

Определение генетической структуры популяции при дигенных различиях

Задание 1. Определить устанавливается ли равновесие по двум парам генам за одно поколение

Рассмотрим генетическую систему, состоящую из двух несцепленных аутосомных генов. Каждый из этих генов представлен двумя аллелями: А и а; В и в.

Как известно, при дигибридном скрещивании имеется четыре типа гамет: АВ, Аb, аВ, ab и девять генотипов: ААВВ, ААВb, АaВВ, АaВb, ААbb, Аabb, aaВВ, aaВb, aabb.

Пусть частоты аллелей таковы: А – р, а – q; В – m, в – n. Тогда вероятность встретить генотип ААВВ должна быть равна p^2m^2 , вероятность встретить генотип АaВb – $4pqmn$ и т. д. (табл. 1).

**Таблица 1. Равновероятная встречаемость гамет
при свободном опылении растений в популяции при дигибридном скрещивании.**

		pm АВ	pn Ab	qm aB	qn ab
♂	♀				
	pm АВ	p^2m^2 ААВВ	p^2mn ААВb	pqm^2 АaВВ	$pqmn$ АaВb
	pn Ab	p^2mn ААВb	p^2n^2 ААbb	$pqmn$ АaВb	pqn^2 Аabb
	qm aB	pqm^2 АaВВ	$pqmn$ АaВb	q^2m^2 aaВВ	q^2mn aaВb
	qn ab	$pqmn$ АaВb	pqn^2 Аabb	q^2mn aaВb	q^2n^2 aabb

Таким образом, для дигибридного скрещивания получаем следующие вероятности генотипов (формула 1):

$$p^2m^2 \text{ ААВВ} + 2 p^2mn \text{ ААВb} + 2 pqm^2 \text{ АaВВ} + 4 pqmn \text{ АaВb} + p^2n^2 \text{ ААbb} + 2 pqn^2 \text{ Аabb} + q^2m^2 \text{ aaВВ} + 2 q^2mn \text{ aaВb} + q^2n^2 \text{ aabb} = 1 \quad (1)$$

Пусть в популяции частоты аллелей будут равны: $p_A = q_a = m_B = n_b = 0,5$, т. к. должны выполняться равенства $p_A + q_a = 1$ и $m_B + n_b = 1$. Тогда теоретическая вероятность встретить генотип ААВВ в равновесной популяции будет равна $p^2m^2 \text{ ААВВ} = (0,5)^2 \cdot (0,5)^2 = 0,0625$ (или $\frac{1}{16}$, или 6,25 %). Проверим, достигается ли после первого скрещивания это значение частоты генотипа ААВВ.

В исходном поколении имеются особи только генотипов ААВВ и aabb поровну, т. е. по 50 %. Родительские растения дают всего два типа гамет: АВ и ab в равном количестве. Тогда по решетке Пеннета имеем (табл. 2):

Таблица 2. Частоты генотипов после первого скрещивания в дигенной популяции.

	♂	
♀		
АВ	АВ	ААВВ
ab	ab	АaВb
		aabb

Получаем всего три генотипа в таких соотношениях: 1 AABV : 2 AAbb : 1 aabb.

Если рассматривать теперь любую пару аллелей, забыв про вторую, то мы увидим, что для данной пары достигнуто равновесное состояние (например, для А и а получим: AA + 2Aa + aa). Но для двух пар генов ситуация остается далекой от равновесия: частота генотипа AABV равна $\frac{1}{4}$, т. е. 25 %, а это существенно отличается от равновесного значения 6,25 %.

Вывод: равновесие по двум парам генам не устанавливается за одно поколение. Этот факт был обнаружен Вайнбергом.

Причины:

1. По аллелям А и а исходная популяция достаточно хорошо перемешана, а по совокупности пар аллелей разных генов хорошего перемешивания нет;
2. Не образуются сразу все возможные типы гамет;
3. В течение нескольких поколений сочетание АВ встречается чаще, чем в равновесном состоянии.

