

POPULACIONA GENETIKA

Začeci populacione genetike

Populaciona genetika je grana genetike koja pokušava da odgovori na pitanje kako i zašto se frekvencije alela i genotipova menjaju tokom vremena unutar populacija i među njima, čime obezbeđuje razumevanje procesa događanja evolucionih promena i genetske raznovrsnosti.

- Razmatra alele u populaciji, koji konstituišu alelski skup (ukupan “rezervoar” ili kolekciju alela).
- Potomak se posmatra kao uzorak dva gameta izvučena iz skupa gameta
- Genski flow ili protok (kretanje gena među populacijama) leži u osnovi evolucije.

Frekvencije alela, genotipova i fenotipova

- Frekvencija **alela** – broj određenog alela u populaciji
- Frekvencija **genotipova** – broj heterozigota i dve vrste homozigota
- Frekvencija **fenotipova** – empirijski
 - Izračunavanje pomaže proceni rizika

Mikroevolucija

- Promene frekvencija alela u populaciji obezbeđuju male pomake u genskim promenama, koji se nazivaju **mikroevolucija**, i koji konstituišu evoluciju.
- Frekvencije alela se mogu menjati usled:
 - neslučajnog sparivanja
 - migracija
 - genetičkog drifta
 - mutacija
 - prirodne selekcije

Osnivači populacione genetike

- 1908. Godfri Hardi i Vilhelm Vajnberg matematički opovrgnuli rasprostranjeno shvatanje da dominantne crte u populaciji postaju učestalije, a recesivne ređe
- Primenili algebru da pokažu da frekvencije alela ostaju konstantne kroz generacije

Hardi-Vajnbergov ekvilibrijum

Frekvencije različitih alela u populaciji se ne menjaju kroz generacije, čak i ako seksualna reprodukcija konstantno meša kombinacije.

Dokle god je sparivanje u najširem smislu slučajno, očekivana frekvencija homozigota i heterozigota je predvidljiva iz frekvencije alela

- odnosi se na seksualno reprodukujuće populacije, ali pod određenim uslovima i kada nema prirodne selekcije – **relativno retko stanje**

Hardi-Vajnbergov ekvilibrijum

- Od svih gameta koji se produkuju u ovoj populaciji će p nositi A a q nositi a .
- Verovatnoća različitih mogućih genotipova potomstva (F1 generacija) je produkt verovatnoće da jajna ćelija nosi određeni alel i da spermatozoid nosi određeni alel.
- Stoga će frekvencija homozigota AA biti p^2 , homozigota aa će biti q^2 a frekvencija heterozigota će biti $2pq$.

Hardi-Vajnbergov ekvilibrijum

- A i a
- proporcija alela A u populaciji = p
- proporcija alela a u populaciji = q

$$p + q = 1$$

$$q = 1 - p$$

$$p = 1 - q$$

frekvencija homozigota $AA = p^2$

frekvencija homozigota $aa = q^2$

frekvencija heterozigota = $2pq$.

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

- proporcija u ukupnom fondu gameta
F2 generacije koja će primiti A će biti:

$$p^2 + \frac{1}{2} (2pq)$$

- kad skratimo

$$p^2 + pq$$

- i kad zamenimo q sa $(1 - p)$

$$p^2 + p - p^2$$

$$p$$

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Zašto ekvilibrijum često ne postoji?

- Specifični uslovi za Hardi-Vajnbergov ekvilibrijum često ne postoje, bar za neke gene.
- Ratovi selektivno pogađaju izvesne populacije.
- Ekonomski i politički sistemi čine da neke grupe imaju više dece nego druge.
- Religijske restrikcije i lične preferencije vode izbor partnera.
- Stanovništvo putuje
- Prirodne katastrofe i nove infektivne bolesti redukuju populacije...
- sledi da je „**rezervoar**“ gena veoma fluidni entitet.

