

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра генетики і цитології

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з науково-педагогічної роботи

_____ Пантелеймонов А.В.

“ _____ ” _____ 20__ р.

Робоча програма навчальної дисципліни

Генетика популяцій

(назва навчальної дисципліни)

спеціальність (напрямок) _____ 091 Біологія _____

спеціалізація _____ Генетика _____

факультет _____ Біологічний _____

2018 / 2019 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою факультету (інституту, центру)

“29” серпня 2018 року, протокол № 8

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: Утєвська Ольга Михайлівна, д.б.н., професор кафедри генетики і цитології біологічного факультету ХНУ імені В.Н.Каразіна

Програму схвалено на засіданні кафедри генетики і цитології
Протокол від “28” серпня 2018 року № 1

Завідувач кафедри генетики і цитології

(підпис)

Атраментова Л. О.

(прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією біологічного факультету
Протокол від “28” серпня 2018 року № 1

Голова методичної комісії біологічного факультету

(підпис)

Мартиненко В. В.

(прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни “Статистичні методи в біології” складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки *магістрів* спеціальності (напряму) *біологія* спеціалізації *генетика*

1. Опис навчальної дисципліни

1.1. Мета викладання навчальної дисципліни

Надати відомості щодо теоретичних основ, практичних методів і сучасних досягнень популяційної генетики – науки, що вивчає генетичні процеси у популяціях.

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни

Розглянути математичні моделі існування рівноважних популяцій (закон Харді – Вайнберга), а також моделі зміни генетичної структури популяцій під дією еволюційних факторів – мутацій, природного добору, міграцій, генетичного дрейфу, інбридингу. Надати увагу практичному використанню математичних моделей, зокрема в медичній і криміналістичній практиці.

Надати інформацію щодо використання різноманітних генетичних маркерів для вивчення популяційного поліморфізму. Розглянути генетичний поліморфізм сучасних популяцій, з одного боку, як результат попередньої тривалої адаптації і еволюції, і, з іншого боку, як потенціал для подальшого видоутворення.

Сформувати уявлення про популяцію як угруповання, на рівні якого розпочинаються мікроеволюційні зміни, що адаптують види до середовища існування і забезпечують подальшу макроеволюцію.

1.3. Кількість кредитів – 4.

1.4. Загальна кількість годин – 120.

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
1-й	1-й
Семестр	
2-й	2-й
Лекції	
16 год.	10 год.
Практичні, семінарські заняття	
16 год.	6 год.

Лабораторні заняття	
-	-
Самостійна робота	
88 год.	104 год.
Індивідуальні завдання	
20*	20*

Примітка. * – з годин, виділених на самостійну роботу.

1.6. Заплановані результати навчання

Вміння описувати популяційний генетичний поліморфізм з використанням різних типів молекулярних і морфологічних маркерів. Вміння використовувати математичні моделі (рівняння Харді-Вайнберга та ін.) для опису генетичної структури популяцій; встановлення рівноважності популяцій за певним локусом; розрахунку імовірності збігу гаплотипів при застосуванні криміналістичних маркерів.

Вміння оцінювати мікроеволюційні зміни в популяціях. Вміння оцінювати дію еволюційних факторів на генетичну структуру популяцій, розраховувати динаміку частот алелей внаслідок мутацій, міграцій, генетичного дрейфу, різних типів добору та інбридингу.

Формування уявлення про еволюційну історію і шляхи розселення популяцій людини. Вміння оцінювати генетичну гетерогенність, генетичну диференціацію і генетичну схожість популяцій.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Генетична структура популяцій

Тема 1. Популяція як форма існування виду.

Визначення популяції. Основні характеристики популяцій. Вікова, статева, просторова структура популяції. Підрозділені популяції. Популяційні системи.

Тема 2. Генетична структура популяції.

Частоти алелей і генотипів. Поняття генофонду. Генетична структура популяції за двоалельним аутосомним локусом. Формула Харді-Вайнберга. Умови, при яких генетична структура популяцій залишається незмінною. Поняття рівноважної популяції. Генетична структура популяції за двоалельним зчепленим зі статтю локусом. Генетична структура популяції за трьохалельним аутосомним локусом. Формула Бернштейна.

Розділ 2. Фактори динаміки генетичної структури популяції

Тема 3. Мутації як фактор зміни генетичної структури популяції.

Швидкість виникнення різних типів мутацій. Імовірність збереження нових мутацій у низці поколінь. Прямі і зворотні мутації. Рівноважні частоти алелей.

Тема 4. Міграції як фактор зміни генетичної структури популяції.

Математична модель динаміки популяційних частот алелей при міграціях. Міграції як фактор еволюції.

Тема 5. Генетичний дрейф як фактор зміни генетичної структури популяції.

