

## Определение частот аллелей и генотипов в популяции

### Задание. 1. Познакомиться с методикой определения частот аллелей и генотипов в популяции

В генетике популяций имеют дело с большими совокупностями особей, гетерогенными по своему генетическому составу. Однако в большинстве случаев рассматривают не весь генфонд популяции, а только интересующую пару аллелей (например, А и а при моногибридном скрещивании).

Пусть в моногенной популяции имеются два аллеля А и а:

1. При условии неполного доминирования особи с генотипами АА, Аа и аа различаются по фенотипу (например, белая окраска цветков – генотип аа, красная – АА, розовая – Аа). В таком случае можно прямо сосчитать число особей с разными генотипами.

2. В случае полного доминирования особи с генотипами АА и Аа фенотипически неотличимы (АА и Аа имеют красную окраску цветков) (рис. 1).

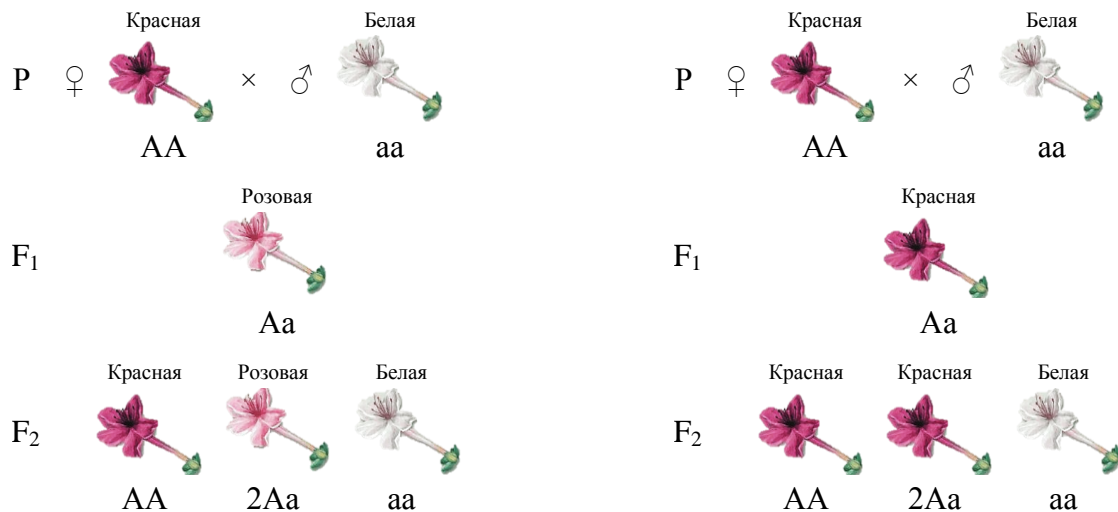


Рис. 1. Фенотипические различия у гибридов F<sub>2</sub> при различных типах аллельного взаимодействия.

В обоих случаях во втором поколении образуются доминантные гомозиготы АА, гетерозиготы Аа и рецессивные гомозиготы аа. Обозначим растения с генотипом АА буквой Р, растения с генотипом Аа – G, растения с генотипом аа – Q.

Пусть популяция состоит из N особей. Тогда число особей с генотипом АА составит n<sub>P</sub>, с генотипом Аа – n<sub>G</sub>, с генотипом аа – n<sub>Q</sub>. При этом n<sub>P</sub> + n<sub>G</sub> + n<sub>Q</sub> = N.

Обычно вместо численностей рассматривают доли, или частоты генотипов в популяции, принимая полную численность популяции за единицу (формулы 1–3).

$$P = \frac{n_P}{N}, \quad (1)$$

$$G = \frac{n_G}{N}, \quad (2)$$

$$Q = \frac{n_Q}{N}, \quad (3)$$

где P – доля доминантных гомозигот в популяции;

G – доля гетерозигот в популяции;

Q – доля рецессивных гомозигот в популяции.

