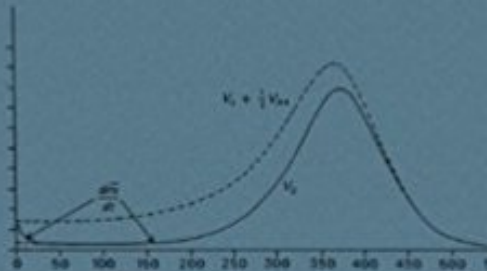


ГЕНЕТИКА ПОПУЛАЦИЈЕ

Посматра еволуцију као промене у генетичком изгледу популације

AN INTRODUCTION TO POPULATION GENETICS THEORY



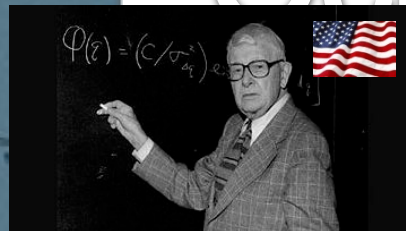
James F. Crow
Motoo Kimura

Ако схватимо здружено деловање сила које мењају фреквенције гена у популацији, пратећи то кроз низ генерација **МОЖЕМО ДА РАЗУМЕМО ДУГОРОЧНЕ ЕВОЛУЦИОНЕ ПРИМЕНЕ.**

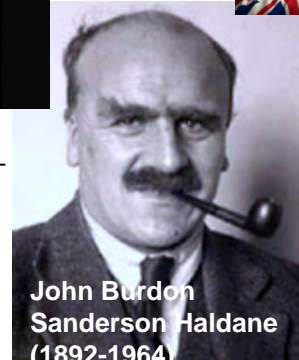
Доприноси разматрању у којој мери **МИКРОЕВОЛУЦИЈА** утиче на токове **МАКРОЕВОЛУЦИЈЕ**

Развијала се радом бројних математичких, теоријских и експерименталних биолога

ОСНИВАЧИ



Sewall Green Wright
(December 21, 1889 –
March 3, 1988)



John Burdon
Sanderson Haldane
(1892-1964)



"We have the duty of formulating, of summarizing, and of communicating our conclusions, in intelligible form, in recognition of the right of other free minds to utilize them in making their own decisions."

Ronald Fisher

Sir Ronald Aylmer
Fisher (17 February
1890 – 29 July 1962)

Популациона генетика обухвата анализу интеракција између **предвидивих** “детерминистичких” и **непредвидивих, случајних** (*стохастичких*) еволуционих процеса.

Предвидиви “детерминистички” – линеарни притисак.

Гура фреквенцију алела у једном правцу

- Мутације
- Миграција, односно проток гена
- Селекција
- Мејотичко померање (meiotic drive)

Детерминистичке силе могу да делују заједно, или једне против других.

Облик селекције неједнаким преношењем појединих алела у мејози. Мендел, случајно разилажење, себични гени којису фаворизовани бољим преживљавањем.

- Контролисана оплодња (такође облик селекције)

Непредвидиви, случајни (*стохастички*) – нелинеарни притисак

Случајно узорковање гена и/или генотипова, у малим популацијама, које доводи до генетичког “дрифта” тј. случајних промена учесталости алела кроз генерације.

Molecular Population Genetics

Sònia Casillas^{*,†} and Antonio Barbadilla^{*,†,‡}

^{*}Institut de Biotecnologia i de Biomedicina, and [†]Departament de Genètica i de Microbiologia, Campus Universitat Autònoma de Barcelona (UAB),
08193 Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Spain

ORCID IDs: 0000-0001-8191-0062 (S.C.); 0000-0002-0374-1475 (A.B.)