Mutacije

- Veliki i kontinuirani izvor genetskog variranja
- Ako se **promeni osnova DNK u delu gena koji kodira izvestan protein**, može se pojaviti izmenjena crta
- Promene mogu da se prenesu budućim generacijama i tako utiču na frekvenciju alela u populaciji
- Mutacije manje remete Hardy-Vajnbergov ekvilibrijum od neslučajnog sparivanja i migracija

Mutacije

Kimura: dve vrste mutacija

1. Mutacije zamene nukleotidne baze na kodirajućem delu DNK

sinonimne - nema promene u polipeptidnom lancu,

misens mutacije - jedna od aminokiselina zamenjena u proteinu

nonsens mutacije kada se prekida lanac polipeptida (gubitak funkcije proteina).

2. Strukturalne promene DNK

obuhvataju adicije i delecije nukleotidnih baza, insercije i inverzije, i one uvek dovode do drastične promene u kodiranom proteinu.

- nemaju sve mutacije ulogu u evoluciji, ali sve one dovode do promene frekvencije alela u populaciji.
- genetičko opterećenje populacije: skup štetnih alela

Neslučajno sparivanje

- Povećana verovatnoća da će individue nekog genotipa imati potomstvo sa individuama određenog genotipa nego sa individuama drugih genotipova
- Izbor partnera na osnovu ličnih preferencija
- Disproporcionalni doprinos nekih individua sledećoj generaciji (Arnold; Hopi Indijanci – kulturalna selekcija)
- Brakovi između srodnika
- Uprkos neslučajnom sparivanju, mnoge crte se ipak slučajno mešaju u potomstvu

Migracije

- Kretanje jedinki između populacija može uneti nove alele u populaciju u kojoj ti aleli nisu postojali, što može povećati genetičku raznolikost unutar populacije i značajno promeniti genetički sastav populacije.
 - Veliki gradovi sa mnogo doseljenika (NY)
- Možemo pratiti genetske efekte migracije praćenjem kako su se frekvencije alela menjale iz jedne geografske regije u drugu, i tada zaključiti kojim pravcima su se kretali ljudi nekada
 - Primer: Vlasi u Bugarskoj i nedostatak galaktokinaze
 - Obrasci hegemonije: sličnost ABO tipova u određenim regionima
 - Koncept postepene promene - *klina*: dolina Nila i razlike u mitohondrijalnoj DNK: što su dve osobe udaljenije fizički, manje su slične njihove mitohondrijske DNK.

Genetički drift

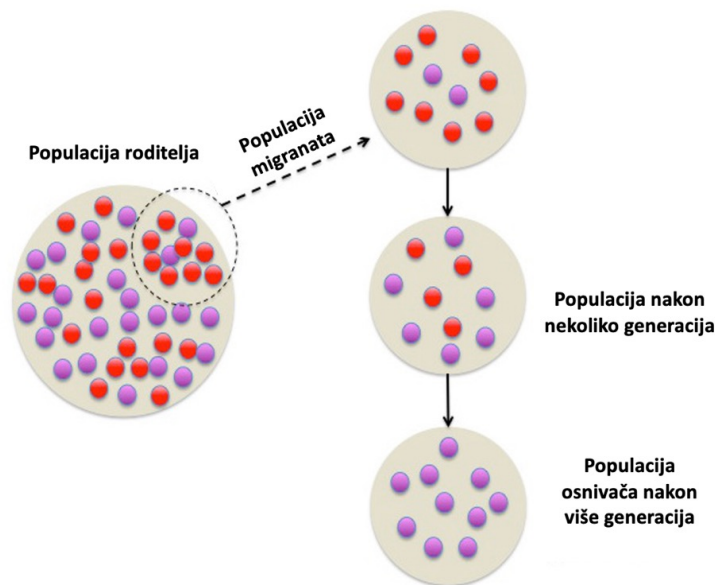
genetički drift: fluktuacija frekvencije alela iz generacije u generaciju, čak i u odsustvu prirodne selekcije - što je manja populacija, dramatičnije će biti fluktuacije

