

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОПУЛЯЦИИ ЧЕЛОВЕКА

**Азербайджанский Медицинский Университет
кафедра Медицинской биологии и генетики
доцент Афлатун Полад оглы Азизов**

Обсуждаемые вопросы

- **Основные характеристики популяции человека**
- **Частота аллелей. Закон Харди-Вайнберга**
- **Мутации**
- **Популяционные волны**
- **Изоляции**
- **Дрейф генов**
- **Генетический полиморфизм**
- **Генетический груз**
- **Инбридинг**

Основные характеристики популяции человека

- Человек, как биологическая система, входящий в состав популяции функционирует **в конкретном отрезке времени** и не имеет относительную стабильность.
- Популяция при благоприятных условиях **может существовать почти что вечно.**
- У нее очень хорошо развиты реакция приспособленности и саморегуляция к конкретным условиям среды.

Генофонд

- **Генофонд** представлен совокупностью аллелей, образующих генотипы организмов данной популяции.
- В каждой данной популяции состав генофонда из поколения в поколение может постоянно изменяться.
- Новые сочетания генов образуют уникальные генотипы и фенотипы, они подвергаются давлению.

Генофонд

- Популяция, генофонд, который непрерывно меняется из поколения в поколение, претерпевает эволюционное изменение.
- Статичный генофонд отражает **отсутствие генетической изменчивости** среди особей данного вида и отсутствие эволюционного изменения.
- Факторы среды производящих непрерывный отбор и он определяет какие гены будут переданы следующему поколению.

Генофонд

- Генофонд природных популяций отличается **наследственное разнообразие** (генетическая гетерогенность, или полиморфизм), генетическое единство, динамическое равновесие доли особей с разными генотипами.
- Наследственное разнообразие заключается в присутствии в генофонде одновременно различных аллелей отдельных генов.

Наследственное разнообразие

- **Первично оно создается мутационным процессом.**
- **Мутации, будучи обычно рецессивными и не влияя на фенотипы гетерозиготных организмов, сохраняются в генофондах популяций в скрытом от естественного отбора состоянии.**
- **Накапливаясь, они образуют резерв наследственной изменчивости.**

Наследственное разнообразие

- Благодаря комбинативной изменчивости этот резерв используется для создания в каждом поколении новых комбинаций аллелей.
- Объем такого резерва огромен. Так, при скрещивании организмов, различающихся по **1000 локусам, каждый из которых представлен десятью аллелями, количество вариантов генотипов достигает 101000.**

Генетическое единство

- **Генетическое единство** популяции обуславливается достаточным уровнем панмиксии.
- В условиях случайного подбора скрещивающихся особей источником аллелей для генотипов организмов последовательных поколений является весь генофонд популяций.
- Генетическое единство проявляется **в генетической реализации популяции при изменении условий существования,** что обуславливает выживание видов.

Наследственное разнообразие

- ***Наследственное разнообразие*** в популяциях связано с наличием в генофонде различных аллелей одних и тех же генов, которые формируются в ***результате мутаций в пределах локуса.***
- В гаметогенезе половые клетки получают только один из этих аллелей.
- Соответственно в человеческих популяциях хотя и встречаются фенотипически близкие особи, генотипически они неповторимы.

Показатели структуры популяции

- Как первая надорганизменная биологическая система, популяция обладает определенной структурой и свойствами.
- Структуру популяции отражают такие ее показатели, как ***численность и распределение особей в пространстве, соотношение групп по полу и возрасту, их морфологические, поведенческие и другие особенности.***

Численность

- **Численность** - это общее количество особей в популяции.
- Эта величина характеризуется широким диапазоном изменчивости, однако **она не может быть ниже некоторых пределов.**
- Минимальная численность популяции человека колеблется в пределах 200-1500 особей.

Численность

- Любые случайные причины (пожар, наводнение, засуха, обильные снегопады, сильные морозы и т. д.) могут сократить ее настолько, что оставшиеся особи не смогут встречаться и оставить потомство.
- Рождаемость перестанет покрывать естественную убыль, и оставшиеся особи в течение сравнительно короткого времени вымрут.