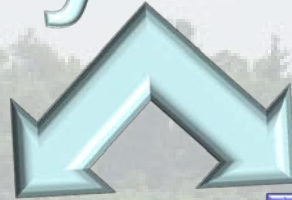
ABSTRACT Molecular population genetics aims to explain genetic variation and molecular evolution from population genetics principles. The field was born 50 years ago with the first measures of genetic variation in allozyme loci, continued with the nucleotide sequencing era, and is currently in the era of population genomics. During this period, molecular population genetics has been revolutionized by progress in data acquisition and theoretical developments. The conceptual elegance of the neutral theory of molecular evolution or the footprint carved by natural selection on the patterns of genetic variation are two examples of the vast number of inspiring findings of population genetics research. Since the inception of the field, *Drosophila* has been the prominent model species: molecular variation in populations was first described in *Drosophila* and most of the population genetics hypotheses were tested in *Drosophila* species. In this review, we describe the main concepts, methods, and landmarks of molecular population genetics, using the *Drosophila* model as a reference. We describe the different genetic data sets made available by advances in molecular technologies, and the theoretical developments fostered by these data. Finally, we review the results and new insights provided by the population genomics approach, and conclude by enumerating challenges and new lines of inquiry posed by increasingly large population scale sequence data.

KEYWORDS *Drosophila*; molecular population genetics; population genomics; neutral theory; distribution of fitness effects; genetic draft; linked selection; Hill–Robertson interference; population multi-omics; FlyBook

Популација

Велика

Мала



The Crowd at
Woodstock
1969



FREE SEX



~~FREE
SEX~~


Законитости велике популације



Популација – скуп индивидуа исте врсте, на одређеном простору, у одређеном времену, у систему слободне оплодње*.



Индивидуе чине међусобно зависну заједницу и деле заједничке генетичке информације.

The diagram illustrates a free mating system. It features four large, pinkish-red spherical structures representing female gametes (eggs) arranged in a square pattern. From each egg, a long, blue, wavy tube extends outwards, representing the female gamete. These tubes are interconnected by a network of smaller, blue, wavy tubes representing male gametes (sperm). The male gametes are shown as small, blue, oval-shaped structures with long tails, swimming towards the female gametes. The overall scene is set against a dark background, with the female gametes and their tubes being the most prominent features. A small red asterisk is visible in the top-left corner of the image.

Слободна оплодња – систем где сваки женски гамет има једнаку шансу да буде оплођен од било ког мушког гаметa.

Contents

1 Mutation and Random genetic drift	4
1.1 The Wright-Fisher model and the Kingman coalescent	4
1.2 The Cannings model	7
1.3 Adding mutations	9
1.4 Inferring genealogies from data	11
1.5 Some properties of Kingman's coalescent	12
1.6 Genealogies and pedigrees	14
1.7 The Moran model	15
1.8 The site frequency spectrum	16
1.9 The lookdown process	18
1.10 A more simplistic limit	20
1.11 Diffusions	22
1.12 More than two types	33
1.13 The Poisson-Dirichlet and GEM distributions	35
1.14 Ewens Sampling formula revisited	38
1.15 Extending the Kingman coalescent	39
2 Adding selection	40
2.1 Forwards in time	40
2.2 The method of duality	42
2.3 Ancestral selection graph	43
2.4 Different forms of selection	43

Популациона генетика математичким моделима описује и прати начине наслеђивања на нивоу популације.

Mathematical Models in Population Genetics

Part 4. Population Genetics

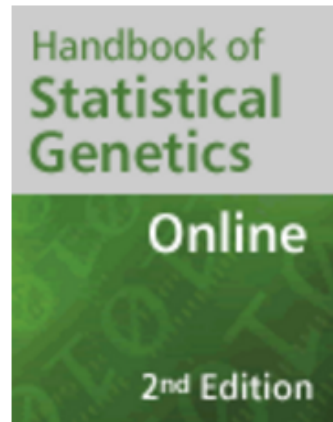
C. Neuhauser

Published Online: 15 JUL 2004

DOI: 10.1002/0470022620.bbc20

Copyright © 2004 John Wiley & Sons, Ltd

Book Title



SOME MATHEMATICAL MODELS OF POPULATION GENETICS

SAMUEL KARLIN, The Weizmann Institute of Science, Israel, and
Stanford University, California

Introduction. Theoretical population genetics and mathematical genetics is the study of temporal and spatial changes of frequencies of types (e.g., genes, genotypes, gametes, etc.) in populations subject to various ecological and genetic influences.

