспозвоночные	0.286	0.827	0.837	0.840	0.841	0.842
Позвоночные	0.243	0.858	0.865	0.867	0.868	0.868
Растения	0.174	0.904	0.906	0.907	0.908	0.908
Человек	0.238	0.862	0.868	0.870	0.871	0.871

С учетом возможного завышения уровня гетерозиготности P значения p могут только возрасти. Таким образом, при выявленном уровне полиморфизма и гетерозиготности в пределах полиморфных локусов по частоте доминирует какой-то один аллель. Случаи, когда аллели представлены в равных пропорциях, встречаются довольно редко. Это заключение согласуется с данными табл. 1.

Максимально возможные уровни гетерозиготности популяции

Продолжая исследовать генетическое разнообразие популяции, можно сравнить наблюдаемые в естественных условиях и теоретически ожидаемые предельные (максимальные) значения гетерозиготности популяции. Выше было показано, что максимальная гетерозиготность отдельного локуса достигается при равенстве частот его аллелей и зависит от числа аллелей (7). Поскольку в генотипе популяции есть моно-, ди-, три- и т.д. аллельные локусы, необходимо знать (или определить), в каких соотношениях они представлены. Несмотря на то, что в приведенных выше примерах средняя полиморфность часто меньше 0.5 (это автоматически предполагает доминирование моноаллельных локусов), целесообразно рассмотрим и другие варианты, когда численно доминируют локусы с двумя, тремя и даже четырьмя аллелями. Разделим все изученные локусы на классы по числу входящих в состав локуса аллелей. Для описания частот встречаемости различных классов в популяции воспользуемся распределением Пуассона:

$$p_n = \frac{\lambda^k}{k!} \times e^{-\lambda}, \quad (11)$$

где параметр k изменяется от 0 до $+\infty$, а λ от 1 до $+\infty$. В нашем случае k должен определять число аллелей n в локусе и не может быть равен 0, поэтому вероятность класса с одним аллелем будет соответствовать p_1 при $k=0$ (или $n = k+1$). Параметр λ задает число аллелей в том классе, частота которого в популяции максимальна. В табл. 4 даны

значения p_k для четырех разных состояний популяции ($\lambda = 1, 2, 3$ и 4), при которых наиболее часто представлены локусы с одним, двумя, тремя или четырьмя аллелями. В табл.4 также содержатся необходимые для расчетов значения максимальной ожидаемой гетерозиготности.

Таблица 4

Частоты встречаемости классов локусов с различным числом аллелей в генотипах популяций с различным распределением полиморфных локусов

k(n)	Величина p_n при различных значениях параметра λ в (11)				H_n^{\max}
	$\lambda=1$	$\lambda=2$	$\lambda=3$	$\lambda=4$	
1	2	3	4	5	6
0(1)	0.368	0.135	0.05	0.018	0
1(2)	0.368	0.271	0.149	0.073	0.5
2(3)	0.184	0.271	0.224	0.147	0.667
3(4)	0.061	0.180	0.224	0.195	0.75
4(5)	0.015	0.090	0.168	0.195	0.80
5(6)	0.003	0.036	0.101	0.157	0.833
6(7)	0.001	0.012	0.050	0.104	0.857
7(8)	0	0.003	0.022	0.060	0.875
8(9)	0	0.001	0.008	0.030	0.889
9(10)	0	0	0.003	0.013	0.9
P	0.632	0.865	0.950	0.982	
H_{pop}^{\max}	0.368	0.576	0.674	0.713	
H/P	0.582	0.666	0.709	0.726	

Очевидно, для того чтобы оценить максимальную гетерозиготность популяции H_{pop}^{\max} в каждом из четырех вариантов, необходимо суммировать произведения вероятности встречаемости класса на величину максимальной ожидаемой гетерозиготности:

$$H_{pop}^{\max} = \sum_{n=1}^{10} (p_k \cdot H_n^{\max}) \quad (12)$$

Например, для первого варианта

$$H_{pop}^{\max} = 0.368 \cdot 0 + 0.368 \cdot 0.5 + 0.184 \cdot 0.667 + 0.061 \cdot 0.75 + 0.015 \cdot 0.8 + 0.003 \cdot 0.833 + 0.001 \cdot 0.857 = 0.368.$$

Значения H_{pop}^{\max} для остальных вариантов приведены в табл.4. Видно, что ожидаемые максимальные значения гетерозиготности популяции значительно превосходят ее реальные величины (табл.1, 2). Для морского червя *Phoronopsis viridis* (табл.2) характер распределения 39 изученных локусов по классам показан на рис. 2. Расчет максималь-

ной ожидаемой гетерозиготности, проведенный по уравнению (12), показал, что ее величина составляет 0.413, тогда как наблюдаемая гетерозиготность равна 0.094.

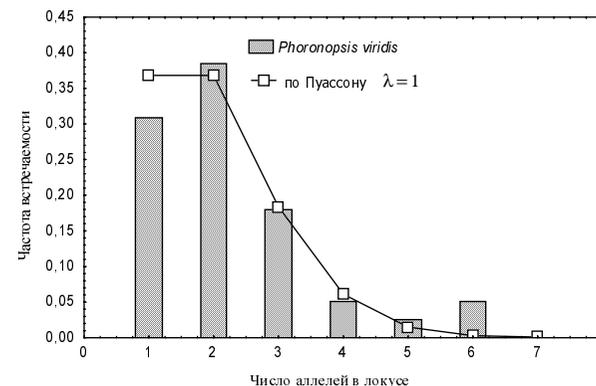


Рис. 2. Частоты классов локусов с различным числом аллелей у *Phoronopsis viridis*.

Для сравнения показано распределение Пуассона при $\lambda=1$

Общий вывод из представленных рассуждений и расчетов сводится к тому, что природные популяции далеко не полностью реализуют свое потенциальное генетическое разнообразие. Большинство локусов, по-видимому, мономорфны, а в полиморфных локусах преимуществом пользуется один, реже - два типа аллелей.

2. ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЕЙ И ЧАСТОТЫ ГЕНОТИПОВ В ПОКОЛЕНИЯХ РОДИТЕЛЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ

Аутосомные признаки

Рассмотрим, как наследуются аллели одного аутосомного локуса в панмиктической популяции при отсутствии действия эволюционных факторов (мутации, миграции, отбор). Под панмиксией понимают свободное, основанное на случайном сочетании всех типов гамет, скрещивание разнополых особей и перекрестнооплодотворяемых организмов в пределах популяции или другой внутривидовой группы организмов. Панмиксия важна для моделирования генетических ситуаций, но в природе не наблюдается [2].

Когда скрещивание случайно, частота (вероятность) скрещивания определенных родительских вариантов генотипов зависит только от частот каждого генотипа в попу-

ляции и равна произведению этих частот. Для определения вероятности различных вариантов скрещивания удобно пользоваться вспомогательной таблицей.

Мужские генотипы	Частоты	Женские генотипы		
		AA	Aa	aa
AA	x	x ²	xy	xz
Aa	y	yx	y ²	yz
aa	z	zx	zy	z ²

Частоты аллелей *A* и *a* в родительской популяции можно рассчитать на основе известных частот генотипов (1). Так, частота аллеля *A*, обозначенная как *p*, равна $p = x + 0.5 \bullet y$, частота аллеля *a*, обозначенная как *q*, равна $q = z + 0.5 \bullet y$. В каждом варианте скрещивания вероятность появления различных генотипов определяется на основе правила Менделя о независимом распределении гамет. Результаты скрещивания удобно обобщить в виде табл. 5.

Таблица 5

Типы скрещивания	Частоты	Частоты генотипов у потомков		
		AA	Aa	aa
AA•AA	x ²	x ²		
AA•Aa	2xy	xy	xy	
AA•aa	2xz		2xz	
Aa•aa	2yz		yz	yz
Aa•Aa	y ²	0.25 y	0.5 y	0.25 y
aa•aa	z ²			z ²
Итого:	$\frac{(x+y+z)^2}{2}$	$\frac{(x+0.5 y)^2}{2}$	$2(x+0.5y)(z+0.5y)$	$\frac{(z+0.5y)^2}{2}$

Видно, что итоговые частоты генотипов (AA, Aa и aa) в популяции потомков могут быть определены через частоты генотипов и частоты аллелей у их родителей:

$$AA = (x+0.5y)^2 = p^2 ;$$

$$Aa = 2(x+0.5y)(z+0.5y) = 2pq;$$

$$aa = (z+0.5y)^2 = q^2 .$$

Сумма частот родительских генотипов равна единице:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1 . \quad (13)$$

При этом частоты аллелей у потомков (p_1 , q_1), как показывают расчеты: $p_1 = p^2 + 0.5 \bullet 2pq = p(p + q) = p$; $q_1 = q^2 + 0.5 \bullet 2pq = q(p+q) = q$, не изменились.

Таким образом, при сохранении условия случайного свободного скрещивания (панмиксии) в отсутствие факторов изменчивости частоты аутомных аллелей в ряду поколений не изменяются и популяция оказывается в состоянии равновесия (пра-

вило Харди-Вайнберга). При равенстве частот аллелей у каждого пола соответствие между частотами аллелей и частотами генотипов устанавливается в первом поколении. В случае неравенства частот аллелей у мужского и женского полов равновесные частоты появляются во втором поколении, тогда как в первом устанавливается равенство частот аллелей мужского и женского пола.

Равновесные частоты у генотипов, определяемых сочетанием ряда аллелей p, q, r, \dots можно определить на основе общего выражения Харди-Вайнберга:

$$(p + q + r + \dots)^2 = 1 \quad (14)$$

Сцепленные с полом признаки

Рассмотрим случай, когда ген, определяющий признак, связан с половой хромосомой. Определение пола у диплоидных организмов основано на гетерогамии. Выявлено несколько типов половой гетерогамии. Для дрозофилы, человека и многих других организмов женский пол характеризуется наличием двух X-хромосом (XX), мужской X-хромосомы и Y-хромосомы (XY). Картирование половых X и Y хромосом человека выявило наличие у них гомологичных (содержат рецессивные гены, обуславливающие развитие общей цветовой слепоты, пигментной ксеродермы, болезни Огути, спастической паралича, эпидермального буллез) и негомологичных участков. В X-хромосоме это рецессивные для женщин гены гемофилии, дальтонизма, мышечной дистрофии, гипогаммаглобулинемии, доминантного гена гипофосфатемического рахита. В Y- хромосоме - гены, ответственные за появление перепонки между пальцами и волосатых ушей.

Признаки, связанные с гомологичными участками половых хромосом ведут себя в популяции точно так же, как признаки, связанные с аутосомами. При изучении локусов, локализованных в негомологичном участке X-хромосомы, необходимо учитывать неравномерное распределение аллелей между субпопуляцией самцов и субпопуляцией самок. При равном соотношении особей каждого пола две трети всех X-хромосом находится в субпопуляции самок и только одна треть в субпопуляции самцов. В случае, когда в мужской и женской субпопуляциях частоты аллелей не одинаковы, среднюю частоту аллеля (например, A) определяют по формуле

$$p_{cp} = 2/3 p_{жен} + 1/3 p_{муж} . \quad (15)$$

Рассмотрим, как ведут себя в ряду поколений частоты аллелей, локус которых находится в негомологичном участке X-хромосомы.