Половая структура

- **Половая структура** отражает определенное соотношение мужских и женских особей в популяции.
- **Генетический механизм определения пола обеспечивает расщепление потомства по полу в соотношении 1:1.**
- В силу разной жизнеспособности мужских и женских особей это первичное соотношение полов при оплодотворении часто заметно отличается от вторичного у человека и **тем более от третичного, характерного для половозрелых особей.**

Соотношение полов	Девочки	Мальчики
Первичное (зигота)	100	125
Вторичное(при рождении)	100	106
Третьичное		
Детский возраст	100	103
18 лет	100	100
50	100	95
57	100	90
67	100	70
87	100	50
100 лет и более	100	21

Половая структура

- В популяциях человека первичное соотношение полов (соотношение зигот) составляет 100 девочек на 125 мальчиков, вторичное соотношение полов (соотношение при рождении) составляет 100 девочек на 106 мальчиков; третьичное соотношение: в детском возрасте - 100 / 103, к 18 годам 100/100, к 50 годам—100 женщин на 95 мужчин, а к 87 годам соотношение по полу становится 2:1 (100 / 50), более 100 лет — 5:1 (100 / 21).

Частота генов, генотипов

- В основе генетической изменчивости популяции лежат закономерности наследования признаков, определяемые механизмом распределения **хромосом и генов в мейозе и случайным сочетанием гамет при оплодотворении.**
- Известно, что все природные популяции гетерогенны, они насыщены мутациями.
- **Генетическая гетерогенность** любой популяции при отсутствии давления внешних факторов должна быть неизменной, находиться в определенном равновесии.

Частота генов, генотипов

- Предположим, что в популяции число форм, гомозиготных по разным аллелям одного гена (**AA и aa**), одинаково.
- Если особи — носители данных аллелей (**pA+qa**) — равновероятно свободно скрещиваются друг с другом (панмиксия), то возможны следующие комбинации:
 $(pA + qa) \times (pA + qa) = p^2AA + 2pqAa + q^2aa$

Частоты генов, генотипов

• Среди зигот частота генотипа **AA** можно показывать как **p^2** , генотипа **Aa** – **$2pq$** , генотипа **aa** – **q^2** .

• Поскольку популяция человека функционирует как сложная гетерозиготная система, тогда совокупность всех аллелей составит:

$$p + q = 1$$

• Распределение генотипов среди зигот показывают формулой :

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Частоты генов, генотипов

• Таким образом, в популяции все гаметы особей с генотипом **AA**, половина гамет у особей **Aa** являются носителями аллеля **A**. Тогда частота аллеля **A** в новых поколениях составит:

$$A = p^2 + (1/2) 2 pq = p^2 + pq .$$

• Частота встречаемости доминантного аллеля данного гена определяется как **p**, частота альтернативного аллеля того же гена может быть обозначена как **q**.

• Известно, что в гетерозиготных популяциях генетическое равновесие выражается как **p + q = 1**.

• Отсюда **p = 1 - q** и **q = 1 - p**.

Частоты генов, генотипов

- Аналогично, в популяции все гаметы особей с генотипом **aa**, половина гамет у особей **Aa** являются носителями аллеля **a**. Тогда частота аллеля **a** в новых поколениях составит:

$$a = (1/2) 2 pq + q^2 = pq + q^2$$

- Известно, что в гетерозиготных популяциях генетическое равновесие выражается как **$p + q = 1$** .
- Отсюда **$p = 1 - q$** и **$q = 1 - p$** . Исходя из этих уравнений **$p = A$** и **$q = a$**

Частоты генов, генотипов

	Самцы	
Самки	$0,5A$	$0,5a$
$0,5A$	$0,25AA$	$0,25Aa$
$0,5a$	$0,25Aa$	$0,25aa$

Частоты генов, генотипов

- Цифры показывают, что в данном поколении в популяции будут возникать гомозиготы **AA** и **aa** с частотой 0,25, а гетерозиготы **Aa** — с частотой 0,50.
- Частота гамет с рецессивным аллелем **a** составит 0,5 (0,25 от гомозигот **aa** + 0,25 от гетерозигот **Aa**).
- Частота гамет с доминантным аллелем **A** составит 0,5 (0,25 от гомозигот **AA** + 0,25 от гетерозигот **Aa**).