Тогда имеем равенство 4:

$$P + G + Q = 1. \quad (4)$$

### **Пример.**

В популяции озимой ржи 320 растений имели генотип AA, 580 растений – Aa и 300 растений – aa.

Определите долю доминантных гомозигот, гетерозигот и рецессивных гомозигот в популяции.

### **Решение.**

#### Озимая рожь

$n_P = 320$  растений;

$n_G = 580$  растений;

$n_Q = 300$  растений.

1. Определяем общее количество растений в популяции:

$$N = n_P + n_G + n_Q = 320 + 580 + 300 = 1200 \text{ растений.}$$

2. Определяем долю доминантных гомозигот по формуле 1:

$$P = \frac{n_P}{N} = \frac{320}{1200} = 0,267 \text{ (или 26,7 \%)}.$$

3. Определяем долю гетерозигот по формуле 2:

$$G = \frac{n_G}{N} = \frac{580}{1200} = 0,483 \text{ (или 48,3 \%)}.$$

4. Определяем долю рецессивных гомозигот по формуле 3:

$$Q = \frac{n_Q}{N} = \frac{300}{1200} = 0,250 \text{ (или 25,0 \%)}.$$

5. Проверяем равенство 4:

$$P + G + Q = 0,267 + 0,483 + 0,250 = 1,00.$$

Перейдем теперь к понятию частоты аллелей. Если численность особей в популяции равно N, то общее число аллелей данного гена будет равно 2N, т. к. каждая особь содержит 2 аллеля. Если аллель A встречается в популяции в  $n_A$  случаях, то его частота будет равна  $\frac{n_A}{2N}$ .

Эту величину обозначают обычно буквой  $p_A$ . Частота второго аллеля a будет равна  $\frac{n_a}{2N}$ . Ее обозначают буквой  $q_a$ . Сумма аллелей A и a у всех особей популяции равна общей численности аллелей данного гена:  $n_A + n_a = 2N$ . Если мы поделим обе части этого равенства на 2N, то получим (формула 5):

$$\frac{n_A}{2N} + \frac{n_a}{2N} = \frac{2N}{2N};$$

$$p_A + q_a = 1. \quad (5)$$

**Пример.**

В популяции тимopheевки луговой 2000 особей. Аллель А встречается в 2400 случаях, аллель а – 1600.

Определите частоты аллелей А и а в данной популяции.

**Решение.**

Тимофеевка луговая  
 N = 2000 растений;  
 n<sub>A</sub> = 2400;  
 n<sub>Q</sub> = 1600.

1. Определяем число аллелей в популяции:

$$n_A + n_a = 2400 + 1600 = 4000 \text{ аллелей } (2N = 2 \cdot 2000 = 4000).$$

2. Определяем частоту доминантного аллеля А:

$$p_A = \frac{n_A}{2N} = \frac{2400}{4000} = 0,60 \text{ (или 60,0 \%)}.$$

3. Определяем частоту рецессивного аллеля а:

$$q_a = \frac{n_a}{2N} = \frac{1600}{4000} = 0,40 \text{ (или 40,0 \%)}.$$

4. Проверяем равенство 5:

$$p_A + q_a = 0,60 + 0,40 = 1,00.$$

Основные величины, характеризующие популяцию, не являются независимыми. Если нам известны P, G и Q, то мы всегда можем найти p и q.

Каждая особь с генотипом AA несет два аллеля А, а каждая особь с генотипом Aa – один такой аллель. Следовательно, в популяции всего 2n<sub>p</sub> + n<sub>G</sub> аллелей А. Общее количество аллелей данного гена в популяции равно 2N. Отсюда частота аллеля А равна (формула 6):

$$p_A = \frac{2n_p}{2N} + \frac{n_G}{2N};$$

$$p_A = P + \frac{G}{2}. \quad (6)$$

Эти же рассуждения справедливы для рецессивного аллеля а. Так, каждая особь с генотипом aa несет два аллеля а, а каждая особь с генотипом Aa – один такой аллель. Таким образом, в популяции всего 2n<sub>Q</sub> + n<sub>G</sub> аллелей а. Общее количество аллелей данного гена в популяции равно 2N. Следовательно, частота аллеля а равна (формула 7):

$$q_a = \frac{2n_Q}{2N} + \frac{n_G}{2N};$$

$$q_a = Q + \frac{G}{2}. \quad (7)$$

**Пример.**

В популяции гречихи растения с генотипом AA встречаются с частотой 30 %, Aa – 50 %, aa – 20 %.