Задание 2. Рассмотреть материал по дигенным различиям в панмиктической популяции

В дигенной панмиктической популяции будет образовываться 9 генотипических классов, частоты которых можно выразить элементами матрицы 3×3 (рис. 1):

$$\begin{bmatrix} AABV & AABb & AAbb \\ AaBV & AaBb & Aabb \\ aaBV & aaBb & aabb \end{bmatrix} \quad Z = \begin{bmatrix} z_{11} & z_{12} & z_{13} \\ z_{21} & z_{22} & z_{23} \\ z_{31} & z_{32} & z_{33} \end{bmatrix}.$$

Рис. 1. Генотипические классы и сумма частот генотипических классов (Z).

Сумма частот генотипических классов (Z) равна, по определению, 1 (или 100 %). Суммируя строки, найдем частоты генотипов, контролируемых аллелями гена А. Аналогичным образом, суммируя столбцы, определим частоты генотипов, контролируемых аллелями гена В.

Четыре класса гамет, образуемых в дигибридной панмиктической популяции, удобно представить элементами матрицы 2×2 (рис. 2):

$$\begin{bmatrix} AB & Ab \\ aB & ab \end{bmatrix} \quad G = \begin{bmatrix} g_{11} & g_{13} \\ g_{31} & g_{33} \end{bmatrix}.$$

Рис. 2. Гаметические классы и сумма частот гаметических классов (G).

Между частотами гаметических и генотипических классов существуют следующие зависимости (формулы 2–5):

$$g_{11} = z_{11} + \frac{1}{2}(z_{12} + z_{21}) + \frac{1}{4}z_{22}; \quad (2)$$

$$g_{13} = z_{13} + \frac{1}{2}(z_{12} + z_{23}) + \frac{1}{4}z_{22}; \quad (3)$$

$$g_{31} = z_{31} + \frac{1}{2}(z_{21} + z_{32}) + \frac{1}{4}z_{22}; \quad (4)$$

$$g_{33} = z_{33} + \frac{1}{2}(z_{23} + z_{32}) + \frac{1}{4}z_{22}. \quad (5)$$

Эти зависимости основаны на том, что гомозиготы дают все гаметы одного класса, моногетерозиготы – гаметы двух классов в равной пропорции, дигетерозиготы – четыре класса гамет с одинаковой частотой.

После нахождения частот гаметиических классов можно рассчитать частоты аллелей (формулы 6–9):

$$pA = q_{11} + q_{13}; \quad (6)$$

$$qa = q_{31} + q_{33}; \quad (7)$$

$$mB = q_{11} + q_{31}; \quad (8)$$

$$nb = q_{13} + q_{33}. \quad (9)$$

Генотипическая структура дочернего поколения может быть установлена, если известны гаметиические частоты в родительском поколении. Для ее установления достаточно подставить частоты гаметиических классов в решетку Пеннета, произвести перемножение и затем просуммировать частоты одинаковых генотипических классов.

В табл. 3 представлены частоты генотипических и гаметиических классов в последовательном ряду поколений панмиктической популяции при дигенных различиях.

Таблица 3. Движение к состоянию равновесия генотипических частот в панмиктической популяции при дигенных различиях (pA = 0,7, qa = 0,3 и mB = 0,6, nb = 0,4).

Поколение	Матрица генотипических частот (Z)			Матрица гаметиических частот (G)		$d = g_{11} \cdot g_{33} - g_{13} \cdot g_{31}$
F ₀	0,25	0,16	0,14	0,40	0,30	-0,02
	0,02	0,24	0,04			
	0,12	0,02	0,01	0,20	0,10	
F ₁	0,16	0,24	0,09	0,41	0,29	-0,01
	0,16	0,20	0,06			
	0,04	0,04	0,01	0,19	0,11	
F ₂	0,1681	0,2378	0,0841	0,415	0,285	-0,005
	0,1558	0,2004	0,0638			
	0,0361	0,0418	0,0121	0,185	0,115	
F _n	0,1764	0,2352	0,0784	0,420	0,280	0
	0,1512	0,2016	0,0672			
	0,0324	0,0432	0,0144	0,180	0,120	