Частоты генов, генотипов

- Это соотношение сохранится во всех следующих поколениях, если не будет нарушено каким-либо внешним давлением.
- В подавляющем большинстве случаев в популяции встречается разное число гомозигот **AA** и **aa**.
- Разберем пример, когда частота аллелей данного гена в популяции будет **0,7a**, **0,3A**:

Частоты генов, генотипов

	Самцы	
Самки	0,3A	0,7a
0,3A	0,09AA	0,21Aa
0,7a	0,21Aa	0,49aa

Частоты генов, генотипов

- В потомстве на 100 зигот будет **9 гомозигот AA, 49 гомозигот aa и 42 гетерозиготы Aa.**
- В следующем поколении гаметы с аллелем **A** будут возникать с частотой 0,3 (0,09 от гомозигот **AA** + **0,21** от гетерозигот **Aa**).
- Гаметы с аллелем **a** будут возникать опять-таки с частотой 0,7 (0,49 от гомозигот **aa** + **0,21** от гетерозигот **Aa**).
- Как и в первом примере, без внешнего давления это соотношение сохранится в каждой последующей генерации.

Закон Харди-Вайнберга

- Уравнения $A = p^2 + (1/2) 2 pq = p^2 + pq$ и $a = (1/2) 2 pq + q^2 = pq + q^2$, а также $A = p^2 - p(1 - p) = p^2 + p - p^2 = p$ и $a = q(1 - q) + q^2 = q - q^2 + q^2 = q$ суммарно отражают закона Харди-Вайнберга.
- Формула Харди — Вайнберга позволяет рассчитывать относительную частоту генотипов и фенотипов в популяции.

Закон Харди-Вайнберга

- **Формула Харди—Вайнберга пригодна лишь для предельно упрощенной ситуации, для идеальной бесконечно большой популяции и при отсутствии давления каких-либо факторов.**
- **Известно, на частоту фенотипа оказывает влияние не только частота данного аллеля, но и такие его свойства, как доминантность, рецессивность, пенетрантность и экспрессивность.**

Закон Харди-Вайнберга

- При анализе природных популяций необходимо различать понятия:
- частота гена - количественное соотношение аллелей одного какого-либо локуса
- частота генотипа - количественное соотношение разных генотипов
- частота фенотипа - количественное соотношение разных фенотипов

Мутации

- Мутации – внезапные скачкообразные стойкие изменения в структуре генотипа.
- *Мутации - дискретные изменения наследственности, в природе спонтанны, мутации передаются по наследству, встречаются достаточно редко и могут быть различных типов.*
- В зависимости от того какой признак положен в основу, на сегодняшний день существует несколько систем классификации мутаций.

Мутации

- Любые мутации нарушают **нормальную сбалансированность генотипа и фенотипа**, поэтому они являются (чаще всего) вредными для организма и не могут быть сразу поддержаны отбором.
- В гетерозиготном же состоянии вредные мутации не проявляются
- Естественный отбор вначале благоприятствует не гомозиготным формам, несущим мутантный признак, а гетерозиготам, скрывающим этот признак от действия отбора.

Дрейф генов

- Дрейф генов - когда изменения частоты генов в популяциях бывают случайными и не зависят от естественного отбора.
- Случайный дрейф генов или эффект **Сьюэлла Райта** может служить важным механизмом эволюционных изменений в небольших или изолированных популяциях.
- В небольшой популяции могут быть представлены не все гены, типичные для данного вида.

Дрейф генов

- **Случайные события, например преждевременная гибель особи, бывшей единственным обладателем какого-то аллеля, приведут к исчезновению данного аллеля из популяции.**
- **Если данный аллель встречается в популяции из 1 000 000 особей с частотой, скажем, 1% (т.е. $q = 0,01$), то им будут обладать 10 000 особей, а в популяции из 100 особей этот аллель будет присутствовать только у одной особи, так что вероятность его утраты малой популяцией гораздо выше.**

Дрейф генов

- **Случайный дрейф генов, как показывает само его название, непредсказуем.**
- **Небольшую популяцию он может привести к гибели, а может сделать ее даже лучше адаптированной к данной среде или усилить ее дивергенцию от родительской популяции.**
- **Дрейф генов считают существенным фактором в возникновении новых видов в островных и других репродуктивно изолированных популяциях.**

Дрейф генов

- С дрейфом генов связано явление, известное под названием принципа основателя.
- Оно состоит в том, что при отделении от родительской популяции небольшой ее части последняя может случайно оказаться не вполне типичной по своему аллельному составу для родительской популяции.
- Некоторые аллели могут в ней отсутствовать, а другие оказаться представленными с непропорционально высокой частотой.