Пусть в первом поколении частоты аллелей в субпопуляции самцов и самок неодинаковы и представлены следующими величинами: самцы $p(A) = 0.8$; $q(a) = 0.2$; самки $p(A) = 0.4$; $q(a) = 0.6$. Средняя частота аллеля А в популяции согласно (15) равна:

$$p_{cp} = 2/3 \cdot 0.4 + 1/3 \cdot 0.8 = 0.533.$$

Во втором поколении частоты аллелей в субпопуляции самцов будут такими же, как частоты аллелей в субпопуляции самок первого поколения, так как они, будучи их матерями, передали им свои X-хромосомы: $p(A) = 0.4$, $q(a) = 0.6$. Этим важным свойством определяется изменение частот и в последующих поколениях. Частоты аллелей в субпопуляции самок второго поколения можно рассчитать из частот генотипов самцов и самок первого поколения. Принимая условие свободного скрещивания, получаем:

$$p(A) = 0.8 \cdot 0.4 + 0.5(0.8 \cdot 0.6 + 0.2 \cdot 0.4) = 0.6; \quad q(a) = 1 - 0.6 = 0.4$$

$$p_{cp} = 2/3 \cdot 0.6 + 1/3 \cdot 0.4 = 0.533$$

В третьем поколении частоты аллелей в субпопуляции самцов будут равны: $p(A) = 0.6$, $q(a) = 0.4$. У самок: $p(A) = 0.4 \cdot 0.6 + 0.5(0.4 \cdot 0.4 + 0.6 \cdot 0.6) = 0.5$; $q(a) = 1 - 0.5 = 0.5$

$$p_{cp} = 2/3 \cdot 0.5 + 1/3 \cdot 0.6 = 0.533.$$

Сопоставление частот аллелей в трех последовательных поколениях позволяет сделать следующие заключения: 1 - средние значения частот аллелей остаются постоянными; 2 - различия частот одноименных аллелей между самцами и самками в поколении потомков в два раза меньше, чем в поколении родителей; 3 - частоты аллелей периодически меняют свои значения относительно средней частоты p_{cp} , постепенно приближаясь к ней.

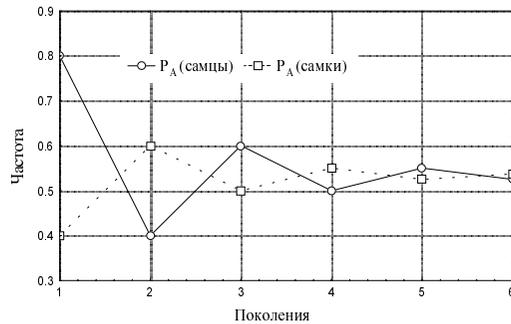


Рис.3. Динамика частоты аллеля $p(A)$ для локуса, связанного с X-хромосомой в субпопуляциях самцов и самок

На рис.3 дана динамика частот из рассмотренного выше примера на протяжении шести поколений. Хотя абсолютного совпадения частот аллелей в субпопуляциях самцов и самок быть не может, всегда существует поколение, в котором различия становятся статистически неотличимыми как друг от друга, так и от среднего значения частоты аллеля. В этом случае равновесные частоты генотипов можно представить следующим образом:

$$\text{Самцы: } A(-) - p_{cp}; \quad a(-) - q_{cp} \quad (16)$$

$$\text{Самки: } AA - p_{cp}^2; \quad Aa - 2p_{cp}q_{cp}; \quad aa - q_{cp}^2 \quad (16')$$

Полифакториальные генотипы

Анализ частот полифакториальных генотипов необходим при изучении полигибридного скрещивания, а также наследования многих количественных признаков (например, роста и массы тела).

Все частоты аллелей в аутосомных локусах, когда их рассматривают независимо от частот аллелей в других локусах, достигают равновесия в первом поколении, если оно возникло при соблюдении условий случайного скрещивания. Одновременно устанавливается равновесие и по частотам соответствующих генотипов. Однако, частоты полифакториальных генотипов в определенных случаях достигают равновесия только после смены нескольких поколений.

Равновесные частоты полифакториальных генотипов могут быть определены на основе известных частот аллелей по каждому входящему в его состав локусу:

$$(a_1 + a_2 + \dots + a_n)^2 \cdot (b_1 + b_2 + \dots + b_n)^2 \cdot \dots \cdot (k_1 + k_2 + \dots + k_n)^2 = 1, \quad (17)$$

где (a_1, a_2, \dots, a_n) , (b_1, b_2, \dots, b_n) , (k_1, k_2, \dots, k_n) - частоты аллелей локусов А, В и К соответственно.

Рассмотрим пример наследования бифакториальных генотипов в панмиктической популяции. Для простоты предположим, что в каждом локусе встречаются по два аллеля с соответствующими частотами $p(A)$, $q(a)$, $r(B)$, $s(b)$. Частоты монофакториальных генотипов при равновесии в соответствии с законом Харди-Вайнберга равны: $p^2(AA)$, $2pq(Aa)$, $q^2(aa)$ для локуса А и $r^2(BB)$, $2rs(Bb)$, $s^2(bb)$ для локуса В. Частоты девяти бифакториальных генотипов, согласно (17), равны: $p^2r^2(AABB)$, $p^2rs(AABb)$, $p^2s^2(Aabb)$, $r^2(AaBB)$, $2pqrs(AaBb)$, $2pq s^2(Aabb)$, $q^2 r^2(aaBB)$, $q^2 rs(aaBb)$, $q^2 s^2(aabb)$.

При дигибридном скрещивании образуется четыре типа гамет (AB), (Ab), (aB), (ab). Если обозначить частоты гамет как $h(AB)$, $i(Ab)$, $j(aB)$ и $k(ab)$, то при случайном сочетании аллелей должны выполняться следующие равенства:

$$h = pr, i = ps, j = qr, k = qs \quad (18)$$

В этом случае произведения частот гамет (AB)•(ab) и (Ab)•(aB) равны друг другу: $hk = ij$, так как оба определяются величиной $pqrs$. Указанное равенство отражает согласованное, по определению Ю.А. Филипченко, конкордантное соотношение частот гамет.

Принято считать, что гаметы (AB) и (ab) находятся в состоянии притяжения, а гаметы (Ab) и (aB) в состоянии отталкивания. В отсутствие равновесия $hk \neq ij$, и мерой неравновесности служит величина d , равная

$$d = hk - ij \quad (19)$$

Рассмотрим популяцию, содержащую в исходном поколении только гетерозиготы AaBb. Они образуют все четыре типа гамет, частоты которых при отсутствии сцепления одинаковы и составляют 0.25. Величина $d = 0$. В результате случайного объединения гамет возникнет 9 генотипов со следующими частотами: 1/16 у генотипов AABB, AAbb, aaBB, aabb; 1.8 у (AABb), (AaBB), (AAbb),(aaBb), и 1.4 у (AaBb). В следующем поколении гаметы будут воспроизведены с равной вероятностью, и их частоты вновь составят 0.25, а их случайное объединение даст те же частоты генотипов. Следовательно, в этом случае равновесные частоты генотипов достигаются в первом поколении, возникшем в результате случайного скрещивания.

Другая ситуация возникает, когда популяция представлена особями с генотипами (AABB) и (aabb) в соотношении 1:1. Они образуют только два вида гамет - AB и ab с частотами 0.5 и 0.5. Величина $d = 0.25$ имеет максимальное значение. При случайном сочетании гамет во втором поколении возникнет только три варианта генотипов с частотами - AABB (0.25), AaBb (0.5), aabb (0.25). Фонд гамет в этом поколении представлен следующими частотами: 3/8 AB, 1/8 Ab, 1/8 aB и 3/8 ab. Величина $d = 0.125$. В третьем поколении появляются все девять вариантов генотипов, образующих гаметы с частотами: 5/16 AB, 3/16 Ab, 3/16 aB, 5/16 ab. Величина $d = 0.0625$. Таким образом, от поколения к поколению увеличиваются частоты первоначально отсутствовавших гамет Ab и aB и пропорционально снижается частота гамет AB и ab. Величина d в каждом последующем поколении уменьшается в 2 раза. Поколение, в котором величина d_n не будет достоверно отличаться от нуля, можно считать равновесным.

Уменьшение величины d в 2 раза в каждом следующем поколении справедливо только для несцепленных локусов, когда частота рекомбинации c максимальна и равна 0.5. Для сцепленных локусов частота рекомбинации $c < 0.5$, и приближение к равновесию происходит медленнее.

С учетом сказанного, общий вид выражения для определения значения d в $i+1$ поколении имеет вид

$$d_{i+1} = d_i \times (1-c) \quad (20)$$

Можно также определить, какой будет величина d в поколении n , если в исходном поколении она составила d_0 :

$$d_n = d_0 \times (1-c)^n \quad (21)$$

Поскольку эффект сцепления лишь замедляет наступление равновесия, при котором произведения частот гамет в фазе притяжения и в фазе отталкивания одинаковы, в состоянии равновесия практически невозможно обнаружить сцепленные локусы на основе анализа частот полифакториальных генотипов.

Заметим, что исходные условия, при которых в популяции присутствовали только гаметы в фазе притяжения, выбраны произвольно. Для общего случая, когда требуется оценка равновесности популяции, удобно использовать алгоритм, основанный на заполнении матрицы частот бифакториальных генотипов [3]:

$$\begin{bmatrix} AABB & AABb & AAbb \\ AaBB & AaBb & Aabb \\ aaBB & aaBb & aabb \end{bmatrix}; Z = \begin{bmatrix} z_{11} & z_{12} & z_{13} \\ z_{21} & z_{22} & z_{23} \\ z_{31} & z_{32} & z_{33} \end{bmatrix},$$

где z_{ij} - частоты генотипов, записанных в левой матрице.

Частоты генотипов по локусу A находят, суммируя частоты генотипов по строкам:

$$p(AA) = z_{11} + z_{12} + z_{13},$$

$$p(Aa) = z_{21} + z_{22} + z_{23},$$

$$p(aa) = z_{31} + z_{32} + z_{33}.$$

Суммируя частоты генотипов по столбцам, находят соответствующие частоты генотипов по локусу B - $p(BB)$, $p(Bb)$, $p(bb)$. На основании полученных частот монофакториальных генотипов по уравнению (1) можно определить частоты каждого из четырех аллелей - p , q , r , s . В панмиктической популяции, не подверженной действию эволюционных факторов, частоты не изменяются, и равновесные частоты бифакториальных генотипов находят по уравнению (17).

Частоты гамет в дигибридной неравновесной панмиктической популяции, обозначенные выше как h, i, j, k , можно рассчитать по следующим выражениям:

$$h = z_{11} + 0.5(z_{12} + z_{21}) + 0.25 z_{22};$$

$$i = z_{13} + 0.5(z_{12} + z_{23}) + 0.25 z_{22};$$

$$j = z_{13} + 0.5(z_{21} + z_{32}) + 0.25 z_{22};$$

$$k = z_{33} + 0.5(z_{32} + z_{23}) + 0.25 z_{22}.$$

Далее по уравнению (19) определяют величину d , характеризующую неравновесность популяции.

Постоянная, наблюдаемая на протяжении многих поколений неравновесность по сцеплению может быть результатом естественного отбора, если одни комбинации аллелей обеспечивают более высокую приспособленность, чем другие. Приближение к равновесию частот полифакториальных генотипов зависит от эффективности рекомбинации, поэтому, чем меньше сцеплены два локуса, тем более интенсивным должен быть отбор, необходимый для поддержания популяции в неравновесном состоянии.

