



Spis treści

Przedmowa	xv
1. Zmienność genetyczna i fenotypowa	2
1.1 Znaczenie genetyki populacyjnej	4
1.2 Zmienność fenotypowa w populacjach naturalnych	4
<i>Zmienność ciągła: rozkład normalny</i>	<i>5</i>
<i>Średnia i wariancja</i>	<i>6</i>
<i>Centralne twierdzenie graniczne</i>	<i>8</i>
<i>Nieciągła zmienność mendliowska</i>	<i>10</i>
1.3 Dziedziczenie wieloczynnikowe	12
1.4 Utrzymywanie zmienności genetycznej	14
1.5 Molekularna genetyka populacyjna	15
<i>Elektroforeza</i>	<i>16</i>
<i>Częstości alleli i częstości genotypów</i>	<i>18</i>
<i>Polimorfizm i heterozygotyczność</i>	<i>19</i>
<i>Polimorfizm allozymowy</i>	<i>20</i>
<i>Wnioski wynikające z badań polimorfizmów allozymowych</i>	<i>22</i>
1.6 Polimorfizmy sekwencji DNA	24
<i>Enzymy restrykcyjne</i>	<i>24</i>
<i>Reakcja łańcuchowa polimerazy</i>	<i>27</i>
<i>Polimorfizmy pojedynczego nukleotydu</i>	<i>30</i>
<i>Polimorfizmy synonimowe i niesynonimowe</i>	<i>31</i>
<i>Miejsca segregujące i niedopasowanie nukleotydów</i>	<i>33</i>
1.7 Użyteczność polimorfizmów genetycznych	36
<i>Podsumowanie</i>	<i>38</i>
<i>Zadania</i>	<i>39</i>
2. Organizacja zmienności genetycznej	42
2.1 Kojarzenie losowe	44
<i>Pokolenia niezachodzące</i>	<i>45</i>
2.2 Prawo Hardy'ego-Weinberga	45
<i>Losowe kojarzenie genotypów a losowe łączenie się gamet</i>	<i>48</i>

<i>Implikacje prawa Hardy'ego–Weinberga</i>	49
2.3 Testowanie równowagi Hardy'ego–Weinberga	51
<i>Trudności w testowaniu równowagi Hardy'ego–Weinberga</i>	54
<i>Komplikacje wynikające z dominacji</i>	59
<i>Częstość heterozygot</i>	62
2.4 Rozwinięcia prawa Hardy'ego–Weinberga	63
<i>Trzy lub więcej alleli</i>	63
<i>Geny sprzężone z chromosomem X</i>	66
2.5 Sprzężenie i nierównowaga sprzężeń	69
<i>Problemy z testowaniem równowagi sprzężeń</i>	76
<i>Względne miary nierównowagi sprzężeń: D' oraz r^2</i>	77
2.6 Przyczyny nierównowagi sprzężeń	78
<i>Nierównowaga sprzężeń powodowana przez admiksję populacji</i>	79
<i>Nierównowaga sprzężeń powodowana przez ograniczoną rekombinację</i>	80
<i>Podsumowanie</i>	81
<i>Zadania</i>	82
 3. Dryf genetyczny	86
3.1 Dryf genetyczny i próbkowanie dwumianowe	87
3.2 Model dryfu genetycznego Wrighta–Fishera	93
3.3 Przybliżenie dyfuzyjne	97
<i>Podejście prospektywne („wprzód”)</i>	97
<i>Podejście retrospektywne („wstecz”)</i>	100
<i>Czas absorpcji i czas do utrwalenia</i>	103
3.4 Dryf genetyczny w podzielonej populacji	104
3.5 Efektywna wielkość populacji	111
<i>Zmiany wielkości populacji</i>	111
<i>Nierówna proporcja płci, chromosomy płci, geny organellarne</i>	113
<i>Wariancja liczby potomstwa</i>	115
<i>Efektywna wielkość populacji podzielonej</i>	116
3.6 Drzewa genowe i koalescencja	117
<i>Koalescencyjna efektywna wielkość populacji</i>	122
<i>Koalescencja ze wzrostem populacji</i>	123
<i>Modele koalescencyjne z mutacją</i>	125
<i>Zastosowanie metod koalescencyjnych</i>	126
3.7 Teoretyczne znaczenie koalescencji	128
<i>Modele koalescencyjne z rekombinacją</i>	129
<i>Mapowanie nierównowagi sprzężeń</i>	132
<i>Podsumowanie</i>	134
<i>Zadania</i>	135
 4. Mutacja i teoria neutralna	138
4.1 Mutacja	139
<i>Mutacja nieodwracalna</i>	140
<i>Mutacja odwracalna</i>	142