Дрейф генов

- **Постоянное скрещивание внутри такой первичной популяции приведет к созданию генофонда, отличающегося по частотам аллелей от генофонда исходной родительской популяции.**
- **Дрейф генов обычно снижает генетическую изменчивость в популяции, главным образом в результате утраты тех аллелей, которые встречаются редко.**

Дрейф генов

- Длительное скрещивание особей внутри малой популяции уменьшает долю гетерозигот и увеличивает долю гомозигот.
- Примеры **действия принципа основателя** были выявлены при изучении небольших популяций, образованных в США религиозными сектами, эмигрировавшими из Германии в XVIII веке.
- В некоторых из этих сект браки заключались почти исключительно между их членами.

Дрейф генов

- В таких случаях **частота ряда аллелей в них сильно отличается** от частоты этих аллелей в популяциях как ФРГ, так и США.
- Например, изученная община данкеров – религиозной секты, обосновавшейся в Пенсильвании, состояла примерно из 100 семей; **в столь малой популяции должен был происходить дрейф генов.**
- Определение групп крови дало следующие результаты:

Популяция

Частота группы А

**Популяция
Пенсильвании**

42%

Популяция ФРГ

45%

Популяция данкеров

60%

Дрейф генов

- Все популяции людей полиморфны по группам крови, но у каждой популяции частоты встречаемости будут разными.
- В Швеции часто встречается группа O.
- Среди индейцев полностью отсутствует группа B.
- Полиморфизм возник раньше возникновения человеческого вида, а значит, уже предок человека имел разные группы крови.

Дрейф генов

- Эти данные, по-видимому, отражают результаты дрейфа генов, происходящего в малых популяциях.
- Дрейф генов может вести к уменьшению изменчивости в пределах той или иной популяции, но он может также увеличить изменчивость в пределах вида в целом.
- В небольших изолированных популяциях могут возникать нетипичные для основной популяции признаки, которые в случае изменения среды могут создавать селективное преимущество.

Дрейф генов

- **Есть связь между группами крови заболеваниями.**
- **O группа. Ревматизм редок, но язва желудка и 12-перстной кишки, встречается в популяциях чаще, если они находились долгое время в изоляции.**
- **Например, аборигены, индейцы - коренное население Австралии. У них имел место естественный отбор, причина его – инфекционные заболевания – холера, туберкулез, сифилис.**

Генетический полиморфизм

- **Полиморфным признаком называют менделеевский (моногенный) признак, по которому в популяции присутствуют как минимум два фенотипа (минимум два аллеля), причём ни один из них не встречается с частотой менее 1%.**
- **Эти два фенотипа (генотипа) находятся в состоянии длительного равновесия.**
- **Наследственный полиморфизм создаётся мутациями и комбинативной изменчивостью.**
- **Часто в популяциях присутствует больше двух аллелей по данному локусу и, соответственно, более чем два фенотипа.**

Генетический полиморфизм

- **Альтернативное полиморфизму явление - существование редких генетических вариантов, присутствующих в популяции с частотой менее 1%.**
- **Первый полиморфный признак (система групп крови АВО) был открыт в 1900 г. австрийским учёным К. Ландштейнером .**
- **В 1955 году на примере гаптоглобина (сывороточного белка, связывающего гемоглобин) был выявлен самый простой вариант полиморфизма - полиморфизм белков.**

Генетический полиморфизм

- К настоящему времени описано множество таких полиморфных признаков у человека:
- Сывороточные белки: **церулоплазмин:** 2 аллеля - **CP3, CPС**, а также более редкий аллель австралонегроидов - **CP4**.
- **гаптоглобин** - 3 аллеля - **Hr1S Hr1P[^] Hr2[^]**
- **иммуноглобины** - 4 аллеля и очень сложная система более редких аллелей.
- Поверхностные антигены эритроцитов (группы крови): **ABO** - 4 аллеля: **A₁, A₂, B, 0**, секрета **ABH** - 2 аллеля, **антиген Келл** - 2 аллеля - **K, k**, **антиген Льюис** - 2 аллеля - **Lea, Leb**, **антиген резус** - сложный комплекс аллелей.