Следует заметить, что сама по себе величина d не позволяет определить близость данного поколения к состоянию равновесия. Так, если бы в рассмотренном выше примере генотипы ААВВ и ааbb в первом поколении были представлены частотами 0.9 и 0.1, величина $d_0 = 0.09$, что заметно меньше ее максимального значения 0.25. Расчет этого показателя производят для оценки “движения” популяции в сторону равновесия.

Рассмотренная модель, в которой генотип определяли два локуса по два аллеля в каждом, является самой простой. Применение для группировки гамет таких определений, как гаметы в состоянии отталкивания (Ab, aB) или в состоянии притяжения (AB, ab), необходимо лишь для того, чтобы произведение частот гамет в каждой паре включало частоты каждой аллели.

При анализе частот полифакториальных генотипов, построенных на полиаллельных локусах, возникают трудности группировки гамет в пары для получения полного произведения частот аллелей. В случае, когда генотип определяют три локуса по два аллеля каждый, в состоянии “притяжения” находится только одна пара гамет (ABC и abc), в остальных трех парах гаметы “притягиваются” (ABc-abC, AbC-aBc, Abc-aBC). Поскольку произведение частот гамет в каждой паре дает полное произведение аллелей, состояние равновесия характеризуется следующим выражением:

$$[(ABC) \bullet (abc)]^3 = (Abc) \bullet (abC) \bullet (AbC) \bullet (aBc) \bullet (Abc) \bullet (aBC).$$

Общее выражение для полифакториального генотипа при условии, что каждый локус представлен двумя аллелями, имеет вид:

$$\left(\prod a_i b_i c_i \dots k_i \right)^{2^{i-1}} = \prod a_i b_i c_i \dots k_i \quad (22)$$

Максимальная величина d_0 для полифакториальных генотипов, как и для бифакториального генотипа, равна 0.25.

Получить аналогичное выражение, характеризующее равновесие популяции, для случая, при котором число аллелей в первом и во втором локусе различно (например, А1 и А2 в первом локусе и В1, В2, В3 – во втором), невозможно. Если число аллелей в первом и втором локусах одинаково, выражение может быть получено, но при этом теряют смысл такие признаки гамет, как состояние отталкивания и состояние притяжения. Рассмотрим вариант с двумя локусами по три аллеля в каждом. Девять вариантов гамет (a1b1, a1b2, a1b3, a2b1, a2b2, a2b3, a3b1, a3b2, a3b3) можно сгруппировать в три произведения, которые должны быть равны при равновесии популяции:

$$(a1b1) \bullet (a2b2) \bullet (a3b3) = (a1b2) \bullet (a2b3) \bullet (a3b1) = (a1b3) \bullet (a2b1) \bullet (a3b2).$$

По-видимому, первую группу сомножителей, включающую гаметы с одинаковыми индексами аллелей, выделить легче. Тогда для состояния равновесия можно записать

$$[(a1b1) \bullet (a2b2) \bullet (a3b3)]^2 = (a1b2) \bullet (a2b3) \bullet (a3b1) \bullet (a1b3) \bullet (a2b1) \bullet (a3b2).$$

Для произвольного количества аллелей в локусах бифакториального генотипа это выражение принимает вид:

$$\left(\prod a_i b_i \right)^{n-1} = \prod a_i b_i \quad (23)$$

Максимальное значение $d_0 = (1/n)^n$.

Следует заметить, что в этих выражениях нет поправки на коэффициент рекомбинации, о которой упоминалось выше. Важно то, что в большинстве случаев существует количественный критерий равновесного состояния популяции.

В завершение этого раздела можно еще раз подчеркнуть, что независимо от расположения локуса в половых хромосомах или аутосомах, а также от наличия групп сцепления, частоты генотипов у популяции, имеющей неограниченную численность и свободу для скрещиваний, достигают равновесия и остаются постоянными на протяжении многих поколений. Равновесные частоты генотипов могут быть выражены через равновесные частоты аллелей. Вид этого соотношения может быть получен на основе закона Харди-Вайнберга.

3. ДИНАМИКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИИ

Генетико-автоматические процессы или дрейф генов

Теоретический анализ роли случайных процессов в популяции, связанных с колебаниями численности составляющих ее особей и частоты встречаемости отдельных генов впервые был сделан Д.Д. Ромашовым (1931). Д.Д. Ромашов и А.С. Серебровский предложили называть эти процессы «автоматическими». Н.П. Дубинин (1931) развил эту идею и ввел термин «генетико-автоматические» процессы. На западе в это же время к аналогичным выводам пришел С. Райт (1931), который ввел ставший в настоящее время распространенным термин «дрейф генов». Позднее понятие о дрейфе генов легло в основу теории нейтральности, сформулированной в 1983 г. М. Кимурой [4].

Дрейф генов относится к особому классу явлений, связанных с «ошибками выборки». Суть его заключается в том, что генные частоты у ограниченной выборки особей отличаются от таковых у исходной популяции. Например, положив в темный мешок по 50 белых и черных шариков и вытащив наугад только два из них, можно ожидать появления в выборке шариков белого и черного цвета только с вероятностью 0.5. В другой половине случаев в выборке могут оказаться только белые или только черные шарик.

Случайные отклонения исходных генных частот происходят как в большую, так и в меньшую сторону. При этом величина отклонения находится в обратной зависимости от величины выборки. Если выборка состоит из особей, участвующих в воспроизводстве следующего поколения, то чем она меньше, тем больше амплитуда отклонений частот аллелей у потомства по сравнению с родительской популяцией.

Существует понятие «эффективная численность популяции», которая соответствует числу N особей (или числу родителей), дающих начало следующему поколению. Это понятие стало ключевым при рассмотрении эффекта дрейфа генов. В реальных популяциях эффективная численность популяции зависит от структуры скрещивания [4]. Например, если популяция состоит из N_m самцов и N_f самок, участвующих в размножении, эффективный размер популяции равен

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f}. \quad (24)$$

Если соотношение самцов и самок в популяции 1:1, эффективная численность равна удвоенному значению количества самцов (самок), т.е. вся популяция участвует в размножении. Если соотношение полов неравноценно, то эффективная численность опре-

деляется количеством особей менее многочисленного пола. При расчете эффективной численности также следует учитывать возможность передачи разного числа гамет, периодическое изменение числа особей, перекрывание поколений во времени, появление и исчезновение изолированных субпопуляций и другие условия.

Мерой изменчивости генных частот, возникающей в популяции за счет дрейфа генов, служит величина стандартного отклонения:

$$\sigma = \sqrt{\frac{p \cdot q}{N_e}}, \quad (25)$$

где p и q - частоты аллелей анализируемого локуса; N_e - эффективный размер. В случае, когда количество самцов и самок одинаково (N), выражение (23) имеет вид

$$\sigma = \sqrt{\frac{p \cdot q}{2N}}. \quad (26)$$

Максимальная величина $\sigma = 0.353$ при $p=q=0.5$ и $N=1$.

Окончательным результатом дрейфа генов является закрепление в популяции одного из аллелей. Вероятность этого события равна вероятности (частоте) распространения аллеля в популяции в начале действия дрейфа генов. Например, если частота аллеля $p = 0.5$, то равновероятен каждый из исходов, как закрепление аллеля ($p = 1$) в популяции, так и его потеря ($p = 0$). Если $p = 0.9$, то с вероятностью 0.9 этот аллель закрепится в популяции и с вероятностью 0.1 он будет потерян.

Изменение величины стандартного отклонения зависит от числа поколений, на протяжении которых действует дрейф генов:

$$\sigma^2 = p_0 q_0 \left[1 - \left(1 - \frac{1}{2N} \right)^t \right], \quad (27)$$

где t - число поколений. При большом t популяция становится гомоаллельной, а стандартное отклонение принимает максимальное значение ($\sigma^2 = p_0 q_0$). Среднее число поколений t , за которое происходит фиксация или потеря аллеля, примерно в четыре раза больше числа родителей в каждом поколении: $t = 4N$.

Проявление дрейфа генов можно наблюдать как на одной популяции, так и на их совокупности. При этом одни популяции становятся гомоаллельными по аллелю A , другие по аллелю a , в соответствии с исходным соотношением их частот. Например, при исходных частотах $p=0.4$, $q=0.6$ соотношение популяций, в которых закрепился аллель A , и популяций, в которых закрепился аллель a , будет 4:6.

Дрейф генов рассматривают в качестве главного фактора в определении генетического состава популяции, берущей начало от небольшого числа особей (эффект «основателя» и эффект "бутылочного горлышка"), а также при оценке вероятности фиксации селективно нейтральной мутации.

Инбридинг

Одно из главных допущений модели Харди-Вайнберга - случайность скрещивания - в реальных популяциях реализуется очень редко. Ограничение возможностей в выборе партнера в локальной субпопуляции увеличивает родство особей, участвующих в скрещивании. Возникающие близкородственные скрещивания получили название инбридинга. Генетическое значение инбридинга заключается в постоянном увеличении в популяции доли гомозиготных генотипов, в которых встречаются аллели, *идентичные не только по функции, но и по происхождению*, т.е. берущие начало от общего предка. Редкие рецессивные гены, оказавшись в гомозиготном состоянии, могут проявиться фенотипически. Закрепление в локусе какого-либо одного типа аллеля приводит к появлению чистых линий. Важной особенностью инбридинга является постоянство частот аллелей во всех инбредных поколениях, наблюдаемое на фоне уменьшения частоты гетерозиготных генотипов.

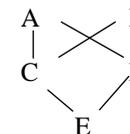
Это можно продемонстрировать на примере популяции с облигатным самооплодотворением (например, у растений самоопылителей). Результаты инбридинга в популяции самоопылителей представлены в табл. 6. В исходном поколении, состоящем из одних гетерозиготных особей, после самооплодотворения появляются гомозиготы (AA, aa). У гомозигот оба аллеля идентичны по происхождению. Доля этих особей в популяции соответствует коэффициенту инбридинга F и составляет после самооплодотворения гетерозигот 0.5. В следующем поколении в результате инбридинга доля гетерозигот вновь уменьшится в два раза и составит $\frac{1}{4}$, а доля инбредных особей (коэффициент F) возрастет до $\frac{3}{4}$. Через n поколений доля инбредных особей составит $1 - 1/2^n$, а при бесконечном числе поколений достигнет единицы.

Таблица 6

Поколение	Частоты генотипов			Коэффициент F	Частота аллеля A
	AA	Aa	aa		
0 (исходное)	0	1	0	0	0.5
1	1/4	1/2	1/4	0.5	0.5
2	3/8	1/4	3/8	0.75	0.5

n	$0.5 \cdot (1 - 1/2^n)$	$1/2^n$	$0.5 \cdot (1 - 1/2^n)$	$(1 - 1/2^n)$	0.5
∞	1/2	0	1/2	1	0.5

Коэффициент инбридинга F отражает не только потерю гетерозиготности, но и вероятность встречи идентичных по происхождению аллелей в генотипе одной особи. В этом случае величина F зависит от степени генетического родства ее родителей и может быть определена путем анализа ее родословной, которую удобно изображать в виде схемы. Определим коэффициент инбридинга на примере потомства сибсов (родных братьев и сестер). Для этого случая родословная имеет следующий вид:



Родители "А" и "В", по условию, в родстве не состоят. Обозначим аллели гена А у особи "А" - a_1a_2 , а у особи "В" - a_3a_4 . Различные индексы показывают, что аллели не идентичны по происхождению. Вероятность появления у "Е" комбинации a_1a_1 равна $1/16$. Поскольку с такой же вероятностью могут появиться и три другие комбинации (a_2a_2 , a_3a_3 , a_4a_4), общая вероятность появления у "Е" комбинации идентичных аллелей равна $1/4$.