Можно убедиться, проведя суммирование по строчкам и столбцам, что уже после первого поколения случайных скрещиваний распределение генотипических частот по каждой паре аллелей в отдельности становится равновесным:

$$p^2AA = 0,49 \quad 2pqAa = 0,42 \quad q^2aa = 0,09 \quad m^2BB = 0,36 \quad 2mnBb = 0,48 \quad n^2bb = 0,16$$

Однако в целом с учетом различий по обоим парам аллелей матрица генотипических и гаметических частот в ряду поколений будет продолжать изменяться, пока не приблизится к равновесному состоянию – в F_n поколении.

Установлено, что в дигенной панмиктической популяции для достижения состояния равновесия требуется установление **конкордантного (согласованного) соотношения частот гамет**. При конкордантном соотношении выдерживается равенство (формула 10):

$$g_{11} \cdot g_{33} = g_{13} \cdot g_{31}. \quad (10)$$

В исходном F_0 поколении показатель дискордантности d отличается от нуля и составляет $-0,02$ (табл. 3). В каждом последующем поколении этот показатель будет уменьшаться в два раза. Достаточно 6–7 поколений случайных скрещиваний, чтобы он приблизился к нулю. Но такая скорость будет иметь место при отсутствии сцепления между анализируемыми генами.

Если же гены сцеплены, то дигенная панмиктическая популяция будет тем медленнее приближаться к состоянию равновесия, чем больше будет сила сцепления между генами.

Дискордантное соотношение частот гамет, измеряемое величиной d , может вызываться не только сцеплением разных генов, но их неслучайной ассоциацией в результате действия отбора или других факторов. Это явление называют **неравновесием по сцеплению** или **гаметическим неравновесием**.

Для нахождения равновесных частот генотипических классов в панмиктической популяции при дигенных различиях нужно производить перемножение трехчленов:

$$(p^2AA + 2pqAa + q^2aa) \cdot (m^2BB + 2mnBb + n^2bb).$$

Для определения равновесных гаметических частот следует перемножить двучлены:

$$(pA + qa) \cdot (mB + nb).$$

Тогда получим следующие матрицы генотипических и гаметических частот (рис. 3):

$$Z = \begin{bmatrix} p^2m^2 AABV & 2p^2mn AABb & p^2n^2 AAbb \\ 2pqm^2 AaBV & 4pqmn AaBb & 2pqn^2 Aabb \\ q^2m^2 aaBV & 2q^2mn aaBb & q^2n^2 aabb \end{bmatrix} \begin{matrix} p^2 AA \\ 2pq Aa; \\ q^2 aa \end{matrix} \quad G = \begin{bmatrix} pAmB & pAnb \\ qamB & qanb \end{bmatrix}$$

$$\begin{matrix} m^2 BV & 2mn Bb & n^2 bb & 1 \end{matrix}$$

Рис. 3. Матрицы генотипических и гаметических частот.

Таким образом, в состоянии равновесия принцип конкордантности частот гамет выражается тождеством (формула 11):

$$pAmB \cdot qanb = pAnb \cdot qamB. \quad (11)$$

При полном доминировании в дигенной популяции будут образовываться 4 фенотипических класса особей. Их частоты можно найти, суммируя частоты соответствующих генотипических классов (формулы 12–15):

$$A_B_ = (1 - q^2aa)(1 - n^2bb); \quad (12)$$

$$A_bb = (1 - q^2aa) \cdot n^2bb; \quad (13)$$

$$aaB_ = q^2aa \cdot (1 - n^2bb); \quad (14)$$

$$aabb = q^2aa \cdot n^2bb. \quad (15)$$

Путем дальнейшего суммирования можно показать, что частоты четырех фенотипических классов по каждому из двух пар альтернативных признаков в отдельности составляют (формулы 16–19):

$$A_ = 1 - q^2aa; \quad (16)$$

$$aa = q^2aa; \quad (17)$$

$$B_ = 1 - n^2bb; \quad (18)$$

$$bb = n^2bb. \quad (19)$$

Практическая работа: определение изменения частот генотипов в дигенной популяции после первого скрещивания

Цель работы: определить изменение частот генотипов в дигенной популяции после первого скрещивания.