Генетический полиморфизм

- Различают **наследственный и адапционный полиморфизм.** Наследственный полиморфизм создаётся мутациями и комбинативной изменчивостью.
- Адапционный полиморфизм обусловлен тем, что естественный отбор благоприятствует разным генотипам из-за разнообразия условий среды.

Генетический полиморфизм

- *Человечеству свойствен высокий уровень наследственного разнообразия.*

Кроме многочисленных вариантов отдельных белков, простых признаков, прямо отражающих генетическую конституцию организма, люди отличаются друг от друга цветом кожи, глаз и волос, формой носа и ушной раковины, рисунком эпидермальных гребней на подушечках пальцев и другими сложными признаками.

Генетический полиморфизм

- У людей **не совпадают группы крови** по системам эритроцитарных антигенов резус (**Rh**), **ABO** и другим.
- Известно более 130 вариантов гемоглобина, но лишь 4 обнаруживаются в нескольких популяциях в высокой концентрации: **HbS** - тропическая Африка, Средиземноморье, **HbC** - Западная Африка, **HbD** - Индия, **HbE** - тропическая и субтропическая зоны Юго-Восточной Азии.

Генетический полиморфизм

- **Вариабельность распространения аллелей в популяциях людей зависит от действия элементарных эволюционных факторов.**
- **Этими эволюционными факторами являются мутационный процесс и естественный отбор, а также дрейф генов (генетико-автоматических процессов), популяционные волны , изоляции и миграции особей.**

Генетический полиморфизм

- Межпопуляционным различиям в концентрации определённых аллелей способствует стабилизирующая форма естественного отбора.
- В основе стойкого сохранения в популяции людей одновременно нескольких аллелей одного гена лежит, как правило, **отбор в пользу гетерозигот**, который ведёт к состоянию балансируемого полиморфизма.

Генетический полиморфизм

- **Генетический полиморфизм** широко распространен и лежит в основе наследственной предрасположенности к заболеваниям.
- Однако болезни наследственных предрасположений проявляются лишь при взаимодействии генов и среды.
- Течение болезней может быть разнообразно. **Чем больше воздействие факторов среды, тем больше лиц больных с предрасположенностью к заболеванию.**

Генетический полиморфизм

- **Полигенные болезни наследственного происхождения** – являются такими болезнями, которые возникают при действии многих факторов **(мультифакториальные)** и в результате взаимодействия многих генов.
- Установить диагноз в таком случае очень сложно, т.к. действует много факторов, и появляется новое качество при взаимодействии факторов.

Генетический полиморфизм

- Широкий полиморфизм помогает популяции приспосабливаться к условиям среды.
- *У здоровых людей нет противоречия между средой и генотипом, если возникает это противоречие - проявляются болезни наследственного предрасположения.*
- Любые классификации болезней включают группу подобных заболеваний.

Генетический груз

- **Генетический груз** - совокупность вредных генных и хромосомных мутаций в популяции организмов; уменьшение приспособленности популяции, вызванное вредными генами (**неэлиминированными рецессивами**).
- Оценивается как отношение разницы между фактической средней приспособленностью популяции и наибольшей приспособленностью одного из генотипов, имеющих в популяции, к наибольшей приспособленности.
- Концепция генетического груза предложена Дж. Холдейном в 1937 г.

Генетический груз

- Наследственное разнообразие снижает реальную приспособленность популяций людей. Бремя генетического груза человечества можно оценить, введя понятие **летальных эквивалентов**.
- Число их в пересчете **на гамету** колеблется от 1,5 до 2,5 или от 3 до 5 **на зиготу**.
- Количество этих аллелей в генотипе каждого человека, по суммарному вредному действию **эквивалентно действию 3—5 рецессивных аллелей**.

Генетический груз

- Эти аллели, приводящие в гомозиготном состоянии ***к смерти индивида до наступления репродуктивного возраста***, действуют селективно.
- При наличии неблагоприятных аллелей и их сочетаний примерно половина зигот, образующихся в каждом поколении людей, в биологическом плане несостоятельна.
- Такие зиготы не участвуют в передаче генов следующему поколению.