4.2	Mutacja i dryf genetyczny	145
	<i>Prawdopodobieństwo utrwalenia nowej mutacji neutralnej</i>	147
4.3	Teoria neutralna ewolucji molekularnej	148
4.4	Model nieskończonej liczby alleli	149
	<i>Wzór Ewensa</i>	153
	<i>Test Ewensa-Wattersona</i>	155
4.5	Model nieskończonej liczby miejsc	158
	<i>Polimorfizm nukleotydowy i różnorodność nukleotydowa</i>	162
	<i>Statystyka D Tajimy</i>	162
	<i>Test Fu-Li na zgodność z neutralną koalescencją</i>	164
4.6	Mutacja i rekombinacja	167
	<i>Model ewolucyjnej korzyści rekombinacji</i>	168
	<i>Zapadka Mullera</i>	171
	<i>Rekombinacja fragmentaryczna u bakterii</i>	173
	<i>DNA mitochondrialny zwierząt</i>	174
	<i>Podsumowanie</i>	176
	<i>Zadania</i>	178

5. Dobór darwinowski

5.1	Dobór u organizmów haploidalnych	184
	<i>Pokolenia niezachodzące na siebie</i>	184
	<i>Czas ciągły</i>	187
	<i>Zmiana częstości alleli u organizmów haploidalnych</i>	188
	<i>Dostosowanie darwinowskie a dostosowanie maltuzjańskie</i>	189
5.2	Dobór u organizmów diploidalnych	189
	<i>Zmiana częstości alleli u organizmów diploidalnych</i>	191
	<i>Dostosowanie brzegowe i dobór alleli wielokrotnych</i>	196
	<i>Przykład ewolucji oporności na insektycydy</i>	197
5.3	Stany równowagi doboru	198
	<i>Naddominacja</i>	199
	<i>Stabilność lokalna</i>	203
	<i>Niższość heterozygot</i>	205
	<i>Stabilne stany równowagi dla alleli wielokrotnych</i>	206
	<i>Topografia adaptacyjna i rola dryfu genetycznego</i>	207
5.4	Równowaga między mutacjami a doborem	208
	<i>Równowagowe częstości alleli</i>	209
	<i>Reguła Haldane'a-Mullera</i>	211
5.5	Bardziej złożone rodzaje doboru	211
	<i>Zróżnicowanie doboru między osobnikami obu płci</i>	212
	<i>Geny sprzężone z chromosomem X</i>	212
	<i>Dobór zależny od częstości</i>	212
	<i>Dobór zależny od zagęszczenia</i>	213
	<i>Dobór płodności</i>	214
	<i>Populacje o zróżnicowanej strukturze wiekowej</i>	214
	<i>Środowiska heterogeniczne i kliny</i>	215
	<i>Dobór różnicujący</i>	217
	<i>Dobór gametyczny</i>	218
	<i>Odchylenie mejotyczne</i>	218

Loci wielokrotne i interakcja genów: epistaza	221
Ewolucja tempa rekombinacji	223
Dobór płciowy	223
Dobór krewniaczy	225
5.6 Dobór międzydemowy w geograficznie podzielonych populacjach	226
5.7 Dobór w populacji o skończonej wielkości	229
Dobór słaby i teoria prawie neutralna	230
Genetyczny „szkie”	232
Podsumowanie	233
Zadania	234
6. Kojarzenie wsobne, podział populacji i migracja	238
6.1 Kojarzenie wsobne	239
Współczynnik wsobności	240
Częstości genotypów a kojarzenie wsobne	241
Skutki genetyczne kojarzenia wsobnego	246
Obliczanie współczynnika wsobności na podstawie rodowodów	249
Stale systemy kojarzeń	253
6.2 Populacje podzielone	256
Spadek heterozygotyczności w wyniku podziału populacji na subpopulacje	257
Średnia heterozygotyczność	258
Statystyki F Wrighta	261
Linanthus po raz drugi: dowód na działanie doboru związanego z kolorem kwiatów	264
Wnioskowanie o strukturze populacji na podstawie danych genotypowych z wielu loci	265
6.3 Reguła Wahlunda	267
Reguła Wahlunda i współczynnik utrwalenia	269
Częstości genotypów w populacjach podzielonych	270
Zależność między współczynnikiem wsobności i statystykami F	271
6.4 Kojarzenie selektywne	272
6.5 Migracja	273
Migracja jednokierunkowa	273
Model wyspowej migracji	275
Jak migracja ogranicza dywergencję genetyczną	277
Ocena tempa migracji	280
Ocena migracji na podstawie koalescencji	281
Równowaga migracyjno-selekcyjna	285
Podsumowanie	287
Zadania	288
7. Molekularna genetyka populacyjna	294
7.1 Teoria mutacji neutralnych a ewolucja molekularna	295
Podstawy teoretyczne teorii mutacji neutralnych	296
7.2 Ocena tempa różnicowania się sekwencji molekularnej	299
Tempa podstawień aminokwasów	299
Tempa substytucji nukleotydów	303
Statystyczne dopasowanie modeli substytucji nukleotydów	306