Материал:

- 1) данные по частотам генотипов четырех фенотипических классов;
- 2) микрокалькулятор.

Ход работы:

- 1) Определите частоты аллелей в дигенной популяции.
- 2) Определите частоты генотипов в дигенной популяции.
- 3) Определите, соответствует ли наблюдаемое распределение особей по классам теоретически ожидаемому.

Пример.

У озимой ржи гены А и В, контролирующие одну из пероксидаз, представлены двумя парами аллелей: А и а, В и в.

В выборке из панмиктической популяции сорта Калинка особи 4 фенотипических классов оказались в следующих количествах:

A_B_	A_bb	aaB_	aabb
130	277	119	232

Соответствует ли это распределение теоретически ожидаемому по формуле Харди – Вайнберга?

Решение.

1. Определяем частоту, с которой встречается каждый класс.

$$N = N_{A_B_} + N_{A_bb} + N_{aaB_} + N_{aabb} = 130 + 277 + 119 + 232 = 758 \text{ растений};$$

$$n_{A_B_} = \frac{N_{A_B_}}{N} = \frac{130}{758} = 0,1715;$$

$$n_{A_bb} = \frac{N_{A_bb}}{N} = \frac{277}{758} = 0,3654;$$

$$n_{aaB_} = \frac{N_{aaB_}}{N} = \frac{119}{758} = 0,1570;$$

$$n_{aabb} = \frac{N_{aabb}}{N} = \frac{232}{758} = 0,3061.$$

Пользуясь формулой 15, определяем значение n^2bb :

$$aabb = q^2aa \cdot n^2bb;$$

$$0,3061 = q^2aa \cdot n^2bb;$$

$$n^2bb = \frac{0,3061}{q^2aa}.$$

Пользуясь формулой 14, определяем значение qa :

$$aaB_ = q^2aa \cdot (1 - n^2bb);$$

$$0,1570 = q^2aa \cdot \left(1 - \frac{0,3061}{q^2aa}\right);$$

$$0,1570 = q^2aa - 0,3061;$$

$$q^2aa = 0,1570 + 0,3061;$$

$$q^2aa = 0,4631;$$

$$qa = \sqrt{0,4631};$$

$$qa = 0,68.$$

Определяем значение pA , пользуясь формулой $pA + qa = 1$:

$$pA = 1 - qa = 1 - 0,68 = 0,32.$$

Находим значения nb и mB :

$$n^2bb = \frac{0,3061}{q^2aa} = \frac{0,3061}{0,4631} = 0,6610;$$

$$nb = \sqrt{n^2bb} = \sqrt{0,6610} = 0,81.$$

$$mB = 1 - nb = 1 - 0,81 = 0,19.$$

2. Пользуясь матрицей генотипических частот, определяем частоту каждого из 9 возможных классов:

$$\begin{bmatrix} AABV & AABb & AAbb \\ AaBV & AaBb & Aabb \\ aaBV & aaBb & aabb \end{bmatrix} Z = \begin{bmatrix} p^2m^2 & 2p^2mn & p^2n^2 \\ 2pqm^2 & 4pqmn & 2pqn^2 \\ q^2m^2 & 2q^2mn & q^2n^2 \end{bmatrix} Z = \begin{bmatrix} 0,0037 & 0,0315 & 0,0672 \\ 0,0157 & 0,1340 & 0,2855 \\ 0,0167 & 0,1423 & 0,3034 \end{bmatrix}$$

3. Определяем частоту каждого из 4 фенотипических классов:

К классу $A_B_$ относятся 4 генотипических класса $AABV$, $AABb$, $AaBV$ и $AaBb$.