Существует простой способ, называемый "путевым анализом", для определения коэффициента инбридинга по родословной. Он основан на подсчете числа "этапов", образующих замкнутые циклы, которые включают анализируемую особь и всех предков, общих для обоих родителей. В данном случае это два пути E-C-A-D-E и E-C-B-D-E по четыре этапа. Поскольку E появляется дважды, число этапов сокращают на единицу (в нашем примере с четырех до трех). Коэффициент инбридинга определяют как сумму: $F = (1/2)^3 + (1/2)^3 = 1/4$.

В общем виде, если известно число этапов n, коэффициент инбридинга равен

$$F = (1/2)^{n-2} \quad (28)$$

Установленный коэффициент инбридинга для одной особи справедлив и для одного поколения. Например, популяция, в которой скрещивание происходит между сибсами ($F=1/4$), в каждом поколении увеличивает долю гомозигот за счет перехода одной

четверти генотипов с неидентичным по происхождению набором аллелей в гомозиготное состояние.

Определить долю гомозиготных генотипов N_{gg} в популяции, находящейся под влиянием инбридинга, можно по формуле

$$N_{gg} = 1 - p_{Aa} (1 - F)^t, \quad (29)$$

где p_{Aa} - частота гетерозигот в исходном поколении до начала инбридинга; F - коэффициент инбридинга на одно поколение; t - число поколений инбридинга.

На рис. 4 показано изменение доли гомозиготных генотипов при различных коэффициентах инбридинга в ряду поколений.

Райт включил коэффициент инбридинга в уравнение Харди-Вайнберга для определения соотношения равновесных частот генотипов AA : Aa : aa :

$$(p^2 + F \cdot pq) : (2pq - F \cdot 2pq) : (q^2 + F \cdot pq). \quad (30)$$

При $F=0.5$ частота гетерозигот ($2pq$) уменьшается на величину pq , т.е. в 2 раза, и соответственно увеличиваются частоты гетерозигот на 0.25 от $2pq$. В панмиктической популяции коэффициент F равен нулю и выражение сводится к формуле Харди-Вайнберга.

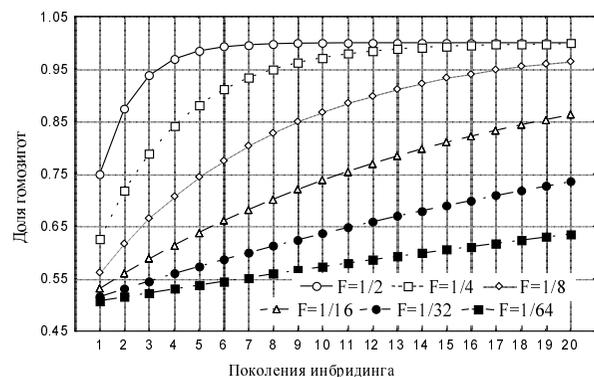


Рис.4. Доля гомозиготных потомков при систематических скрещиваниях с разной степенью инбридинга

Концепцию идентичности аллелей можно использовать для лучшего понимания смысла выражения Райта, представив частоты генотипов как сумму частот локусов с идентичными и независимыми по происхождению аллелями:

Генотипы	Частоты независимых генотипов	Частоты идентичных генотипов
AA	$p^2(1-F)$	Fp
Aa	$2pq(1-F)$	-
aa	$q^2(1-F)$	Fq

Мутации

Существование мутантных аллелей в популяции связано как с процессом их появления, так и с возможностями их распространения и закрепления.

Сначала рассмотрим судьбу единичной мутации, повторное возникновение которой крайне маловероятно. Примером может служить хромосомная перестройка, частота возникновения которой настолько низка, что ее можно рассматривать как одноразовое событие. Вопрос о судьбе единичной мутации был поставлен и решен Фишером (1930), который предложил в качестве модели популяцию диплоидных размножающихся половым путем организмов. По условиям модели все особи, за исключением одной, гомозиготны по анализируемому локусу AA, а единственная гетерозиготная особь (Aa) одновременно является носителем мутантного аллеля (a), генотип Aa не обладает преимуществом перед исходным генотипом AA, общее количество особей в популяции остается постоянным на протяжении ряда поколений.

Поскольку партнером у гетерозиготы Aa при первом скрещивании всегда будет гомозигота AA, нетрудно показать, каким образом вероятность потери мутантного аллеля ($P_{п.м.а.}$) зависит от числа рождаемых потомков n :

Число потомков n	0	1	2	3	n
Вероятность потери гена a	1	1/2	1/4	1/8	$(1/2)^n$

При неизменной величине популяции среднее число потомков у одной родительской пары равно двум, а возможное число потомков изменяется от нуля до n . Вероятность появления того или иного количества потомков можно описать распределением Пуассона (11), приняв $\lambda=2$:

$$p_k = \frac{2^k}{k!} \cdot e^{-2} \quad (31)$$

Суммируя произведения вероятности потери мутации и вероятности рождения определенного количества потомков, получают вероятность P_{loss} потери аллеля a за одно поколение:

$$P_{loss} = \sum_0^n p_k \cdot \frac{1}{2^k} \quad (32)$$

Расчеты показывают, что эта величина равна e^{-1} или 0.3679. Вероятность сохранения аллеля a во втором поколении ($1 - 0.3679 = 0.6321$) выше, чем вероятность его потери. Подобные расчеты для угасающей популяции (среднее число потомков на одну пару - 1, $\lambda=1$) показывают, что вероятность потери возрастает до 0.606. Наоборот, в случае "процветания", когда среднее число потомков составляет 3 и 4, вероятность потери снижается до 0.223 и 0.135 соответственно. В любом случае в ряду последующих поколений число редких нейтральных мутаций в популяции будет уменьшаться, пока не исчезнет последний мутантный ген.

В большинстве случаев мутации в одном и том же локусе возникают с определенной частотой или вероятностью. Рассмотрим ситуацию, при которой процесс мутирования является единственным фактором изменения частот аллелей в популяции. Определения частоты (вероятности) появления мутации в популяции понятно из следующего примера. Если за одно поколение мутирует один аллель из 100 тысяч таких аллелей, то частота равна $1/100000=1 \cdot 10^{-5}$. В естественных условиях обычно наблюдаются величины $10^{-6} - 10^{-5}$. Низкий темп мутирования $4 \cdot 10^{-9}$ обнаружен у *Escherichia coli* по гену, определяющему устойчивость к стрептомицину, наиболее высокий - у человека при появлении гена нейрофиброматоза.

При анализе мутационного процесса можно исходить из двух условий: 1 - процесс идет в одном направлении, например ген A трансформируется в ген a ; 2 - процесс идет в прямом и обратном направлениях.

Пусть p_0 частота аллеля A в исходном поколении, u - частота или скорость мутирования аллеля $A \rightarrow a$. Тогда частота аллеля A за одно поколение уменьшится на величину, равную $u \times p_0$. В следующем поколении частота аллеля A составит:

$$p_1 = p_0 - (u \cdot p_0) = p_0 \cdot (1 - u) \quad (32)$$

Нетрудно получить выражение для определения частоты аллеля A через t поколений при неизменном темпе мутирования:

$$p_t = p_0 \cdot (1 - u)^t \quad (33)$$

При t стремящемся к бесконечности частота аллеля A (p_t) стремится к нулю, или другими словами аллель a полностью замещает аллель A .

Поскольку величина " u " много меньше единицы, выражение $(1 - u)^t$ в выражении (33) приближенно равно e^{-ut} . Тогда формула приобретает вид

$$p_t = p_0 \cdot e^{-ut} \quad (34)$$

Из уравнения 34 легко определить число поколений, необходимое для мутационного сдвига частот аллелей:

$$t = \frac{\ln\left(\frac{p_0}{p_t}\right)}{u} \quad (35)$$

Часто определяют число поколений, за которые частота аллеля A уменьшится в 2 раза. Подставив в выражение (35) значение $p_t = 0.5p_0$, получим $t = \ln 2/u$ или $t = 0.69/u$. При среднем значении $u=10^{-5}$, $t = 69000$ поколений.

Для описания процесса мутирования, идущего в прямом и обратном направлении, введем дополнительную переменную v , которая характеризует скорость обратной мутации $a \rightarrow A$. В первом поколении после начала мутаций частота аллеля A составит:

$$p_1 = p_0 - u \cdot p_0 + v \cdot q_0 \text{ или } p_1 = p_0 - u \cdot p_0 + v \cdot (1 - p_0) \quad (36)$$

Выражение $u \cdot p_0 + v \cdot (1 - p_0)$ отражает величину изменения частоты аллеля A за одно поколение. В отличие от первого варианта, когда ген мутирует в одном направлении, при одновременном прямом и обратном мутировании величина изменения частоты аллеля A в определенный момент становится равной нулю и наступает динамическое равновесие. Математически это можно представить как: $u \cdot p_r + v \cdot (1 - p_r) = 0$, где p_r равновесная частота аллеля A . Величина $p_r = v/(u + v)$ не зависит от исходной частоты аллеля A и определяется только соотношением скоростей прямого и обратного мутирования.

Таким образом, в большой не подверженной действию отбора популяции мутационный процесс приводит либо к замене одного аллеля другим, либо к равновесию частот. Однако для проявления результатов мутационного процесса из-за малых скоростей требуются большие интервалы времени либо большое число поколений.

Миграция (поток генов)

Межпопуляционный обмен генов возникает при скрещивании особей, принадлежащих разным популяциям. Этому предшествует перемещение особей в пространстве

или миграция. В процессе обмена генами можно выделить популяцию, из которой происходят мигранты, и популяцию (аборигены), в которой эти мигранты находят партнера для скрещивания. Если процесс обмена продолжителен, говорят о потоке генов. Эффективность обмена генами зависит от степени или частоты миграции M и от степени генетических различий популяций.

Эволюционная роль миграции не одинакова. При репродуктивном контакте сходных по генетическому составу популяций может происходить как "стирание" существовавших между ними различий, так и сохранение полиморфизма. В большинстве случаев гибридизация между близкими видами не ведет к обмену генами из-за слабой приспособленности потомков. Однако иногда слабо приспособленные потомки достаточно плодовиты, чтобы дать во втором поколении потомство при возвратном скрещивании. Рекомбинантные генотипы от многократных возвратных скрещиваний будут все более и более приближаться к родительскому типу и могут влиться в генофонд родительской линии. В результате этого некоторое количество отдельных генов или генных блоков перейдет от одного вида к другому.

Рассмотрим влияние миграции на генетический состав популяции аборигенов. Предположим, что миграция происходит в одном направлении из большой материковой популяции в маленькую островную; все допущения модели Харди-Вайнберга остаются в силе; поток генов происходит с постоянной скоростью M , рассчитанной как доля мигрантов в популяции аборигенов на одно поколение; частоты аллеля a в материковой и островной популяциях не равны и составляют Q и q соответственно; за время миграции частота аллеля a в материковой популяции остается постоянной, так как число мигрантов мало по сравнению с численностью материковой популяции.