Поняття генетичного дрейфу. Ефект засновника. Ефективний розмір популяції, способи розрахунку (при нерівному співвідношенні статей, при нерівному розмірі родин, для мітохондріальних і Y-хромосомних локусів).

Тема 6. Добір як фактор зміни генетичної структури популяції.

Типи природного добору. Добір за рецесивним алелем. Добір за домінантним алелем. Добір за алелем при відсутності домінування. Добір проти гетерозигот. Добір на користь гетерозигот. Частотно-залежний добір.

Тема 7. Зміна генетичної структури популяції при відсутності панміксії.

Асортативне схрещування. Позитивна і негативна асортативність. Аутбридинг. Інбридинг. Динаміка популяційних частот алелей при інбридингу. Коефіцієнт інбридингу індивіда, спосіб розрахунку методом шляхів Райта. Коефіцієнт інбридингу популяції, способи розрахунку.

Розділ 3. Генетична мінливість в популяціях

Тема 8. Мінливість в природних популяціях.

Значення генетичної мінливості для популяції. Популяційний поліморфізм. Перехідний і збалансований поліморфізм. Види популяційного поліморфізма – зовнішньоморфологічний, цитологічний, білковий, ДНК. Популяційна мінливість за кількісними ознаками. Коефіцієнт успадкованості кількісних ознак.

Тема 9. Популяційний поліморфізм ДНК.

Види популяційного поліморфізму ДНК. Однонуклеотидний поліморфізм ДНК. Методи виявлення. Схожість з класичними маркерами. Міні-й мікросателіти як маркери генетичної структури популяції. Популяційний поліморфізм по Y-хромосомі. Поняття гаплотипу. Використання маркерів Y-хромосоми для популяційних досліджень. Популяційний поліморфізм мітохондріальної ДНК. Поняття мітотипу. Використання маркерів мітохондріальної ДНК для популяційних досліджень. Використання повногеномних даних для популяційних досліджень.

Тема 10. Популяційна диференціація і мікроеволюція.

Поліморфність P і гетерозиготність H як показники генетичної мінливості популяцій. Генетична диференціація популяцій. Статистики F_{ST} і G_{ST} як показники генетичної гетерогенності популяції. Генетична відстань D_{Nei} як міра генетичної схожості популяцій. Популяція як одиниця мікроеволюції. Типи видоутворення.

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів і тем	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
		л	п	лаб.	інд	с.р.		л	п	лаб	інд	с.р.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Розділ 1. Генетична структура популяцій												
<i>Тема 1. Популяція як форма існування виду</i>	1	1	-			-	10	-	-			10
<i>Тема 2. Генетична структура популяції</i>	27	1	6		+	20	14	2	2		+	10
Разом за розділом 1	28	2	6			20	24	2	2			20
Розділ 2. Фактори динаміки генетичної структури популяції												
<i>Тема 3. Мутації як фактор зміни генетичної структури популяції</i>	8	1	1		+	6	12	1	1		+	10
<i>Тема 4. Міграції як фактор зміни генетичної структури популяції</i>	8	1	1			6	12	1	1			10
<i>Тема 5. Генетичний дрейф як фактор зміни генетичної структури популяції</i>	9	2	1		+	6	12	1	1		+	10
<i>Тема 6. Добір як фактор зміни генетичної структури популяції</i>	16	2	2			12	16	2	-			14
<i>Тема 7. Зміна генетичної структури популяції при відсутності панміксії</i>	9	2	1		+	6	12	1	1		+	10
Разом за розділом 2	50	8	6			36	64	6	4			64
Розділ 3. Генетична мінливість в популяціях												
<i>Тема 8. Мінливість в природних популяціях</i>	10	2	-			8	11	1	-			10
<i>Тема 9. Популяційний поліморфізм ДНК</i>	18	2	-			16	11	1	-			10
<i>Тема 10. Популяційна диференціація і мікроеволюція</i>	14	2	4		+	8	10	-	-		+	10
Разом за розділом 3	42	6	4			32	32	2	-			30
Усього годин	120	16	16		+	88	120	10	6		+	104