$$n_{A_B_} = 0,0037 + 0,0315 + 0,0157 + 0,1340 = 0,1846.$$

К классу A_bb относятся 2 генотипических класса $AAbb$ и $Aabb$.

$$n_{A_bb} = 0,0672 + 0,2855 = 0,3527.$$

К классу aaB_ относятся 2 генотипических класса aaBB и aaBb.

$$n_{aaB_} = 0,0167 + 0,1423 = 0,1590.$$

Класс aabb представлен одним генотипом.

$$n_{aabb} = 0,3034.$$

Определяем теоретически ожидаемое количество растений каждого класса при данных частотах:

$$N_{A_B_} = N \cdot n_{A_B_} = 758 \cdot 0,1846 = 139,9 \approx 140 \text{ растений.}$$

$$N_{A_bb} = N \cdot n_{A_bb} = 758 \cdot 0,3527 = 267,3 \approx 267 \text{ растений.}$$

$$N_{aaB_} = N \cdot n_{aaB_} = 758 \cdot 0,1590 = 120,5 \approx 121 \text{ растение.}$$

$$N_{aabb} = N \cdot n_{aabb} = 758 \cdot 0,3034 = 229,9 \approx 230 \text{ растений.}$$

При помощи критерия соответствия хи-квадрат определяем, соответствует ли наблюдаемое распределение особей по классам теоретически ожидаемому (табл. 4) (порядок расчета см. Общая генетика, лабораторное занятие 4).

Таблица 4. **Вычисление критерия χ^2 при дигибридном скрещивании.**

Классы	Число семян		Отклонение, $d = Q - q$	Квадрат отклонения, d^2	$\frac{d^2}{q}$
	фактически полученных, Q	теоретически ожидаемых, q			
A_B_	130	140	-10	100	0,71
A_bb	277	267	10	100	0,37
aaB_	119	121	-2	4	0,03
aabb	232	230	2	4	0,02
Сумма	758	758	0	-	$1,13 = \chi^2$

В нашем примере χ^2 равен 1,13. Число степеней свободы при четырех фенотипических классах равно 3 ($n - 1 = 4 - 1 = 3$), следовательно, теоретическое значение χ^2 составляет 7,81.

В связи с тем, что фактическое значение χ^2 (1,13) оказалось меньше табличного значения χ^2 (7,81), то наблюдаемое распределение особей статистически достоверно не отличается от теоретически ожидаемого.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. По каким формулам можно рассчитать вероятности генотипов при дигибридном скрещивании?
2. Устанавливается ли равновесие по двум парам генов за одно поколение?
3. Что такое генотипические классы?
4. Что такое гаметические классы?
5. Какие зависимости существуют между частотами гаметических и генотипических классов?
6. По каким формулам можно рассчитать частоты аллелей в дигибридной популяции?
7. Что такое конкордантное соотношение частот гамет?
8. Что такое дисконкордантное соотношение частот гамет?

9. Что такое фенотипические классы?
10. По каким формулам можно определить частоты фенотипических классов в дигенной популяции?

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

1. В дигенной панмиктической популяции частоты аллелей разных генов составляют $p_A = 0,45$; $p_b = 0,84$.

1. Определите частоты рецессивного аллеля a и доминантного аллеля B .
2. Определите частоту фенотипического класса $A_B_$.
3. Определите частоту фенотипического класса A_bb .
4. Определите частоту фенотипического класса $aaB_$.
5. Определите частоту фенотипического класса $aabb$.

2. В дигенной панмиктической популяции количество соответствующих генотипов следующее:

$$\begin{bmatrix} 3 & 9 & 0 \\ 9 & 35 & 36 \\ 0 & 39 & 103 \end{bmatrix}.$$

1. Определите частоту доминантного аллеля A .
2. Определите частоту рецессивного аллеля a .
3. Определите частоту доминантного аллеля B .
4. Определите частоту рецессивного аллеля b .
5. Проверьте, соблюдаются ли равенства $p_A + q_a = 1$ и $p_B + p_b = 1$.