Определите частоты аллелей A и a.

**Решение.**

Гречиха

P = 30 %;

G = 50 %;

Q = 20 %.

1. Частоты генотипов переводим из процентов в доли:

$$P = 30 \% = 0,30;$$

$$G = 50 \% = 0,50;$$

$$Q = 20 \% = 0,20.$$

2. Находим частоту доминантного аллеля по формуле 6:

$$p_A = P + \frac{G}{2} = 0,30 + \frac{0,50}{2} = 0,30 + 0,25 = 0,55.$$

3. Находим частоту рецессивного аллеля по формуле 7:

$$q_a = Q + \frac{G}{2} = 0,20 + \frac{0,50}{2} = 0,20 + 0,25 = 0,45.$$

4. Проверяем равенство 5:

$$p_A + q_a = 0,55 + 0,45 = 1,00.$$

В табл. 1 представлены распределения генотипических частот двух групп популяций.

**Таблица 1. Распределение генотипических частот при моногенных различиях в двух группах популяций.**

Популяции					
I			II		
P	G	Q	P	G	Q
0	1	0	0,40	0,60	0
0,10	0,80	0,10	0,49	0,42	0,09
0,25	0,50	0,25	0,60	0,20	0,20
0,36	0,28	0,36	0,68	0,04	0,28
0,50	0	0,50	0,70	0	0,30
$p_A = q_a = 0,5$			$p_A = 0,7; q_a = 0,3$		

Нетрудно видеть, пользуясь формулами 6 и 7, что каждая популяция группы I имеет значения  $p_A$  и  $q_a$ , равные 0,5, тогда как в каждой популяции группы II  $p_A = 0,7$ , а  $q_a = 0,3$ . Следовательно, одним и тем же значениям частот аллелей может соответствовать бесконечное множество распределений частот генотипических классов.

Однако существует условие, которое упорядочивает зависимость между генотипическими и аллельными частотами. Это условие заключается в случайном характере скрещива-

ний между особями в популяции. Популяции, где осуществляются свободные скрещивания, носят название *панмиктических*.

Закономерность, которой должно подчиняться в панмиктической популяции распределение частот трех генотипических классов была установлена в 1908 г. независимо друг от друга английским математиком Г. Харди и немецким медиком В. Вайнбергом.

Пусть в исходном поколении частоты аллелей А и а и у тычиночных растений ( $\sigma$ ), и у пестичных растений ( $\rho$ ) равны р и q. Это значит, что гаметы с аллелями А встречаются с частотой р, а гаметы с аллелями а – с частотой q. Большинство видов растений размножаются половым путем при свободном скрещивании, обеспечивающем равновероятную встречаемость любых гамет (табл. 2).

Таблица 2. **Равновероятная встречаемость гамет при свободном опылении растений в популяции.**

$\sigma$	$\rho$	рА	qа
рА		$p^2 AA$	рq Аа
qа		рq Аа	$q^2 aa$

Вероятность встретить гамету А равна р. Вероятность того, что случайно встретятся две такие гаметы и образуют зиготу, равна  $p^2$ . Точно так же вероятность возникновения зиготы аа равна  $q^2$ . Вероятность возникновения гетерозиготы Аа равна 2рq.