- Fiksacija alela: određeni alel nekog gena postaje jedini alel prisutan na tom genskom lokusu u celokupnoj populaciji organizama - genetička varijabilnost za taj specifični gen u populaciji opada ili nestaje.
- Dve ključne posledice genetičkog drifta:
 - *on rezultuje u gubitku varijacija tokom vremena*
 - *male populacije gube varijacije mnogo brže nego velike.*

Genetički drift

- Efekat osnivača

- Severozapad Finske i incidenca shizofrenije, Amiši u Pensilvaniji
- Kvebek: „optimum karakteristika za otkrivanje gena“ – mnogo generacija od osnivanja (14), mali broj osnivača (oko 2500), visoka stopa ekspanzije populacije (74 % po generaciji), velika sadašnja populacija (oko 6 miliona) i minimalan broj brakova van grupe
- Praćenje na fenotipskom nivou (retke crte i bolesti), a i na genotipskom preko haplotipova



- Usko grlo populacije

- ostrvo Pingelap, prirodna katastrofa i ahromatopsija

Prirodna selekcija

- Sredinske promene mogu promeniti frekvencije alela kada **individue s određenim fenotipom imaju veće šanse da prežive i reprodukuju se nego druge.**
- Ovaj diferencirani opstanak zasnovan na fenotipu, pa prema tome i genotipu, naziva se prirodna selekcija.
- Ona može biti negativna – uklanjanje alela – ili pozitivna – zadržavanje alela
 - Primer: tuberkuloza kod Indijanaca u rezervatu u Kanadi

Prirodna selekcija

Savremeno shvatanje evolucije i „fitesa“ (ili pogodnosti - sposobnosti genotipa da preživi i razmnožava se u određenoj sredini)

- relativni „fitnes“ jednog genotipa može da se promeni kada dođe do promena u okruženju
- prednosti određenog genotipa mogu doći do izražaja tek u određenoj sredini
- fitnes ne može da se poveže sa samo jednim genom, već zavisi od interakcija mnogo gena u organizmu
- fitnes čini mnogo dimenzija i komponenti (npr. uspeh u preživljavanju, sposobnost privlačenja partnera, plodnost...) - svaka ima različite efekte na dinamiku frekvencija alela u populaciji
- **Dakle, evolucija je rezultat kompleksnih interakcija gena, okoline i naslednih osobina**

Teorija neutralnosti i molekularni sat

- Usled genetičkog drifta, dve populacije koje se izoluju jedna od druge imaju tendenciju da se **razilaze (divergiraju)** tokom vremena u terminima DNK sekvenci zbog povremenih fiksacija neutralnih mutacija u svakoj od njih
- Mnoge mutacije su neutralne, pošto je veliki deo genoma *nekodirajući*, kao i zato što redundanca genetičkog koda znači da su mnoge promene kodirajućih sekvenci *sinonimne* (promene u sekvenci osnove koje ne prave razliku u sekvenci aminokiselina koje proizvode)
- količina divergencije između DNK sekvenci bilo koje dve populacije vrsta u osnovi odražava vreme od kada su imale zajedničkog pretka.

- Ovo je poznato kao **neutralna teorija molekularne evolucije** i posebno se povezuje s japanskim genetičarem Moto Kimurom.
- Usled neutralne evolucije, možemo koristiti količinu molekularne sličnosti različitih vrsta ili populacija da ustanovimo njihova porodična stabla i vreme kad je došlo do divergencije

Darvinovo shvatanje evolucije i neutralna teorija

- kontroverza "neutralisti" - "darvinisti"
- tenzija između Darvinovog shvatanja evolucije i neutralne teorije?
- Neutralna evolucija objašnjava mnoge molekularne promene koje nemaju funkciju a koje se odvijaju u istoriji života, a Darvinova promene u crtama koje oblikuju fenotip