4. Теми семінарських (практичних, лабораторних) занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин, д.в./з.в.
1	Розрахунок частот алелей і генотипів за двоалельним аутосомним локусом прямим методом і за допомогою рівняння Харді-Вайнбергу. Перевірка рівноважності популяції за певним локусом	2 / 1
2	Розрахунок частот алелей і генотипів за трьохалельним локусом. Розрахунок частот алелей і генотипів за двоалельним локусом, зчепленим зі статтю.	2 / 0,5
3	Розрахунок імовірності збігу гаплотипів при застосуванні криміналістичних маркерів.	2 / 0,5
4	Розрахунки рівноважних частот алелей при прямої і зворотній мутаціях.	1 / 1
5	Динаміка частот алелей при міграціях	1 / 1
6	Оцінка частот алелей у наступному поколінні при генетичному дрейфі. Оцінка ефективного розміру популяції.	1 / 1
7	Динаміка частот алелей при різних типах добору.	2 / -
8	Оцінка коефіцієнта інбридингу індивіда і популяції.	1 / 1
9	Статистики F_{ST} і G_{ST} як показники генетичної гетерогенності популяції.	2 / -
10	Генетична відстань D_{Nei} як міра генетичної схожості популяцій.	2 / -
	Разом	16 / 6

5. Завдання для самостійної роботи

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість годин, д.в./з.в.
1	Генетична структура популяції. Популяційний генофонд	20 / 20
2	Мутації як фактор зміни генетичної структури популяції	6 / 10
3	Міграції як фактор зміни генетичної структури популяції	6 / 10
4	Генетичний дрейф у природних популяціях. Еволюційна роль	6 / 10
5	Добір як фактор зміни генетичної структури популяції	12 / 14
6	Інбридинг у природних популяціях и в популяціях людини	6 / 10
7	Мінливість в природних популяціях	8 / 10
8	Поліморфізм ДНК у популяційних дослідженнях	16 / 10
9	Популяційна диференціація і мікроеволюція	8 / 10
	Разом	88 / 104

6. Індивідуальні завдання

Індивідуальні завдання передбачають ознайомлення студентів з прикладами рішення питань історії та еволюції популяцій за допомогою сучасних молекулярно-генетичних методів. Студенти індивідуально отримують оригінальні наукові статті, самостійно готують доповідь щодо мети роботи, застосованих методів, етапів дослідження, отриманих практичних та теоретичних результатів.

7. Методи контролю

Методами контролю є поточні завдання на практичних роботах, індивідуальні завдання, передбачені планом, та екзаменаційна робота.

8. Схема нарахування балів

Підсумковий семестровий контроль при проведенні семестрового екзамену

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання					Екзамен (залікова робота)	Сума
Розділ 1	Розділ 2	Розділ 3	Індивідуальне завдання	Разом		
10	10	10	10	40	60	100

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка для екзамену
90 – 100	відмінно
70-89	добре
50-69	задовільно
1-49	незадовільно

9. Рекомендована література

Основна література

1. Айала Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику. – Москва: Мир, 1984. – 232 с.
2. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. Т. 3. – Москва: Мир, 1988. – 332 с.
3. Hamilton M.B. Population Genetics. – John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK. – 2009. – 407 p.
4. Templeton A.R. Population Genetics and Microevolutionary Theory. – John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. – 2006. – 705 p.

Допоміжна література

1. Хедрик Ф. Мир биологии. Генетика популяций. – Москва: Техносфера, 2003. – 592 с.
2. Ли Ч. Введение в генетику популяций. – Москва: Мир, 1978. – 555 с.
3. Солбриг О., Солбриг Д. Популяционная биология и эволюция. – Москва: Мир, 1982. – 488 с.
4. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. – Москва: ИКЦ Академкнига, 2003. – 431 с.
5. Алтухов Ю.П. (с соавт.) Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях. – Москва: Наука, 2004. – 620 с.
6. Cavalli-Sforza L. Demic expansions and human evolution / Cavalli-Sforza L.L., Menozzi P., Piazza A. // Science. – 1993. – № 259. – P. 639–646.

7. Correlation between genetic and geographic structure in Europe / [Lao O., Lu T.T., Nothnagel M. et al.] // *Curr Biol CB.* – 2008. – № 18. – P. 1241–1248.
8. Li H. Inference of human population history from individual whole-genome sequences / Li H., Durbin R. // *Nature.* – 2011. – № 475. – P. 493–496.
9. Pickrell J.K. Inference of population splits and mixtures from genome-wide allele frequency data / Pickrell J.K., Pritchard J.K. // *PLoS Genet.* – 2012. – V. 8, № 11. – e1002967.
10. Schiffels S. Inferring human population size and separation history from multiple genome sequences / Schiffels S., Durbin R. // *Nat. Genet.* – 2014. – № 46. – P. 919–925.
11. Kivisild T. Maternal ancestry and population history from whole mitochondrial genomes / Kivisild T. // *Investig Genet.* – 2015. - V. 6, № 3. – P. 1-10.
12. Van Oven M. Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation / Van Oven M., Kayser M. // *Hum Mutat.* – 2009. - № 30. – P.386–394.
13. Jobling M. The human Y chromosome: an evolutionary marker comes of age. / Jobling M, Tyler-Smith C. // *Nat. Rev. Genet.* – 2003. – № 4. – P. 598–612.
14. Chiaroni J., Underhill P., Cavalli-Sforza L.L. Y chromosome diversity, human expansion, drift, and cultural evolution. // *PNAS.* – 2009. – 106(48). – P. 20174–20179.
15. Степанов В.А. Эволюция и филогеография линий Y-хромосомы человека / Степанов В.А., Харьков В.Н., Пузырев В.П. // *Вестник ВОГИС* – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 57-73.
16. The geographic distribution of human Y chromosome variation / [Hammer M.F., Spurdle A.B., Karafet T. et al.] // *Genetics.* – 1997. – № 145. – P. 787-805.
17. A global analysis of Y-chromosomal haplotype diversity for 23 STR loci. / [Purps J., Siegert S., Willuweit S. et al.] // *Forensic Sci Int Genet.* – 2014. – № 12. – P. 12-23.
18. A predominantly neolithic origin for European paternal lineages / [Balaesque P., Bowden G.R., Adams S.M. et al.] // *PLoS Biology.* – 2010. – V. 8, № 1. – e1000285.