Таким образом, в элементарной популяции, где частоты аллелей у мужских и женских растений одинаковы, после первого скрещивания установится такое соотношение генотипов (формула 8):

$$p^2 AA + 2pqAa + q^2 aa = 1 \quad (8)$$

или

$$P + G + Q = 1.$$

Это соотношение называют *законом Харди – Вайнберга*. Данный закон имеет следующую формулировку: в элементарной популяции для аутосомных генов при любом соотношении частот генотипов в исходном поколении после первого скрещивания устанавливается следующее соотношение частот генотипов  $p^2 AA + 2pqAa + q^2 aa = 1$ , которое затем сохраняется в последующих поколениях.

Следует учесть, что равновесие достигается за одно поколение. Какими бы ни были значения частот аллелей рА и qа, достаточно одного поколения случайных скрещиваний, чтобы генетические частоты потомков стали  $p^2 AA$ , 2рqАа и  $q^2 aa$ .

Действие закона Харди – Вайнберга предполагает выполнение ряда обязательных условий:

1. Популяция имеет неограниченно большую численность;
2. Все особи могут совершенно свободно скрещиваться;
3. Все генотипы одинаково плодовиты, жизнеспособны и не подвергаются отбору;
4. Отсутствие мутаций, миграций и др.

**Задание 2. Определить частоты различных генотипов в популяции в последующих поколениях при панмиксии с учетом диаллельной схемы**

По закону Харди – Вайнберга в свободно скрещивающейся популяции исходное соотношение в потомстве гомозигот и гетерозигот остается постоянным.

Например, в популяции, в которой распределяется одна пара аллельных генов А и а, особи будут иметь один из следующих трех генотипов: АА, Аа или аа. Другие сочетания невозможны.

Предположим, что эти генотипы находятся в популяции в соотношении  $\frac{1}{4} AA + \frac{1}{2} Aa + \frac{1}{4} aa$ .

При панмиксии возможности для случайного скрещивания между собой носителей всех трех генотипов одинаковы (табл. 3).

**Таблица 3. Случайное скрещивание трех генотипов в панмиктической популяции (диаллельная схема).**

♂ \ ♀	♀	АА	Аа	аа
АА		1	2	3
Аа		4	5	6
аа		7	8	9

Примечание: цифрами указаны порядковые номера возможных скрещиваний трех генотипов.

В связи с этим исходное соотношение гомозигот и гетерозигот должно сохраниться в потомстве. Докажем это установив все возможные скрещивания и их частоту (табл. 4).

**Таблица 4. Типы скрещиваний и частоты потомков в панмиктической популяции.**

№ скрещивания	Тип скрещивания	Частоты скрещивания	Потомство		
			АА	Аа	аа
1	АА × АА	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$	$\frac{1}{16}$		
2	АА × Аа	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{16}$	
3	АА × аа	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$		$\frac{1}{16}$	
4	Аа × АА	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{4}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{16}$	
5	Аа × Аа	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$
6	Аа × аа	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{4}$		$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{16}$
7	аа × АА	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$		$\frac{1}{16}$	
8	аа × Аа	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2}$		$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{16}$
9	аа × аа	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$			$\frac{1}{16}$
Сумма			$\frac{4}{16}$	$\frac{8}{16}$	$\frac{4}{16}$

Сокращая, получим  $\frac{1}{4} AA + \frac{1}{2} Aa + \frac{1}{4} aa$ . Следовательно, любая популяция, в которой распределение аллельных генов А и а соответствует отношению  $p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$ , находится в состоянии генетического равновесия. Если в такой популяции не действует отбор и не возникают мутации, исходная относительная частота аллелей сохранится во всех последующих поколениях.

**Искусственные популяции** – сбалансированные, равновесные, т. е. частоты аллелей в их генофонде не подвержены изменениям в ряду поколений. В них устанавливается панмиксия – свободное, равновероятно случайное скрещивание растений с различными генотипами.

### **Практическая работа: составление искусственных популяций сортов сахарной свеклы и других культур**

**Цель работы:** составить популяцию сахарной свеклы с необходимыми частотами генотипов.

**Материал:**

- 1) данные по частоте встречаемости аллеля, имеющего важное народно-хозяйственное значение, в популяции;
- 2) микрокалькулятор.