Рассмотрим численный пример. Пусть частота аллеля a в материковой популяции равна $Q = 0.7$, в основной - до начала миграции $q_0 = 0.4$; за одно поколение в островную популяцию вливается 20%. После слияния островная популяция будет представлена мигрантами ($M = 0.2$) и аборигенами ($1 - M = 0.8$). Частота аллеля a при этом составит $q_1 = 0.2 \cdot 0.7 + 0.8 \cdot 0.4 = 0.46$. В общем виде значение частоты аллеля a в первом поколении можно определить следующим образом:

$$q_1 = (1 - M) \cdot q_0 + M \cdot Q = q_0 - M \cdot (q_0 - Q) \quad (37)$$

Выражение $[- M \cdot (q_0 - Q)]$ отражает изменение частоты аллеля a за одно поколение. Оно обращается в ноль, когда прекращается процесс миграции ($M = 0$), либо когда частоты аллеля a в обеих популяциях становятся одинаковыми ($q = Q$).

Полезно проследить за изменением различий в частотах аллеля a между островной и материковой популяциями в нескольких поколениях при постоянной скорости миграции. В первом поколении различия составят:

$$q_1 - Q = q_0 - M \cdot (q_0 - Q) - Q = q_0 - Mq_0 + MQ - Q = (1 - M) \cdot q_0 - (1 - M) \cdot Q, \quad (38)$$

$$q_1 - Q = (1 - M) \cdot (q_0 - Q). \quad (39)$$

Для второго поколения имеем $q_2 = q_1 - M \cdot (q_1 - Q)$. Подставив вместо q_1 выражение (37), получаем:

$$q_2 = (1 - M)^2 \cdot q_0 + 2M \cdot Q - M^2 \cdot Q.$$

Различия частот во втором поколении составят:

$$q_2 - Q = (1 - M)^2 \cdot (q_0 - Q).$$

Очевидно, что через t поколений это выражение примет вид:

$$q_t - Q = (1 - M)^t \cdot (q_0 - Q). \quad (40)$$

Эта формула дает возможность рассчитать частоту аллеля в локальной популяции по прошествии t поколений с начала миграции, если известны исходные частоты аллеля q_0 и Q и скорость миграции M :

$$q_t = (1 - M)^t \cdot (q_0 - Q) + Q \quad (41)$$

либо скорость миграции (t) и долю генов предков $(1 - M)^t$ в популяции аборигенов по прошествии t поколений:

$$(1 - M)^t = (q_t - Q) / (q_0 - Q) \quad (42)$$

Вспользуемся примером из [1]. В США потомство от смешанных браков между белыми и неграми принято относить к негритянскому населению. Поэтому смешанные браки можно рассматривать как поток генов из белой популяции в темнокожую. Предки современных негров в США были переселены из Африки около 300 лет назад, что соответствует 10 поколениям ($t=10$). Исходные значения частот аллелей гена q_0 , кодирующего белок крови, можно получить на основе анализов крови у современных чернокожих, живущих в Африке. Для оценки современных частот p , подойдут чернокожие штатов Джорджия и Калифорния, величину P дадут белые США.

Проанализируем возможные величины потока генов M от белого населения к темнокожему и долю генов негритянских предков у современных негров на основе частот аллелей, определяющих свойства крови. Сравним популяции чернокожих двух указанных штатов, а также однозначность оценок при использовании в качестве маркеров различных аллелей. Оценим разброс данных и определим достоверность различий

средних по данному параметру у двух популяций темнокожих людей. Исходные данные представлены в табл. 7.

Таблица 7

Ал- лель	Тем- ноко- жие Афри- ки (p_0, q_0)	Темно- ко-жие Джорд- жии (p_t, q_t)	Темноко- жие Ка- лифор- нии (p_t, q_t)	Бе- лые СШ А (P, Q)	М, для Джорд- жии	М, для Ка- лифор- нии
R ₀	0.630	0.533	0.486	0.022	0.017	0.027
R ₁	0.066	0.109	0.161	0.429	0.013	0.030
R ₂	0.061	0.069	0.071	0.137	0.011	0.014
r	0.238	0.250	0.253	0.374	0.009	0.012
A	0.156	0.166	0.175	0.241	0.012	0.025
B	0.136	0.113	0.125	0.038	0.026	0.012
M	0.474	0.484	0.486	0.507	0.035	0.044
S	0.172	0.175	0.181	0.279	0.003	0.009
Среднее и его ошибка:					0.016 ±0.003	0.021 ±0.004

Расчеты показывают, что в штате Джорджия поток генов от белого населения к темнокожему за одно поколение составляет 1.6%, в штате Калифорния - 2.1%. Различия заметны, но недостоверны ($t_{st} = 0.96$). Доля генов предков у негритянского населения США после 10 поколений в штатах Джорджия и Калифорния соответственно равны 0.851 и 0.809.

Естественный отбор

Между особями, составляющими вид, существует множество различий. Особи в популяции, которые обладают признаками лучшего выживания, оставляют больше потомства и считаются более приспособленными. Главная особенность приспособительного признака состоит в том, что он тем или иным способом повышает шансы особи участвовать в создании популяции следующего поколения. Результатом естественного отбора может быть создание, сохранение или потеря изменчивости в популяции. Отбор генов или генных комплексов осуществляется на уровне их фенотипических проявлений. Аллели, способствующие увеличению приспособленности фенотипа, также подвержены отбору на их сохранение. Поэтому силу отбора можно выразить в терминах превосходства аллелей и изменениях частот генов, хотя в действительности конкурируют не гены, а особи и их группы.

При описании отбора используют такие показатели как адаптационная ценность генотипа или приспособленность W и коэффициент отбора s . Теоретически адаптационная ценность должна выражать как непосредственную приспособленность генотипа, которую можно оценить через число реальных потомков, так и долгосрочную - вклад этих генотипов в последующие генфонды. В реальной ситуации долгосрочную приспособленность можно оценить на основе формализованной математической модели.

Адаптационная ценность (приспособленность) каждого генотипа зависит от взаимодействия всех генов, имеющихся у данной особи. Если селективная ценность всех генотипов, содержащих аллель a_1 , больше селективной ценности всех генотипов с аллелем a_2 , отбор будет направлен на сохранение аллеля a_1 , частота которого из поколения в поколение будет расти.

Модель отбора генотипов на уровне одного аутосомного локуса. Местом действия отбора выберем панмиктическую популяцию. Предпосылкой отбора выступают различия в адаптационной ценности генотипов (фенотипов), которые возникают в промежуток времени с момента первого деления зиготы и до образования зиготы следующего поколения. Если некий локус расщепляется по аллелям A и a , популяцию можно разделить по генотипам на три группы. В каждой группе генотип имеет свою адаптационную ценность $AA - W_0$; $Aa - W_1$, $aa - W_2$. Положим, что при образовании поколения зигот, принятого за точку отсчета, частоты генотипов у самцов и самок были одинаковы и составляли для $AA - x$, для $Aa - y$ и для $aa - z$. Сумма частот равна единице $x+y+z=1$.

Коэффициент участия каждого генотипа в создании следующего поколения зигот определяется произведением частоты генотипа на показатель его адаптационной ценности (или приспособленности):

Генотипы	AA	Aa	aa	Сумма
Коэффициент участия	$x \cdot W_0$	$y \cdot W_1$	$z \cdot W_2$	< 1

Поскольку показатели адаптационной ценности принято нормировать по максимальному значению одного из коэффициентов W_0, W_1, W_2 , получаемая сумма меньше единицы.

Частоты генотипов, участвующих в образовании зиготы следующего поколения определяются следующими выражениями:

$$p_{AA} = \frac{xW_0}{W_s}; p_{Aa} = \frac{yW_1}{W_s}; p_{aa} = \frac{zW_2}{W_s}, \quad (43)$$

где $W_s = xW_0 + yW_1 + zW_2$ представляет собой среднюю приспособленность популяции по анализируемому локусу.

Частоты аллелей в этой выборке генотипов имеют значения

$$p_A = \frac{xW_0 + 0.5yW_1}{W_s}; p_a = \frac{zW_2 + 0.5yW_1}{W_s} \quad (44)$$

При условии, что характеристики субпопуляций самцов и самок совпадают, для определения частот генотипов образовавшихся зигот следующего поколения можно воспользоваться выражением Харди-Вайнберга:

$$\begin{aligned} p_{AA}^{(1)} &= \left(\frac{xW_0 + 0.5yW_1}{W_s} \right)^2; \\ p_{Aa}^{(1)} &= \frac{2(xW_0 + 0.5yW_1)(zW_2 + 0.5yW_1)}{W_s^2}; \\ p_{aa}^{(1)} &= \left(\frac{zW_2 + 0.5yW_1}{W_s} \right)^2 \end{aligned} \quad (45)$$

Предложенный принцип позволяет продолжить определение частот аллелей и генотипов в последующих поколениях зигот и проследить их динамику в условиях действия отбора.

К уравнениям (45) можно прийти и другим путем, соотнося частоты генотипов потомков с частотами различных вариантов скрещиваний. При условии, что характеристики субпопуляций самцов и самок совпадают, следует ожидать, что различные варианты скрещивания (в соответствии с решеткой Пеннета) будут возникать пропорционально частоте и приспособленности генотипов.

В рамках обсуждения результатов отбора необходимо рассмотреть изменение средней приспособленности популяции за один этап отбора. Дисперсия приспособленности в начальный момент времени равна

$$\sigma_w^2 = (W_0 - W_s)^2 p^2 + (W_1 - W_s)^2 2pq + (W_2 - W_s)^2 q^2. \quad (46)$$

Раскрыв скобки с учетом того, что $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, получим

$$\sigma_w^2 = W_0^2 p^2 + W_1^2 2pq + W_2^2 q^2 - W_s^2. \quad (47)$$

После отбора средняя приспособленность популяции будет

$$W_s' = \frac{W_0^2 p^2 + W_1^2 2pq + W_2^2 q^2}{W_s}. \quad (48)$$

Объединяя формулы (47) и (48), получаем

$$W_s' = \frac{\sigma_w^2 + W_s^2}{W_s}. \quad (49)$$

Изменение средней приспособленности за поколение составляет

$$W_s' - W_s = \frac{\sigma_w^2 + W_s^2}{W_s} - W_s = \frac{1}{W_s} \sigma_w^2 \quad (50)$$

На основании полученного результата Р.Фишер в 1930 г. сформулировал “фундаментальную теорему естественного отбора”: *Изменение средней приспособленности прямо пропорционально ее дисперсии в начальный момент времени и обратно пропорционально ее величине.*

Результат действия отбора за одно поколение оценивают по изменению частот аллелей. Например, изменение частоты аллеля a можно представить как

$$q_1 - q_0 = \frac{zW_2 + 0.5yW_1}{xW_0 + yW_1 + zW_2} - (z + 0.5y). \quad (51)$$

Для случая, когда в исходном поколении частоты генотипов соответствовали уравнению Харди-Вайнберга, необходимо в выражении (51) произвести следующие подстановки: $x = p^2$, $y = 2pq$, $z = q^2$. После ряда несложных математических преобразований выражение (51) приобретает вид

$$q_1 - q_0 = \frac{pq[q(W_2 - W_1) + p(W_1 - W_0)]}{p^2W_0 + 2pqW_1 + q^2W_2}. \quad (52)$$

Знаменатель, как уже отмечалось, представляет собой среднюю приспособленность популяции при действии отбора и обозначается W_s .