**10. Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті,
відео-лекції, інше методичне забезпечення**

1. <http://www.husdyr.kvl.dk/htm/kc/popgen/genetics/genetik.pdf> Population genetics by Knud Christensen - Genetics pages
2. www.isogg.org International Society of Genetic Genealogy (ISOGG)
3. <https://genographic.nationalgeographic.com/> Genographic Project
4. <http://www.internationalgenome.org/> The 1000 Genomes Project
5. <http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin35/> Arlequin (version 3.0): an integrated software package for population genetics data analysis

Додаток

Контрольні питання

1. Визначення популяції. Популяція як форма існування виду.
2. Просторова структура популяції. Підрозділені популяції. Популяційні системи.
3. Частоти алелей і генотипів. Спосіб розрахунку прямим методом.
4. Генетична структура популяції за двохалельним аутосомним локусом. Формула Харді-Вайнберга.
5. Поняття рівноважної популяції. Умови, за якими діє закон Харді-Вайнберга.
6. Генетична структура популяції за двохалельним зчепленим зі статтю локусом.
7. Генетична структура популяції за трьохалельним аутосомним локусом. Формула Бернштейна.
8. Умови, при яких генетична структура популяцій залишається незмінною. Фактори, що змінюють генетичну структуру популяцій.
9. Міграції як фактор зміни генетичної структури популяції.
10. Генетичний дрейф як фактор зміни генетичної структури популяції.
11. Ефективний розмір популяції, способи розрахунку.
12. Мутації як фактор зміни генетичної структури популяції.
13. Відбір як фактор зміни генетичної структури популяції. Типи відбору.
14. Особливості та результати відбору за рецесивним алелем.
15. Особливості та результати відбору за домінантним алелем.
16. Особливості та результати відбору за алелем при відсутності домінування.
17. Особливості та результати відбору проти гетерозигот.
18. Особливості та результати відбору на користь гетерозигот.
19. Особливості та результати частотно-залежного відбору.
20. Інбридинг. Коефіцієнт інбридингу індивіда, спосіб розрахунку.
21. Інбридинг. Коефіцієнт інбридингу популяції, способи розрахунку.
22. Зміна генетичної структури популяції при інбридингу.
23. Мінливість в популяціях.
24. Значення генетичної мінливості. Популяційний поліморфізм. Перехідний і збалансований поліморфізм. Значення для популяції.
25. Популяційна мінливість за кількісними ознаками. Коефіцієнт успадкованості як генетичний показник.
26. Використання коефіцієнта успадкованого в селекції.
27. Способи розрахунку коефіцієнта успадкованого.

28. Зовнішньоморфологічний поліморфізм в популяції.
29. Білковий поліморфізм в популяції. Переваги, недоліки.
30. Види популяційного поліморфізму ДНК. Використання в популяційних дослідженнях.
31. Поліморфність P і гетерозиготність H як показники генетичної мінливості популяцій.
32. Статистики F_{ST} і G_{ST} як показники генетичної гетерогенності популяції.
33. Генетична диференціація популяцій. Генетична відстань D_{Nei} як міра генетичної схожості популяцій.
34. Однонуклеотидний поліморфізм ДНК. Методи виявлення. Схожість з класичними маркерами.
35. Міні-й мікросателіти як маркери генетичної структури популяції.
36. Популяційний поліморфізм за Y -хромосомою. Поняття гаплотипу.
37. Використання маркерів Y -хромосоми для популяційних досліджень.
38. Популяційний поліморфізм мітохондріальної ДНК. Поняття мітотипу.
39. Використання маркерів мітохондріальної ДНК для популяційних досліджень.
40. Використання повногеномних даних для популяційних досліджень.