Генетический груз

- *Около 15% зачатых организмов гибнет до рождения, 3% - при рождении, 2% - непосредственно после рождения, 3% - умирает, не достигнув половой зрелости, 20% - не вступают в брак, 10% - браков бездетны.*
- **Неблагоприятные последствия генетического груза в виде рецессивных аллелей, если они не приводят к гибели организма, проявляются в снижении ряда важных показателей состояния индивидуума, в частности его умственных способностей.**

Генетический груз

- **Исследования, проведенные на популяции арабов в Израиле, для которой характерна высокая частота близкородственных браков (34% между двоюродными и 4% между дважды двоюродными сибсами), показали снижение умственных способностей у детей от таких браков.**
- **Социальная сущность человека не связана с генетической информацией, накопленной в ходе эволюции, но в каждом поколении человечество теряет часть своих членов из-за их генетической несостоятельности.**

Генетический груз

- Одним из наиболее важных факторов эволюции, изменяющие частоты аллельных генов в популяциях людей, является естественный отбор.
- Его давление в человеческих популяциях ослабело настолько, что отбор утратил значение как фактор видообразования.
- Однако за естественным отбором осталась **функция стабилизации генофондов и поддержания наследственного разнообразия** популяций людей.

Генетический груз

- О действии на популяцию человека стабилизирующей формы естественного отбора свидетельствует, например, ***высокая пренатальная смертность среди недоношенных и переношенных новорождённых.***
- Направление отбора в этом случае определяется снижением общей жизнеспособности новорождённых.

Генетический груз

- Отрицательное действие отбора по одному локусу иллюстрирует **наследование антигенов системы резус.**
- **85%** населения Европы имеет в эритроцитах антиген **Rh** и образует **Rh-положительную** группу, остальные **15%** населения составляют **Rh - отрицательные** индивидумы.
- Синтез антигена **Rh** контролируется доминантным аллелем **D**, который проявляется в гомозиготе **(DD)** и гетерозиготе **(Dd)**.

Генетический груз

- Поэтому резус-отрицательные люди являются рецессивными гомозиготами (*dd*).
- Если, например, мать резус-отрицательная (*dd*), отец резус-положительный (*DD* или *Dd*), то при беременности резус-положительным плодом (*Dd*) эритроциты плода могут проникнуть при нарушении плаценты в организм матери и *иммунизировать его*.

Генетический груз

- При последующей (второй и т.д.) беременности резус-положительным плодом (***Dd***) антирезус-антитела, выработавшиеся в организме матери во время первой беременности, проникают через плаценту в организм плода и разрушают его эритроциты (**эритробластоз**).
- Развивается гемолитическая болезнь новорождённого, ведущим симптомом которой является тяжёлая анемия.

Генетический груз

- В настоящее время успешно применяются различные способы борьбы с этой патологией: применение препарата *anti – D* и *переливание* новорождённому младенцу *резус-отрицательной крови*.
- В отсутствие медицинской помощи новорождённый с гемолитической болезнью часто погибал.
- Со смертью гетерозиготных по аллелю *Dd* организмов из популяции удаляется равное количество доминантных и рецессивных аллельных генов локуса *Rh*.

Генетический груз

- Такой направленный против гетерозигот отбор приводит к уменьшению частоты более редкого (*рецессивного, d*) аллеля в европейской популяции.
- Теоретически в ряду из 600 поколений доля рецессивного гена может снизиться с 15% до 1%, на что потребуется около 15000 лет.
- Несовместимость матери и плода характерна также для системы групп крови *ABO*, которая, в отличие от резус-иммунизации, *может сказаться уже на первом ребёнке.*

Генетический груз

- Для системы **ABO** существуют и другие селективные факторы: в настоящее время продемонстрирована ассоциация групп крови **ABO** с очень многими заболеваниями.
- Лица с группой крови **A чаще заболевают раком**, тогда как лица, имеющие группу крови **0, более подвержены язве желудка и двенадцатиперстной кишки**; а риск заболевания **ревматизмом** самый низкий среди лиц групп **0**.
- Эти селективные факторы влияют на частоту аллелей, определяющих группы крови.

Генетический груз

- Особой жёсткостью выделяется отбор, **направленный против гомозигот**: гомозиготы по многим рецессивным аутосомным заболеваниям обычно элиминируются, не достигнув репродуктивного возраста.
- Так, гомозиготы по аллелю серповидно-клеточности эритроцитов (**HbS/HbS**) умирают от серповидноклеточной анемии в детском возрасте.