Поскольку относительные величины коэффициентов приспособленности, не выходят за пределы интервала $0 \leq W \leq 1$, в выражении (52) можно заменить коэффициенты адаптационной ценности на соответствующие значения коэффициентов отбора s_i , принимая, что $W_i + s_i = 1$ ($W_0 = 1 - s_0$, $W_1 = 1 - s_1$, $W_2 = 1 - s_2$). Тогда

$$q_1 - q_0 = \frac{pq[q(s_1 - s_2) + p(s_0 - s_1)]}{1 - (p^2s_0 + 2pqs_1 + q^2s_2)}. \quad (53)$$

Средняя приспособленность популяции при этом имеет вид:

$$W_s = 1 - (p^2s_0 + 2pqs_1 + q^2s_2). \quad (54)$$

Следует заметить, что оценка изменения частоты аллеля справедлива только по отношению к исходной популяции и первому поколению потомков, возникшему в ус-

ловиях действия отбора. Оно не отражает изменения частоты аллеля в целом, поскольку не определены такие параметры, как возрастной состав популяции, длительность репродуктивного периода, доля потомков и т.п.

В рамках полученной модели (52) изменение частоты аллеля a в ходе отбора прямо пропорционально доле гетерозигот pq и обратно пропорционально средней приспособленности популяции W_s . Часть выражения (52) - $[q(W_2 - W_1) + p(W_1 - W_0)]$ наиболее важна при анализе последствий отбора. Она состоит из двух слагаемых, в которых сопоставляются приспособленности генотипов при последовательном вытеснении одного аллеля другим ($aa \rightarrow Aa \rightarrow AA$), что в конечном итоге определяет направление (знак) действия отбора.

Модель отбора позволяет определить условия, при которых не происходит изменение частот аллелей [5]. Согласно (52) при этом $q_1 - q_0 = 0$. Кроме "краевых условий", соответствующих завершению отбора после полного вытеснения одного аллеля другим ($p=1, q=0$ или $p=0, q=1$), существует третье равновесное состояние популяции, при котором $q(W_2 - W_1) + p(W_1 - W_0) = 0$. Решая это уравнение относительно p , получим

$$p = \frac{W_2 - W_1}{W_2 - 2W_1 + W_0} \quad (55)$$

Условие, когда $0 < p < 1$ может выполняться в двух случаях:

- 1) $W_2 - W_1 > 0, W_2 - 2W_1 + W_0 > 0, W_2 - 2W_1 + W_0 > W_2 - W_1$;
- 2) $W_2 - W_1 < 0, W_2 - 2W_1 + W_0 < 0, W_2 - 2W_1 + W_0 < W_2 - W_1$.

В первом - решение неравенств дает $W_2 > W_1, W_0 > W_1$, т.е. приспособленность гетерозигот меньше приспособленности гомозигот (отбор против гетерозигот), во втором - $W_2 < W_1, W_0 < W_1$ - приспособленность гетерозигот выше, чем приспособленность гомозигот (отбор в пользу гетерозигот). Ниже мы определим в каком из этих двух случаев равновесие устойчивое, а в каком - нет.

При анализе различных ситуаций, связанных с отбором генотипов, необходимо учитывать возможность нулевого, частичного и полного доминирования одного аллеля над другим и степень отбора (от частичного до полного, когда генотипы летальны или стерильны). Можно рассмотреть пять основных вариантов отбора (табл. 8), определив для каждого коэффициенты относительной приспособленности ($W_i = 1 - s_i$) и условия доминирования.

Таблица 8

№	Условия отбора	Относительная приспособ-	Аналитическое
---	----------------	--------------------------	---------------

		ленность генотипа W_i			выражение для оценки
		AA(W_0)	Aa(W_1)	aa(W_2)	$\Delta q = q_1 - q_0$
1	2	3	4	5	6
1	Полное доминирование, отбор против aa	1	1	$1-s$	$\frac{-pq^2s}{1-q^2s}$
2	Полное доминирование, отбор против AA и Aa	$1-s$	$1-s$	1	$\frac{pq^2s}{1-s(1-q^2)}$
3	Отсутствие доминирования	$1-s_0^*$	$1-s_1^{**}$	1	$\frac{pq[q s_1 + p(s_0 - s_1)]}{1 - p^2 s_0 - 2pq s_1}$
4	Сверхдоминирование отбор против AA и aa	$1-s_0$	1	$1-s_2$	$\frac{pq[s_0 - q(s_0 + s_2)]}{1 - p^2 s_0 - q^2 s_2}$
5	Отбор против гетерозигот	1	$1-s$	1	$\frac{pqs(q-p)}{1-2pqs}$

*Присвоение коэффициенту отбора соответствующего индекса оправдано в случае, когда приспособленность по крайней мере двух генотипов различна.

** В некоторых случаях можно обойтись одним коэффициентом отбора, если известно соотношение между s_0 и s_1 , например $s_0 = 2s_1$.

Интенсивность отбора и средняя приспособленность популяции зависят не только от коэффициентов отбора, но и от частот отбираемых аллелей. Показательными в этом отношении являются графики зависимости $\Delta q = f(q)$ и $W_s = f(q)$, с помощью которых можно определить экстремальные и равновесные условия (рис. 5 - 8).

Как было показано выше, при сверхдоминировании и отборе против гетерозигот возможны соответствующие "нетривиальные решения":

$$[s_0 - q(s_0 + s_2)] = 0 \quad \text{и} \quad (q - p) = 0.$$

Видно, что при сверхдоминировании равновесие наступает при условии

$$q = \frac{s_0}{s_0 + s_2} \quad (56)$$

$$\text{или} \quad \frac{p}{q} = \frac{s_2}{s_0}, \quad (57)$$

а при отборе против гетерозигот, когда $q = p = 0.5$.

Знак величины Δq , полученный при значениях q вблизи точки равновесия (аналитически или на основе графика), позволяет определить, является ли равновесие устойчивым или неустойчивым.

Например, при сверхдоминировании (рис.5) равновесие устойчивое, так как отбор увеличивает частоту аллеля a при значениях частот меньше равновесных и, наоборот, уменьшает - при значениях больше равновесных. Как видно из рис. 6, через определенное число поколений в популяции устанавливаются постоянные значения частот генотипов и аллелей. Результат действия отбора можно обнаружить только при условии, если популяцию вывести из состояния равновесия. Отбор в пользу гетерозигот восстановит равновесные частоты. Эта равновесная популяция в условиях отбора отличается от равновесной популяции Харди-Вайнберга, в которой случайное отклонение от равновесия приводит к дрейфу генов.

В варианте отбора против гетерозигот равновесие неустойчивое (рис. 7). Если исходные частоты аллелей не соответствуют равновесным ($p=q=0.5$), отбор завершается либо полной потерей аллеля a , либо его сохранением в гомозиготном варианте (aa) (рис.8).

Интересно наряду с изменением частот аллелей проследить за поведением параметра W_s , характеризующего среднюю относительную приспособленность популяции. Приспособленность стремится к единице по мере удаления отбором неблагоприятного аллеля и несущих этот аллель генотипов в первых трех рассмотренных в таблице вариантах. При сверхдоминировании приспособленность максимальна, но не равна единице в точке устойчивого равновесия (рис.5). В случае отбора против гетерозигот (рис.8) W_s - минимальна в точке неустойчивого равновесия.

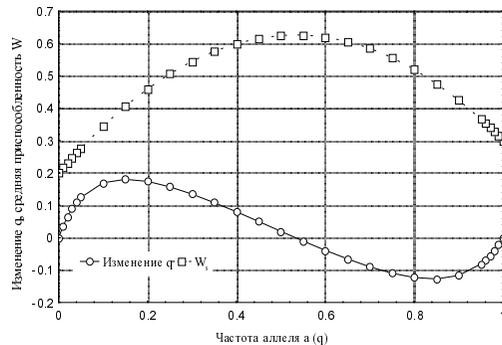


Рис.5. Зависимость скорости отбора Δq и средней приспособленности W_s от частоты аллеля a . В уравнениях (53) подставлены следующие коэффициенты: $s_0 = 0.8, s_1 = 0, s_2 = 0.7$ (отбор в пользу гетерозигот)

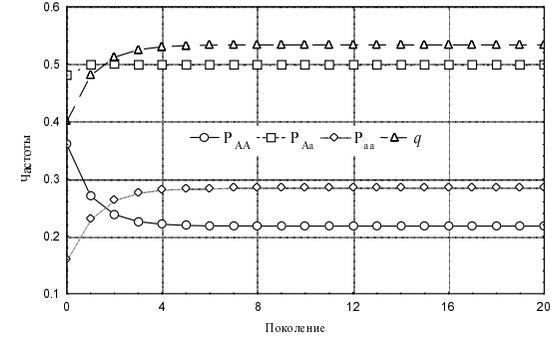


Рис.6. Изменения частот генотипов и аллеля a при отборе в пользу гетерозигот (условия даны на рис.3).

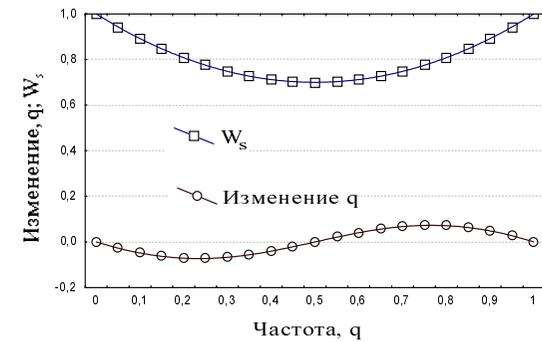


Рис.7. Зависимость скорости отбора Δq и средней приспособленности W_s от частоты аллеля a . В уравнениях (53) подставлены следующие коэффициенты: $s_0 = 0, s_1 = 0.5, s_2 = 0$ (отбор против гетерозигот)

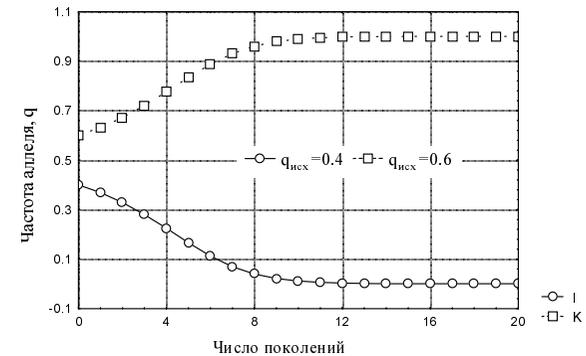


Рис.8. Изменения частоты аллеля *a* при отборе против гетерозигот (условия даны на рис.5). Кривые различаются исходными значениями частоты аллеля *a*.