**Ход работы:**

- 1) Определите частоты аллелей и необходимых генотипов в исходной популяции.
- 2) Постройте график зависимости частоты необходимого генотипа от частоты рецессивного аллеля.
- 3) Определите, при какой частоте рецессивного аллеля частота необходимого генотипа будет наибольшей.
- 4) Постройте графики зависимости других генотипов от частоты рецессивного аллеля.
- 5) Сформулируйте вывод о генетической структуре искусственной популяции.

**Пример.**

Сорта сахарной свеклы различаются по частоте встречаемости аллелей изоферментных локусов Idh 1 и 2. По изоцитратдегидрогеназе у сортов сахарной свеклы выявлены два ферментативных локуса: Idh-1 и Idh-2. Установлено, что аллель Idh-1 встречается достаточно редко: одно растение на 20000.

Увеличение доли гетерозигот позволяет получить повышенное содержание сахара в урожае корнеплодов. В связи с этим требуется установить наиболее приемлемые частоты аллелей и составить искусственную популяцию.

**Решение.**

Сахарная свекла

N = 20000 растений;

$n_Q = 1$  растение.

1. Записываем формулу Харди – Вайнберга.

$$p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1;$$

$$P + G + Q = 1.$$

Рассчитываем долю рецессивных гомозигот в популяции.

$$Q = \frac{n_Q}{N} = \frac{1}{20000} = 0,00005.$$

Значение  $Q$  соответствует значению  $q^2_{aa}$ . Отсюда находим частоту рецессивного аллеля  $q_a$ :

$$q^2_{aa} = Q = 0,00005.$$

$$q_a = \sqrt{q^2_{aa}} = \sqrt{0,00005} = 0,0071.$$

Определяем частоту доминантного аллеля  $p_A$ :

$$p_A = 1 - q_a = 1 - 0,0071 = 0,9929.$$

Определяем долю гетерозигот в данной популяции, т. е. найдем долю носителей аллеля  $Idh-1$ .

$$G = 2pq_{Aa} = 2 \cdot p_A \cdot q_a = 2 \cdot 0,9929 \cdot 0,0071 = 0,0141 \approx \frac{1}{71}.$$

Следовательно, в среднем одно растение из 71 является носителем аллеля  $Idh-1$ .

2. Строим график зависимости доли гетерозигот от частоты встречаемости аллеля  $Idh-1$  ( $q_a$ ).

Доля гетерозигот в элементарной популяции определяется по формуле  $G = 2pq_{Aa} = 2 \cdot p_A \cdot q_a$ . Если значение  $q_a$  известно, то значение  $p_A$  можно рассчитать по формуле  $p_A = 1 - q_a$ . Таким образом, получаем формулу  $G = 2 \cdot (1 - q_a) \cdot q_a = 2 \cdot (q_a - q_a^2)$ .

Подставляя все возможные значения  $q_a$  от 0,1 до 1,0 в данную формулу, получаем график зависимости  $G$  от  $q_a$  (рис. 2).



Рис. 2 Распределение доли гетерозигот к частоте рецессивного аллеля.

3. Определяем, при какой частоте рецессивного аллеля доля гетерозигот будет наибольшей.

При частоте рецессивного аллеля 0,5 наблюдается максимальная доля гетерозигот в популяции (50 %).

#### 4. Строим графики зависимости других генотипов от частоты рецессивного аллеля.

Такие же графики зависимости доли гомозигот от концентрации гена можно построить для доминантных и рецессивных гомозигот (рис.3).