Two general opposite tendencies operate on natural population: (i) propensity for adaptability and persistence of specific types favorable to a given environment, and (ii) necessity for populations to maintain potential for variation to cope with situations of changing environments.

The use of mathematics in studying genetic systems is as old as the subject of genetics itself. From the rediscovery of Mendel's work at the beginning of this century it did not take long for the Hardy-Weinberg law (1908)* on the constancy of gene frequency over time to be enunciated. Between 1915 and 1950 mathematical genetics was pioneered and dominated by the names of R. A. Fisher, S. Wright, and J. B. S. Haldane.

The challenge to understand the role of such genetic and ecological factors as mutation and migration rates, the varied manifestations of natural selection, the effects of population behavior and mating patterns, the relevance of recombination, etc., motivated these men to formulate a vast hierarchy of mathematical models describing many facets of population genetic phenomena. Relatively few of these models have as yet yielded to complete analysis.

Haldane, in his famous series of papers in the Proceedings of the Cambridge Philosophical Society in the 1920's, set forth a variety of simple mathematical analyses concerned with the way natural selection might be supposed to act. In particular, he indicated how evolutionary forces such as viability selection, mutation, migration, and sex-linkage could be quantified and brought into these models.

Samuel Karlin received his Princeton Ph.D. under S. Bochner. He has held positions at Cal Tech, Princeton, Stanford, and the Weizmann Institute of Science. At various times he held the Proctor Fellowship, Bateman Fellowship, Wald Memorial Lectureship, Guggenheim Fellowship, and National Science Senior Fellowship. He is a Fellow of the International Statistical Institute, the Institute of Mathematical Statistics, an elected member of the U.S. National Academy of Sciences, and the American Academy of Arts and Sciences.

Professor Karlin has been most productive in a variety of fields. He has supervised 35 Doctoral students, many now recognized scientists, has written over 125 research papers and the following books: *Studies in the Mathematical Theory of Inventory and Production* (with K. Arrow and H. Scarf, Stanford Univ. Press, 1958); *Mathematical Methods and Theory in Games, Programming, Economics, Volume I: Matrix Games, Programming and Mathematical Economics*, (Addison-Wesley, 1959);

Пошто еволуција мења генетички изглед популације током времена, основни приступ моделовања је да се предвиде фреквенције алела и генотипова у следећој генерацији:

$$(p_{t+1})$$

што је резултат деловања сила на те алелне учестаности у садашњој генерацији

$$(p_t)$$

и заснива се на деловању сила на учестаност алела у претходној генерацији

$$(p_{t-1})$$

тако да еволуција у току је између претходне и следеће генерације

$$p_{t-1} > \text{еволуција у току} \rightarrow p_{t+1}$$

Ово је поједностављен **животни циклус**, где генотипови производе **гамете**, ови се **укрштају** и формирају **нове генотипове**.

Однос између фреквенције гена (алела) и фреквенције генотипова дефинише вероватноћу којом ће поједини гамети да се споје, дајући генотипове.

Енглески математичар Hardy и немачки физичар Weinberg су 1908. године, независним радом поставили теорију о математичком односу између фреквенција алела и фреквенција генотипова у популацији



Godfrey H. Hardy (1877 –1947)



Wilhelm Weinberg (1862 –1937)

Полазни радови за успостављање законитости у великој популацији су били:

Weinberg, W., 1908 Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen. Jahresh. Wuertt. Ver. vaterl. Natkd. 64:369-382.