Модель отбора генотипов на уровне одного локуса, расположенного в X-хромосоме

Воспользуемся подходом, который был применен при моделировании отбора на уровне одного аутосомного локуса. Отличие модели отбора на уровне одного локуса, расположенного в X-хромосоме, заключается, прежде всего, в том, что популяция разделена на две субпопуляции самцов и самок. Каждая имеет свои частоты генотипов со своими коэффициентами приспособленности:

Генотипы	Самки				Самцы		
	AA	Aa	aa	Сумма	AY	aY	Сумма
Частоты	x	y	z	1	g	j	1
Приспособленность	W ₀	W ₁	W ₂	-	W ₃	W ₄	
Относит. вклад	xW ₀	yW ₁	zW ₂	<1	gW ₃	jW ₄	<1

К моменту оплодотворения частоты генотипов у самок *f* и самцов *m* составят:

$$p_{AA} = \frac{xW_0}{xW_0 + yW_1 + zW_2}; \quad p_{AY} = \frac{gW_3}{gW_3 + jW_4};$$

$$p_{Aa} = \frac{yW_0}{xW_0 + yW_1 + zW_2}; \quad p_{aY} = \frac{jW_4}{gW_3 + jW_4};$$

$$p_{aa} = \frac{zW_0}{xW_0 + yW_1 + zW_2};$$

Частоты соответствующих аллелей в субпопуляциях родителей:

$$p_A^{(f)} = p_{AA} + 0.5p_{Aa} \quad p_A^{(m)} = p_{AY}$$

$$p_a^{(f)} = p_{aa} + 0.5p_{Aa} \quad p_a^{(m)} = p_{aY}$$

Частоты генотипов образовавшихся после оплодотворения зигот с учетом полученных выражений равны:

$$p_{AA}^{(1)} = p_A^{(f)} \cdot p_A^{(m)} = \frac{(xW_0 + 0.5yW_1) \cdot gW_3}{(xW_0 + yW_1 + zW_2)(gW_3 + jW_4)} \quad (58)$$

$$p_{Aa}^{(1)} = p_A^{(f)} \cdot p_a^{(m)} + p_a^{(f)} \cdot p_A^{(m)} = \frac{(xW_0 + 0.5yW_1)jW_4 + (zW_2 + 0.5yW_1)gW_3}{(xW_0 + yW_1 + zW_2)(gW_3 + jW_4)} \quad (59)$$

$$p_{aa}^{(1)} = p_a^{(f)} \cdot p_a^{(m)} = \frac{(zW_2 + 0.5yW_1) \cdot jW_4}{(xW_0 + yW_1 + zW_2)(gW_3 + jW_4)} \quad (60)$$

$$p_{AY}^{(1)} = p_A^{(f)} = \frac{xW_0 + 0.5yW_1}{xW_0 + yW_1 + zW_2} \quad (61)$$

$$p_{aY}^{(1)} = p_a^{(f)} = \frac{zW_2 + 0.5yW_1}{xW_0 + yW_2 + zW_2} \quad (62)$$

Действие отбора, как и для модели аутосомного локуса, можно проследить на протяжении ряда поколений, оценивая для каждого поколения частоты генотипов в момент образования зигот, либо определить изменение частот аллелей A и a за один этап отбора в субпопуляциях самок и самцов и в популяции в целом.

Например, изменение частоты аллеля a для рассмотренного выше случая можно определить из выражений:

$$1) \text{ для самок } \Delta p_a^{(f)} = p_{aa}^{(1)} + 0.5p_{Aa}^{(1)} - (z + 0.5y) \quad (63)$$

$$2) \text{ для самцов } \Delta p_a^{(m)} = p_{aY}^{(1)} - j \quad (64)$$

3) для популяции

$$\Delta p_a^{(f+m)} = \frac{2}{3}(p_{aa}^{(1)} + 0.5p_{Aa}^{(1)} - z - 0.5y) + \frac{1}{3}(p_{aY}^{(1)} - j) \quad (65)$$

При необходимости данные выражения могут быть приведены к виду

$$\Delta p = f(x, y, z, j, m, W_0, W_1, W_2, W_3, W_4)$$

Учитывая громоздкость получаемых выражений для их обработки, желательно использовать ресурсы персональных компьютеров.

Генетический груз

Генетический груз (плата за отбор) представляет собой неизбежные потери популяции, вызванные различиями в адапционной ценности ее фенотипов (генотипов). Потери могут выражаться в физической гибели менее приспособленных особей или в лишении их возможности оставить потомство (генетическая гибель).

Оценку генетического груза (ГГ), действующего на одно поколение, можно дать на основе следующего выражения: $1 - W_s$, где W_s показывает среднюю приспособленность популяции (52). Используя коэффициенты отбора и равновесные частоты генотипов, получаем:

$$\text{ГГ} = p^2 s_0 + 2pq s_1 + q^2 s_2 \quad (66)$$

Величина генетического груза зависит от условий отбора и изменяется в ряду поколений, на которые действует отбор. На рис. 9 показаны варианты проявления генетического груза при отборе против доминантных фенотипов. Расчеты выполнены на основании условия, что до начала действия отбора частоты генотипов в популяции были равны $AA - p^2=0.36$; $Aa - 2pq=0.48$; $aa - q^2=0.16$. Видно, что с понижением приспособленности генотипов AA и Aa (увеличением интенсивности отбора) возрастает началь-

ная величина генетического груза, однако уменьшается число поколений, необходимых для завершения отбора.

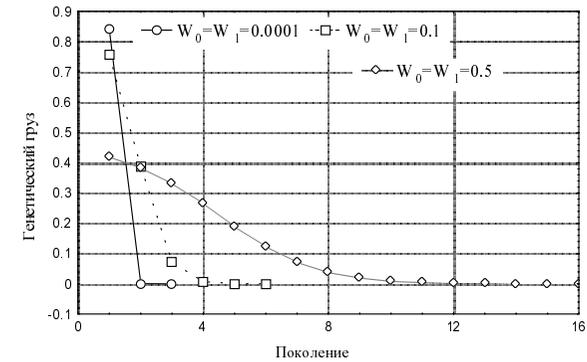


Рис.9. Динамики генетического груза в нескольких поколениях во время отбора против доминантных фенотипов при различных уровнях приспособленности.

При отборе в пользу гетерозигот (случай сверхдоминирования) популяция может находиться в состоянии устойчивого равновесия. Равновесные частоты определяются соотношением коэффициентов отбора (s_0 и s_2):

$$p = \frac{s_2}{s_0 + s_2}; q = \frac{s_0}{s_0 + s_2}$$

Генетический груз равен

$$\text{ГГ} = \left(\frac{s_2}{s_0 + s_2} \right)^2 \cdot s_0 + \left(\frac{s_0}{s_0 + s_2} \right)^2 \cdot s_2 = \frac{s_0 s_2}{s_0 + s_2} \quad (67)$$

Для сравнения различных вариантов отбора кроме величины генетического груза можно использовать такой параметр как плата за отбор, который представляет генетическую гибель особей на протяжении всех поколений пока действует направленный отбор

$$\text{ПО} = \sum_1^n (p_i^2 s_0 + 2p_i q_i s_1 + q_i^2 s_2) \quad (68)$$

В представленных на рис. 7 вариантах общая плата за отбор составила 0.841 при $W=0.0001$, 0.902 при $W=0.1$ и 1.868 при $W=0.5$. Обращает на себя внимание то, что снижение интенсивности отбора уменьшает генетический груз на одно поколение (рис. 7), но увеличивает общую плату за отбор.

Частотно-зависимый отбор

Для рассмотренных выше вариантов отбора общим является то, что адаптационная ценность генотипов, а следовательно и интенсивность отбора, остаются постоянными. Это существенно упрощает модель отбора, но не позволяет приблизиться к описанию реальной ситуации, когда интенсивность и знак отбора меняются в соответствии с частотой отбираемого генотипа. В качестве возможного варианта можно предположить, что адаптационная ценность генотипа понижается с ростом частоты встречаемости в популяции. Такая ситуация создает в популяции благоприятную обстановку для редких генотипов.

Сопоставить "обычный" и частотно-зависимый варианты отбора можно в рамках уже использованной однолокусной модели. Уравнение, описывающее изменение частоты аллеля (например, аллеля a) за одно поколение при действии частотно-зависимого отбора, можно получить из уравнения (53), заменив фиксированные значения коэффициентов отбора s_0 , s_1 и s_2 на функционально зависящие от частоты генотипа $s_0 = f(p^2)$, $s_1 = f(2pq)$ и $s_2 = f(q^2)$:

$$\Delta q = pq \{ q[f(2pq) - f(q^2)] + p[f(p^2) - f(2pq)] \} / W_s, \quad (69)$$

$$\text{где } W_s = 1 - [p^2 \cdot f(p^2) + 2pq \cdot f(2pq) + q^2 \cdot f(q^2)] \quad (70)$$

Для примера можно рассмотреть случай, когда коэффициенты отбора прямо пропорциональны частотам: $s_0 = p^2$, $s_1 = 2pq$, $s_2 = q^2$ (коэффициент пропорциональности взят равным 1). В этом случае при $q = 0.5$ наступает устойчивое равновесие.

В природе одним из случаев частотно-зависимого отбора может быть изменение интенсивности поедания птицами съедобных насекомых, подражающих своими внешними признаками ядовитым насекомым другого вида. В общем случае, частотно-зависимый отбор может быть составным элементом стабилизирующего отбора.

Отбор гамет

Может оказаться, что гаметы обладают дифференциальной способностью к выживанию или какими-то другими различиями, влияющими на их способность участвовать в оплодотворении. В этом случае начинает действовать естественный отбор на уровне гамет. Рассмотрим следующий пример, в котором популяция по определенному локусу образует гаметы - a_1 и a_2 , с частотами p и q . Пусть a_1 лучше приспособлены, чем a_2 . Тогда их адаптационная ценность может быть принята за единицу. Приспособленность a_2 меньше единицы на величину s , определенную как коэффициент отбора. Эффективный (участвующий в размножении) фонд гамет после отбора определяется про-

изведением частоты гаметы на величину относительной адаптационной ценности: (a_1) $p \cdot 1$; (a_2) $q \cdot (1 - s)$

Общий фонд гамет определяется как сумма:

$$p + q(1 - s) = p + q - qs = 1 - qs$$

Относительные доли (частоты) гамет после отбора равны соответственно:

$$\text{для } a_1 \quad p/(1 - qs); \quad \text{для } a_2 \quad q(1 - s)/(1 - qs).$$

Результат отбора представляет собой изменение частот рассматриваемых гамет. Изменение частоты гаметы a_2 за один этап отбора можно определить следующим образом:

$$q_1 - q_0 = q(1 - s)/(1 - qs) - q = -sq(1 - q)/(1 - qs) \quad (71)$$

$$\text{или } q_1 - q_0 = -pqqs/(1 - qs) \quad (72)$$

Поскольку частоты гамет в сумме дают единицу, изменение частоты гаметы a_2 в первом поколении будет таким же, как для гаметы a_1 , только с противоположным знаком.

Совместное действие эволюционных факторов

Рассмотренные выше процессы, способные изменить генетический состав популяции и вызвать эволюционные изменения, в естественных условиях чрезвычайно редко действуют в чистом виде. На протяжении одного поколения популяция подвергается действию мутационного процесса, дрейфа генов, естественного отбора и миграции. Дифференцировать изменения по природе вызывающих их процессов - трудная и часто неразрешимая задача. Один из подходов к решению этой проблемы заключается в определении условий, при которых решающим оказывается один, или, в крайнем случае, два эволюционных фактора.

В работах Айала [1], Гранта [6] приведены соотношения, позволяющие оценить совместное действие дрейфа генов и таких факторов, как мутации, отбор и миграции. Интенсивность каждого из них можно выразить посредством коэффициентов u , s , m . По Айала дрейф генов будет основным фактором, когда произведение $4 \cdot N \cdot x_i \ll 1$, где x_i - один из упомянутых коэффициентов, N - эффективный размер популяции. Когда величина выражения близка или больше единицы, мутации, отбор или миграция становятся решающими. Грант [6] определил условия для преимущественного действия дрейфа генов при величинах выражения $2 \cdot N \cdot x_i \leq 1$, а для их совместного действия интервал, в котором величина эффективной численности популяции $0.25x_i \leq N \leq 0.5x_i$.