Генетический груз

- Каждая такая смерть элиминирует из популяции рецессивные аллели одного вида, что **приводит к сравнительно быстрому снижению изменчивости** по соответствующему локусу.
- Во многих популяциях людей частота аллелей аномальных гемоглобинов (включая аллель **HbS**) не превышает 1%.
- Отбор против гомозигот обусловлен также повышенной жизненной силой гетерозигот (**явление гетерозиса**).

Генетический груз

- Действию отбора, снижающего в генофондах некоторых популяций людей концентрацию определённых аллелей, может противостоять **контротбор**, который, наоборот, поддерживает частоту этих аллелей на достаточно высоком уровне.
- Проведённые в Северной Греции обследования показали, что больные серповидно-клеточной анемией (**гетерозиготы с генотипом HbS/HbA**) болеют малярией в 13 раз реже, чем нормальные люди (**HbA/HbA**).

Генетический груз

- Отрицательный отбор в отношении аллеля *HbS* перекрывается в этом случае **мощным положительным отбором гетерозигот по аллелю *HbS*** благодаря высокой жизнеспособности последних в очагах тропической малярии.
- Эта причина, действующая уже на протяжении нескольких столетий, обуславливает **относительно низкую частоту гетерозигот по аллелю *HbS*** среди североамериканских негров (8-9%) в сравнении с африканскими неграми (около 20%).

Генетический груз

- **Генофонд популяций человека является результатом наложения многочисленных и разнонаправленных векторов отбора, обеспечивающего сохранение в каждом поколении сравнительно приспособленных к данным условиям генотипов.**
- **С течением времени влияние отбора на генетическую структуру популяций людей снижается в основном благодаря успехам лечебной и профилактической медицины, а также социально-экономическим преобразованиям цивилизации.**

Инбридинг

- Наиболее строгое определение инбридинга означает **объединение в одном организме аллелей, идентичных по происхождению**, то есть являющихся неизмененными потомками одного и того же фрагмента ДНК.
- Для этого требуется чтобы аллель существовавший у одного человека, был передан им нескольким потомкам, и разные потомки, унаследовавшие этот аллель, вступили бы в брак друг с другом и передали эти аллели своему ребенку.

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
<i>F₁</i>	0,250	0,500	0,250
<i>F₂</i>	0,375	0,250	0,375
<i>F₃</i>	0,437	0,125	0,437
<i>F₄</i>	0,468	0,063	0,468

Инбридинг

- Тогда у него в гомозиготе будут объединены два аллеля «идентичные по происхождению»
- Существует и понятие «аллели, идентичные по состоянию» (*identical by state*), под которыми понимаются аллели, бывшие изначально разными, но приобретшие сходство случайно в результате мутационного или рекомбинационного процессов.

Инбридинг

- Близкое понимание инбридинга — это браки людей, находящихся в родстве.
- При этом **неслучайный инбридинг** (люди знают о своем родстве) задается традициями заключения браков, а **случайный инбридинг** (люди не знают о своем родстве) возникает в любой популяции в силу ограниченного числа предков, но приобретает серьезное значение только в малых по размеру популяциях.
- Инбридинг приводит к снижению генетического разнообразия и увеличивает вероятность появления мутаций в гомозиготном состоянии (генетический **груз аутосомно-рецессивных болезней**).

Инбридинг

- Третье понимание инбридинга – это мера подразделенности популяций.
- Это понимание основано на **эффекте Валунда** – в популяции, подразделенной на субпопуляции, гетерозиготность субпопуляций снижается.
- Увеличивается гомозиготность, что и является увеличением инбридинга (объединение в гомозиготе аллелей, идентичных по происхождению).

Инбридинг

- В Зимбабве, вдали от цивилизации затеряно **племя Вадома**, которое иначе называют народом страуса.
- Последнее название не просто поэтическая метафора: имеет генетическое нарушение **эктродактилия**, которое также известно, как «синдром когтя омара».
- У больного срастаются пальцы на руках или ногах.