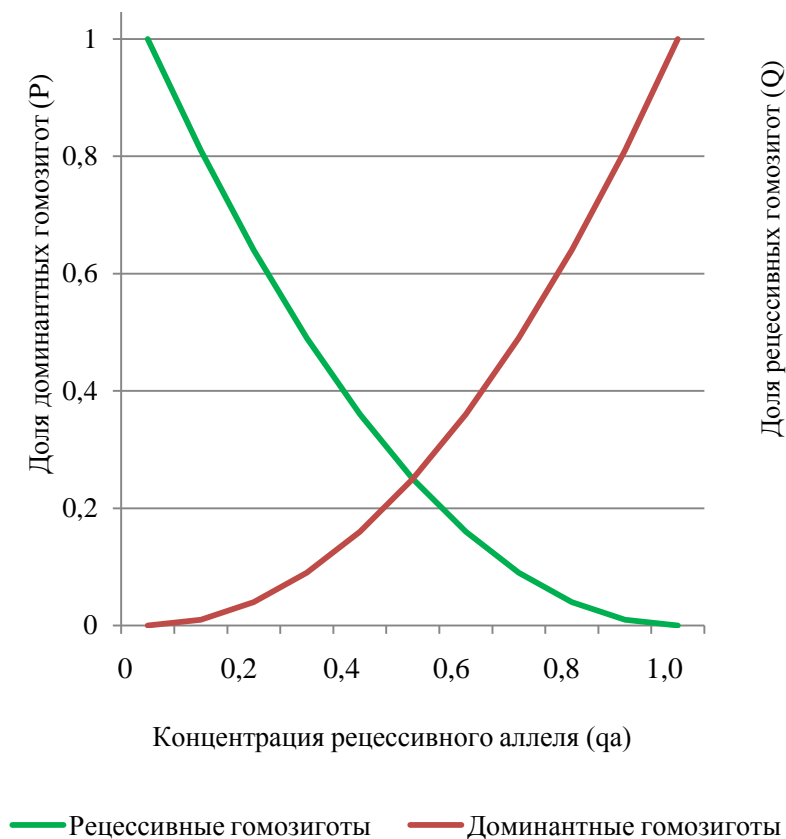


Рис. 3. Распределение доли доминантных и рецессивных гомозигот к частоте рецессивного аллеля.

Доля рецессивных гомозигот в популяции определяется по формуле  $Q = q^2aa = (qa)^2$ . Значения qa изначально известны.

Доля доминантных гомозигот в популяции определяется по формуле  $P = p^2AA = (pA)^2$ . Значение pA можно вычислить по формуле  $pA = 1 - qa$ . Таким образом, получаем формулу  $P = p^2AA = (1 - qa)^2$ .

Подставляя все возможные значения qa от 0,1 до 1,0 в приведенные формулы, получаем графики зависимости P и Q от qa.

При частоте рецессивного аллеля 0,5 доля гомозигот в популяции составит 25 %.

#### 5. Формулируем вывод о генетической структуре искусственной популяции.

При частоте рецессивного аллеля 0,5 доля гетерозигот в популяции составит 50 %. Следовательно, в искусственно составленной популяции каждое второе растение должно быть гетерозиготным. Доля рецессивных и доминантных гомозигот составит 25%.

Аналогичным образом составляют искусственные популяции сортов подсолнечника, ржи и других культур. Для них распределяют согласно подсчетам по закону Харди – Вайнберга пределы варьирования частоты определенного аллеля, ценность которого имеет важное народно-хозяйственное значение.

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Расскажите о методике расчета доли гомозигот и гетерозигот в популяции на основе количественных данных по генотипам.
2. Чему равна сумма частот генотипов в популяции. Приведите формулу.
3. Чему равна сумма частот аллелей в популяции. Приведите формулу.
4. Расскажите о методике расчета частот аллелей на основе частот генотипов.
5. Какие популяции называются панмиктическими?
6. Какой формулой можно описать закон Харди – Вайнберга?
7. Назовите условия, при которых выполняется закон Харди – Вайнберга.
8. Происходят ли изменения аллельных частот в последующих поколениях при соблюдении закона Харди – Вайнберга?
9. Что такое искусственные популяции?
10. Расскажите об особенностях построения графиков зависимости гомозигот и гетерозигот от частоты рецессивного аллеля.