Hardy, G. H., 1908 Mendelian proportions in a mixed population. Science 28:49-50

На овај начин могу да се предвиде промене у фреквенцији гена и генотипова у следећим генерацијама.



Познавање популационе генетике важно за процес оплемењивања организама, јер примењујући разне методе селекције могу да се убрзају еволуционе промене у популацијама.

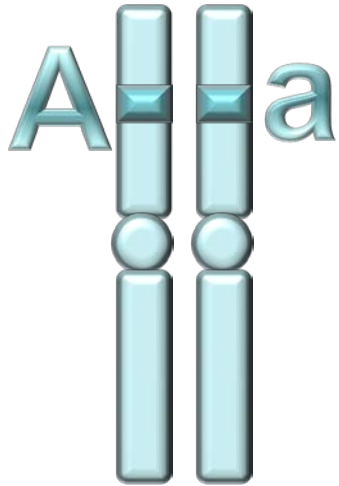


Генетичка конституција популације

Гени - генски фонд (**gene pool**) сви гени у популацији у било ком времену.

Генотипови - индивидуа које чине популацију.





Два алела



Популација од N индивидуа

= 2N

2N алела у популацији

Популација се карактерише **фреквенцијом алела** и **фреквенцијом генотипова**.

Популација од $2N = 100$ индивидуа

Ако у њој има 25AA, 50Aa и 25aa, фреквенције генотипова су:

Популација од $2N = 100$ индивидуа има $2 \times 100 = 200$ алела, јер су индивидуе диплоидне

$f(AA) = 0.25$
 $f(Aa) = 0.50$
 $f(aa) = 0.25$

Фреквенције појединачних алела:

$$f(A) = (25+25+50) / 200 = 0.5. \quad f(a) = (25+25+50) / 200 = 0.5.$$

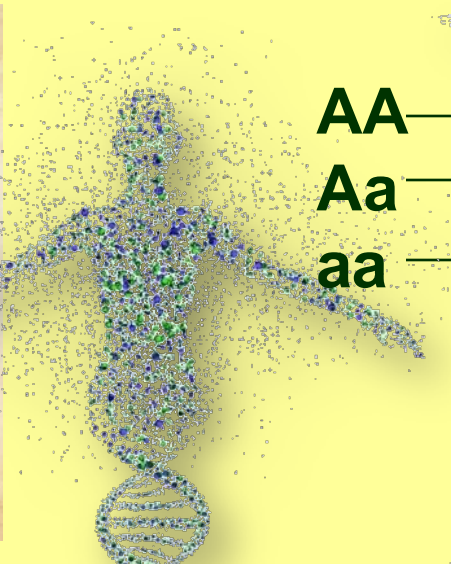
Фреквенција гена:



A → p
a → q

$$p + q = 1 \text{ (генски фонд)}$$

Фреквенција генотипова:



AA → p^2
Aa → $2pq$
aa → q^2

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

Hardy-Weinberg (1908)

Израчунавање фреквенције гена и генотипова:

Два гена, **интермедијерно наслеђивање** ($A=a$):

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

$$A \longrightarrow p = D+H/2 = p^2+2pq/2 = p^2+pq$$

$$a \longrightarrow q = R+H/2 = q^2+2pq/2 = q^2+pq$$

Два гена, **доминантно-рецесивно наслеђивање** ($A>a$):

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

$$A \longrightarrow p = 1 - q$$

$$a \longrightarrow q = \sqrt{q^2}$$



Равнотежа популације:

Популација је у равнотежи када су фреквенције гена и генотипова непромењене (константне).

$$I. p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$$

$$A \longrightarrow p = D+H/2$$

$$a \longrightarrow q = R+H/2$$

	p	q
p	p^2	pq
q	pq	q^2

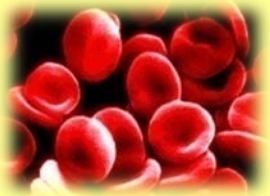


$$II. p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$$

$I = II \Rightarrow$ ПОПУЛАЦИЈА I У РАВНОТЕЖИ

$I \neq II \Rightarrow$ ПОПУЛАЦИЈА I НИЈЕ У РАВНОТЕЖИ

Три гена, мултипли алелизам (A=B>O):