Инбридинг



Инбридинг

- У несчастных Вадомы обычно отсутствуют три средних пальца на нижних конечностях, а большой и мизинец образуют нечто похожее на букву **V**.
- Эктродактилия преимущественно является результатом генетических мутаций.
- Существуют некоторые ученые, которые полагают, что то, что она дошла до наших дней, свидетельствует о некоей пользе, которое должно приносить это состояние.

Инбридинг

- **Например, представители племени могут взбираться на деревья, подобно обезьянам.**
- **Однако наиболее вероятной кажется гипотеза о том, что причиной эктродактилии является неконтролируемый инбридинг.**
- **Согласно уставу, за соблюдением которого строго следят старейшины, юноши и девушки не могут вступать в брак ни с кем, кроме лиц, принадлежащих к племени.**

Инбридинг

- В мире высока частота браков между двоюродными и троюродными родственниками. Инбридинг увеличивает долю гомозиготных особей, высока вероятность того, что родители имеют сходные аллели.
- Возрастает и количество больных рецессивными наследственными болезнями. Инбридинг способствует также большей концентрации определенных генов, что может обеспечить лучшую адаптацию.

Инбридинг

- В браках между генетическими родственниками повышается вероятность появления потомства с рецессивными признаками, что важно учитывать при генетическом прогнозировании наследственных болезней.
- Для описания уровня инбридинга используют понятие **коэффициента инбридинга**.
- Коэффициент инбридинга (F) – это вероятность гомозиготного потомства по какому-либо случайно выбранному аутосомному локусу.

Инбридинг

- Он рассчитывается для каждого индивидуума на основе менделевских закономерностей с помощью родословной и измеряется величиной от 0 до 1, отражая степень генетического сходства родителей.
- В крупных человеческих популяциях соотношения Харди-Вайнберга, как правило, выполняются, в малочисленных же популяциях, одни аллели, в том числе и вредные, случайным образом могут размножиться, а другие вообще утратиться.

Инбридинг

- Следствием эффекта дрейфа генов является «эффект основателя» – когда небольшая группа людей выходит из родительской популяции и переходя в новое место, уносят с собой случайную для родительской популяции выборку.
- В этой группе одни аллели могут быть вообще утрачены, а другие - представлены у большинства популяции.
- Эффект основателя проявляется в необычайном распределении наследственных болезней в некоторых популяциях.

Инбридинг

- В популяции амишей в Америке – религиозного изолята, первоначально состоявшего примерно из 200 поселенцев, с широко практиковавшимися браками между биологическими родственниками.
- Эффект основателя характеризовался повышенной частотой наследственных заболеваний – кистозного фиброза, мышечной дистрофии верхнего пояса, гемолитической анемии, ряда психических расстройств.

Инбридинг

- **Ген одного из типов карликовости распространён среди них с частотой 7%, в то время в среднемировых популяциях его частота составляет менее 0,1%.**
- **Последствием инбридинга на популяционном уровне может быть значительное повышение доли людей с редкими аутосомно-рецессивными заболеваниями.**

Инбридинг

- **Особи с разными генотипами оставляют неодинаковое количество жизнеспособных потомков и вносят неодинаковый генетический вклад в следующее поколение.**
- **В популяциях народов, ведущих примитивное натуральное хозяйство высока плодовитость и детская смертность.**
- **Те же, кому удалось выжить, обладают отменным здоровьем.**

Инбридинг

- В индустриально развитых странах с хорошо развитой медициной, рождаемость и детская смертность очень низкие.
- Однако практически всё взрослое население страдает теми или иными болезнями с наследственным компонентом.
- В этих популяциях отбор проявляет себя в основном до рождения, в виде гибели эмбрионов на разных этапах развития.

Инбридинг

- Браки формируются не случайно.
- Логично предположить, что человек подбирает себе партнёра по интересам, личностным качествам, внешности и не обращает внимания на группу крови и другие биохимические признаки.
- Умеренная положительная корреляция супругов отмечается по антропометрическим характеристикам, несколько большая – по физической привлекательности и по уровню образования.

Инбридинг

- По личностным характеристикам сходство супругов ниже, чем по личностным ценностям.
- Наибольшая корреляция у супругов наблюдается по таким чертам, как религиозность, консерватизм и авторитарность.
- Корреляция наблюдается также и по возрасту вступления в брак.
- Люди с психическими нарушениями довольно рано вступают в первый брак по сравнению с людьми, психически здоровыми.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!