3. Дигенная панмиктическая популяция характеризуется следующей матрицей генотипических частот:

$$Z = \begin{bmatrix} 0,02 & 0,14 & 0,05 \\ 0,04 & 0,08 & 0,06 \\ 0,07 & 0,12 & 0,42 \end{bmatrix}.$$

1. Определите частоты гаметических классов для данной популяции.
2. Определите аллельные частоты для данной популяции.
3. Определите, наблюдается ли конкордантное соотношение в данной популяции. Если нет, определите показатель дисконкордантности.
4. Определите частоты генотипических классов для данной популяции.
5. Определите частоты фенотипических классов для данной популяции.

4. В дигенной панмиктической популяции частоты аллелей разных генов составляют $q_a = 0,12$; $m_B = 0,46$.

1. Определите частоты доминантного аллеля A и рецессивного аллеля b .
2. Определите частоту фенотипического класса $A_B_$.
3. Определите частоту фенотипического класса A_bb .
4. Определите частоту фенотипического класса $aaB_$.
5. Определите частоту фенотипического класса $aabb$.

5. Дигенная панмиктическая популяция характеризуется следующей матрицей генотипических частот:

$$Z = \begin{bmatrix} 0,17 & 0,24 & 0,08 \\ 0,15 & 0,21 & 0,07 \\ 0,03 & 0,04 & 0,01 \end{bmatrix}.$$

1. Определите частоты гаметических классов для данной популяции.
2. Определите аллельные частоты для данной популяции.
3. Определите, наблюдается ли конкордантное соотношение в данной популяции. Если нет, определите показатель дисконкордантности.
4. Определите частоты генотипических классов для данной популяции.
5. Определите частоты фенотипических классов для данной популяции.

6. В дигенной панмиктической популяции наблюдается распределение особей 4 классов в следующих количествах:

A_B_	A_bb	aaB_	aabb
1280	207	89	290

1. Определите частоты встречаемости каждого класса.
2. Определите аллельные частоты для данной популяции.
3. Определите частоты генотипических классов для данной популяции.
4. Определите частоты фенотипических классов для данной популяции.
5. Определите, соответствует ли наблюдаемое распределение особей 4 классов теоретически ожидаемому.

7. В дигенной панмиктической популяции частоты аллелей разных генов составляют $p_A = 0,71$; $m_B = 0,22$.

1. Определите частоты рецессивного аллеля а и рецессивного аллеля b.
2. Определите частоту фенотипического класса A_B_.
3. Определите частоту фенотипического класса A_bb.
4. Определите частоту фенотипического класса aaB_.
5. Определите частоту фенотипического класса aabb.

8. В дигенной панмиктической популяции количество соответствующих генотипов следующее:

$$\begin{bmatrix} 125 & 80 & 70 \\ 10 & 120 & 20 \\ 60 & 10 & 5 \end{bmatrix}.$$

1. Определите частоту доминантного аллеля А.
2. Определите частоту рецессивного аллеля а.
3. Определите частоту доминантного аллеля В.
4. Определите частоту рецессивного аллеля b.
5. Проверьте, соблюдаются ли равенства $p_A + q_a = 1$ и $m_B + n_b = 1$.

9. В дигенной панмиктической популяции наблюдается распределение особей 4 классов в следующих количествах:

A_B_	A_bb	aaB_	aabb
760	150	80	10

1. Определите частоты встречаемости каждого класса.
2. Определите аллельные частоты для данной популяции.
3. Определите частоты генотипических классов для данной популяции.
4. Определите частоты фенотипических классов для данной популяции.
5. Определите, соответствует ли наблюдаемое распределение особей 4 классов теоретически ожидаемому.

10. В дигенной панмиктической популяции частоты аллелей разных генов составляют $q_a = 0,58$; $p_b = 0,39$.

1. Определите частоты доминантного аллеля А и доминантного аллеля В.
2. Определите частоту фенотипического класса А_В_.
3. Определите частоту фенотипического класса А_bb.
4. Определите частоту фенотипического класса aaВ_.
5. Определите частоту фенотипического класса aabb.