A → p

B → q

O → r

$$p + q + r = 1$$

$$p^2AA + 2prAO + 2pqAB + q^2BB + 2qrBO + r^2OO = 1$$

A_

AB

B_

OO

Anti-A	Anti-B	Anti-D	Control	Blood Type
●	●	●	●	O-pos
●	●	●	●	O-neg
●	●	●	●	A-pos
●	●	●	●	A-neg
●	●	●	●	B-pos
●	●	●	●	B-neg
●	●	●	●	AB-pos
●	●	●	●	AB-neg
●	●	●	●	Not valid

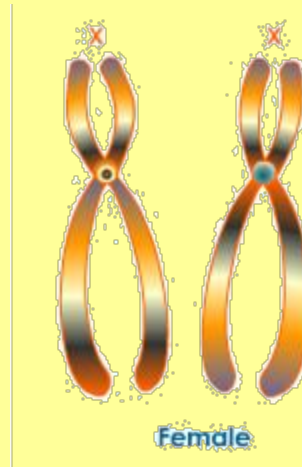
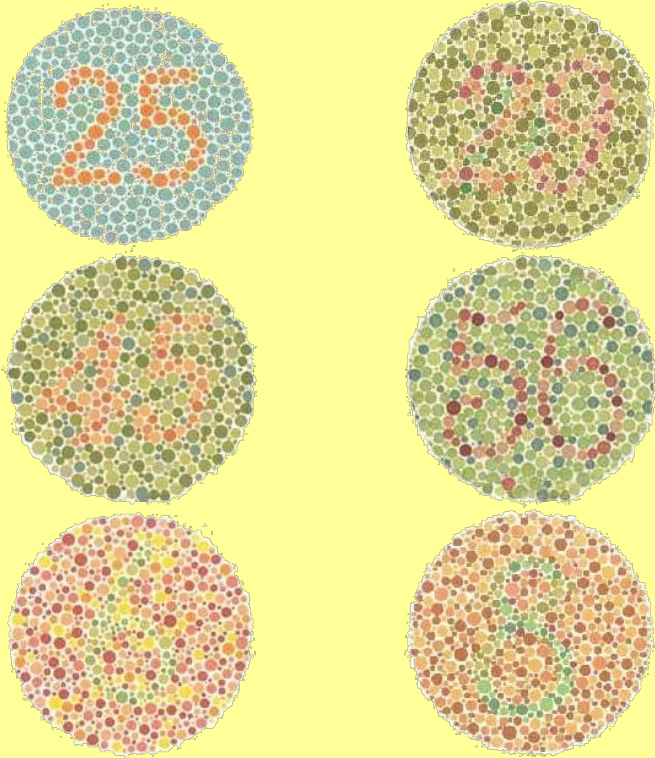
$$A \longrightarrow p = 1 - \sqrt{(B+O)/N}$$

$$B \longrightarrow q = 1 - \sqrt{(A+O)/N}$$

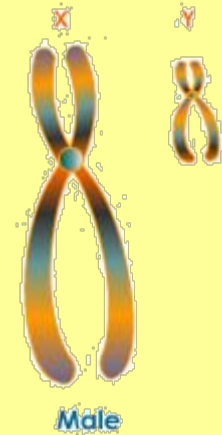
$$O \longrightarrow r = \sqrt{r^2}$$

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies present			None	
Antigens present	A antigen	B antigen	A and B antigens	None

Полно везани гени:



$XX \longrightarrow p^2$
 $X^dX \longrightarrow 2pq$
 $X^dX^d \longrightarrow q^2$



$XY \longrightarrow p$
 $X^dY \longrightarrow q$