Другим подходом может быть построение несложных "однолокусных" математических моделей, характеризующих изменение частоты контролируемого аллеля за одно поколение. При этом требуется допущение, что действие эволюционных факторов аддитивно. Например, при сочетании отбора и мутационного процесса общее изменение частоты аллеля равно сумме изменений частот в каждом отдельном процессе

$$\Delta q_{\text{общ}} = \Delta q_{\text{отб}} + \Delta q_{\text{мут}} \quad (73)$$

$$\Delta q_{\text{общ}} = pq[q(W_2 - W_1) + p(W_1 - W_0)]/W_s + pu - qv, \quad (74)$$

где u и v скорости прямого и обратного мутирования.

Построение графических зависимостей $\Delta q_{\text{общ}}$ от q позволяет в ряде случаев выявить дополнительные точки равновесия или найти изменения положения для уже существующих.

Генетическая дифференциация в процессе видообразования

Одним из проявлений процесса эволюции является внутри- и межвидовая изменчивость. Различия в фенотипических признаках основаны на существующих генотипических различиях. Последние обнаруживают себя, когда удастся получить второе поколение потомков при скрещивании близкородственных видов. Однако в рамках менделевской генетики невозможно ответить на вопрос, какова степень генетических различий между популяциями одного вида или между различными видами. С другой стороны, ответив на этот вопрос, в рамках монофилетической концепции организменной эволюции можно не только установить степень родства, но и сравнить "эволюционные расстояния", отделяющие представителей двух различных видов друг от друга и от их "общего" предка.

В настоящее время существует несколько методов для оценки генетической дифференциации двух популяций. Можно упомянуть метод оценки тождественности геномов и более подробно остановиться на методе анализа электрофоретических свойств белков. Полагают, что каждому аллелю в локусе соответствует своя изоформа белка, отличающаяся от другой изоформы своей подвижностью в токопроводящем геле.

Масатоши Ней [1] предложил дифференцировать две популяции на основе электрофоретического анализа белков. В качестве характеристик генетической дифференциации предложено два параметра: генетическое сходство I как доля структурных генов, которые идентичны в обеих популяциях, и генетическое расстояние D как среднее число замен аллелей в каждом локусе.

Рассмотрим пример оценки генетической дифференциации четырех видов приматов (табл. 9) на основе анализа 19 локусов, кодирующих белки крови. В столбцах для каждого вида приведены цифровые индексы аллелей (96, 97, 98 и т.д.). В случаях, когда локус полиморфен, в скобках указаны соответствующие частоты аллелей.

Таблица 9

Локус	Шимпанзе	Горилла	Гиббон	Бабуин
1	2	3	4	5
1. Ak	96	98 (0.20) 100 (0.80)	92	96
2. Alb	100	100	100	99
3. Aph	100	100	100	100
4. Cer	100	98	98	102
5. Dia	100	85 (0.67) 95 (0.33)	100 (0.67) 108 (0.33)	95 (0.88) 100 (0.12)
6. Est-A	100	101	102	96
7. Est-B	100	100	102	95 (0.17) 96 (0.08) 103 (0.75)
8. G6pd	100	100	102	102
9. Got	100	100	96	96 (0.14) 100 (0.86)
10. Hb	100	100	100	100 (0.92) 102 (0.08)
11. Hpt	105	107	107	107
12. Icd	96	100	100	100 (0.94) 107 (0.06)
13. Lap	100	100	100	100
14. Ldh-A	96	96	96	96
15. Ldh-B	100	100	100	100
16. Mdh	100	100	93 (0.62) 100 (0.38)	106
17. 6-Pgd	97	97 (0.15) 105 (0.85)	94	94
18. Pgm-1	96 (0.12) 100 (0.88)	100	100	94
19. Pgm-2	100	96	100	102

Для расчета генетического сходства двух популяций по одному локусу используют следующее выражение:

$$I_k = \frac{\sum a_i b_i}{\sqrt{\sum a_i^2 \sum b_i^2}}, \quad (75)$$

где a_i и b_i - частоты аллелей i - локуса в популяциях А и В.

В качестве примера рассмотрим популяции шимпанзе и гориллы. Лocus Alb (2) мономорфен и представлен одинаковым аллелем с индексом 100. Частоты этого аллеля a_{100} и b_{100} равны единице и показатель генетического сходства равен

$$I_2 = \frac{1 \cdot 1}{\sqrt{1^2 + 1^2}} = 1$$

Лocus Ser (4) в каждой популяции мономорфен, но представлен различными аллелями с индексами 100 и 98. Показатель генетического сходства равен:

$$I_4 = \frac{(1 \cdot 0) + (0 \cdot 1)}{\sqrt{(1^2 + 0^2)(0^2 + 1^2)}} = 0$$

Лocus 6-Pgd (17) в популяции шимпанзе мономорфен и представлен аллелем с индексом 97, в популяции гориллы - полиморфен (аллели с индексами 97 и 105). В этом случае показатель генетического сходства равен:

$$I_{17} = \frac{(1 \cdot 0.15) + (0 \cdot 0.85)}{\sqrt{(1^2 + 0^2)(0.15^2 + 0.85^2)}} = \frac{0.15}{0.863} = 0.174$$

Степень генетической дифференциации двух популяций оценивают по нескольким локусам. Для этого можно воспользоваться формулой, которую предложил М.Ней [1]:

$$I = \frac{I_{ab}}{\sqrt{I_a I_b}} \quad (76)$$

где I_{ab} средняя сумма произведений частот одноименных аллелей:

$$I_a = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (a_i b_j)}{k}, \quad (77)$$

I_a средняя сумма квадратов частот в первой популяции:

$$I_a = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (a_i^2)}{k}, \quad (78)$$

I_b тоже для второй популяции:

$$I_b = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (b_j^2)}{k}. \quad (79)$$

В рассмотренном примере:

$$I_{ab} = \frac{1 + 0 + 0.15}{3} = 0.383 \quad I_a = \frac{1 + 1 + 1 + \dots}{3} = 1$$

$$I_b = \frac{1 + 1 + 0.863}{3} = 0.954 \quad I = \frac{0.383}{\sqrt{1 \times 0.954}} = 0.392$$

От показателя генетического сходства можно перейти к показателю генетического расстояния D, равного $D = -\ln I$. В нашем примере $D = -\ln 0.392 = 0.936$. Это означает, что за время раздельной эволюции в трех рассмотренных локусах в среднем произошло 0.936 замены или 93.6%.

Результаты определения генетического сходства I и генетического расстояния D между представленными выше приматами даны в табл. 10. Величины I и D показаны над и под диагональю соответственно.

Таблица 10

	Шимпанзе	Горилла	Гиббон	Бабуин
Шимпанзе	↑	0.60000	0.4844	0.3764
Горилла	0.5108	↑	0.5756	0.4466
Гиббон	0.7248	0.5523	↑	0.5050
Бабуин	0.9771	0.8061	0.6833	↑

Результаты анализа можно представить графически, расположив виды приматов в углах пирамиды, длины ребер которой равны генетическому расстоянию (рис.10).

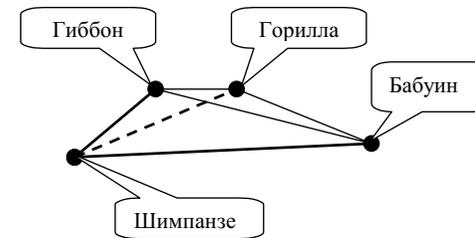


Рис. 10. Распределение в воображаемом пространстве видов, в соответствии с межвидовыми генетическими расстояниями.

Однако, когда число сравниваемых популяционных систем становится больше 4, графическое решение теряет смысл, так как для N видов требуется «N-1»-мерное пространство.

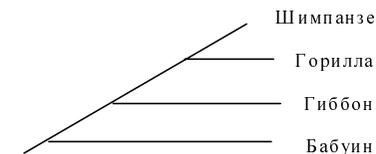


Рис. 11. Гипотетическое филогенетическое древо некоторых приматов

Когда изучаемые виды эволюционно связаны, их родословную определяют следующим образом. Эволюционно продвинутый вид (в нашем примере это шимпанзе) помещают на вершину. Ниже располагают вид генетически наиболее приближенный к первому (горилла). Затем определяют среднее расстояние между этими двумя видами и гиббоном $(0.7248+0.5523)/2=0.6385$ и между теми же двумя видами и бабуином $(0.9771+0.8061)/2=0.8916$. Сравнение средних величин показывает, что гиббон, по-видимому, ближе к шимпанзе и горилле, чем бабуин. Следовательно, наиболее правдоподобна схема филогении, показанная на рис. 11.

Список литературы

1. Айала Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику. - М.: Мир, 1984. - 230 с.
2. Реймерс И.Ф. Основные биологические понятия и термины. – М.: Просвещение, 1988.- 319 с. Грант В. Эволюционный процесс. - М.: Мир, 1991. - 488 с.
3. Кайданов Л.З. Генетика популяций. - М.: Высшая школа, 1996.- 320 с.
4. Кимура М. Молекулярная эволюция: теория нейтральности. - М.: Мир, 1985.- 394 с.
5. Северцов А.С. Основы теории эволюции. М.: Из-во МГУ, 1987.- 556 с.
6. Грант В. Эволюционный процесс. М.: Мир, 1991. 448 с.

Предметный указатель

адаптационная ценность генотипа.....	34	менделевские признаки	5
гальтоновские признаки	5	миграция.....	31
генетико-автоматические процессы.....	23	множественные аллели	7
генетическая дифференциация.....	47	Мутации	28
Генетический груз.....	43	отбор гамет.....	45
генетическое сходство.....	48	панмиксия	15
Генотипическое разнообразие.....	5	панмиктическая популяция	14
гетерозиготность.....	8	плата за отбор	43, 44
гетерозиготность максимальная		полиморфность	8
ожидаемая.....	9	полифакториальные генотипы.....	18
гетерозиготность полиморфных локусов		поток генов.....	31
.....	8	признаки, сцепленные с полом	16
гетерозиготность теоретически		приспособленность	34
ожидаемая.....	9	путевой анализ	27
группы крови	5	распределение Пуассона.....	13, 29
динамика генетического груза.....	44	решетка Пеннета.....	36
дрейф генов.....	23	темп мутирования.....	30
естественный отбор	34	хромосомная перестройка	28
инбридинг	7, 25	частота аллеля.....	6
Количество генотипов	7	частотно-зависимый отбор	45
коэффициент инбридинга	26	эволюционное расстояние	47
коэффициент отбора.....	34	эффект "бутылочного горлышка"	25
критерий полиморфности	8	эффект "основателя"	25
максимальная гетерозиготность		эффективная численность популяции	24
популяции.....	13		

Гаевский Николай Александрович

Знакомство с эволюционной генетикой

Лицензия ЛРН№020372 от 29.01.97

Редактор А.А.Назимова
Корректор Т.Е.Бастрыгина

Подписано в печать 12.09.2002

Тиражируется на электронных носителях
Заказ 79

Дата выхода 16.09.2002

Адрес в Internet: www.lan.krasu.ru/studies/editions.asp

Отдел информационных ресурсов управления информатизации КрасГУ
660041 г. Красноярск, пр. Свободный, 79, ауд. 22-05, e-mail: info@lan.krasu.ru

Издательский центр Красноярского государственного университета
660041 г. Красноярск, пр. Свободный, 79, e-mail: rio@lan.krasu.ru