7.3	Zegar molekularny	306
	Różnice między genami w tempie zegara molekularnego	308
	Różnice między liniami ewolucyjnymi w tempie zegara molekularnego	311
	Efekt czasu pokoleń	313
	Zakłócony zegar molekularny a teoria mutacji neutralnych	314
	Teoria mutacji prawie neutralnych	315
7.4	Rodzaje substytucji nukleotydów i aminokwasów	316
	Obliczanie tempa substytucji synonimowych i niesynonimowych	317
	Modele substytucji kodonów	319
	Obserwacje tempa substytucji synonimowych i niesynonimowych	321
	Polimorfizm w obrębie gatunku	323
	Następstwa nierównomiernego wykorzystania kodonów	325
7.5	Polimorfizm a zróżnicowanie sekwencji nukleotydowych – testy McDonald– –Kreitmana i testy HKA	327
	Polimorfizm a zróżnicowanie w sekwencjach niekodujących	329
	Wpływ lokalnego tempa rekombinacji	330
	Modele substytucji dla strukturalnych genów RNA	332
7.6	Genealogie genów	333
	Testowanie hipotez z wykorzystaniem drzew	333
7.7	Ewolucja mitochondrialnego i chloroplastowego DNA	336
	Chloroplastowy DNA i przekazywanie organelli u roślin	338
	Utrzymywanie zmienności w genomach organellowych	339
	Dowód na dobór w mtDNA	340
7.8	Filogeneza molekularna	340
	Algorytmy do rekonstrukcji drzew filogenetycznych	341
	Metody odległości a metody parsymonii	343
	Metoda bootstrap i istotność statystyczna drzewa	344
	Metody Bayesa	345
	Polimorfizm transgatunkowy	345
7.9	Rodziny wielogenowe	346
	Ewolucja zespołowa	347
	Subfunkcjonalizacja	349
	Proces narodzin i śmierci	350
	Podsumowanie	353
	Zadania	354

8. Ewolucyjna genetyka ilościowa 358

8.1	Rodzaje cech ilościowych	360
8.2	Podobieństwo między osobnikami spokrewnionymi i koncepcja odziedziczalności	362
8.3	Dobór sztuczny i odziedziczalność zrealizowana	368
	Wkład nowych mutacji w odpowiedź na selekcję	369
	Równania predykcji dla selekcji indywidualnej	370
	Granice selekcji	373
8.4	Modele genetyczne dla cech ilościowych	376
	Zmiana częstości alleli	383
	Zmiana średniego fenotypu	385
	Linijność odpowiedzi	386

8.5	Komponenty wariancji fenotypowej	387
	<i>Genetyczne i środowiskowe źródła zmienności</i>	388
	<i>Komponenty zmienności genotypowej</i>	393
8.6	Kowariancja między spokrewnionymi osobnikami	396
	<i>Badania bliźniąt oraz ocena dziedziczalności u ludzi</i>	401
	<i>Ocena komponentów wariancji genetycznej w populacjach naturalnych</i>	402
8.7	Norma reakcji, cechy progowe i korelacja genetyczna	403
	<i>Norma reakcji i plastyczność fenotypowa</i>	403
	<i>Cechy progowe: geny jako czynniki ryzyka zachorowania</i>	406
	<i>Korelacja genetyczna i odpowiedź skrełowana</i>	409
8.8	Ewolucyjna genetyka ilościowa	412
	<i>Wnioskowanie na temat doboru na podstawie danych fenotypowych</i>	412
	<i>Ewolucja wielu wzajemnie skorelowanych cech</i>	414
	<i>Dryf genetyczny i ewolucja fenotypowa</i>	415
	<i>Zmienność mutacyjna i eksperymenty dotyczące kumulowania się mutacji</i>	417
	<i>Równowaga między mutacjami i doбором naturalnym dla cech ilościowych</i>	418
8.9	Geny wpływające na cechy ilościowe	421
	<i>Liczba genów wpływających na cechy ilościowe</i>	422
	<i>Metody mapowania loci cech ilościowych (QTL)</i>	424
	<i>Podsumowanie</i>	430
	<i>Zadania</i>	432
9.	Genomika populacyjna	436
9.1	Ewolucja wielkości i zawartości genomu	438
	<i>Poziom organizacji organizmu i paradoks wartości C</i>	438
	<i>Skład zasad genomowego DNA</i>	439
9.2	Polimorfizm na poziomie genomu	441
	<i>Nadmierne polimorfizmu w regionach subtelomerowych</i>	441
	<i>Polimorfizm a częstość rekombinacji</i>	443
	<i>Zjawisko „podwożenia się” („hitchhiking”) a dobór w tle</i>	444
	<i>Nierównowaga sprzężeń i struktury haplotypowe</i>	448
	<i>Zanikanie nierównowagi sprzężeń wraz z dystansem genetycznym</i>	450
9.3	Różnice między gatunkami	451
	<i>Porównanie dywergencji niesynonimowej i synonimowej</i>	451
	<i>Dobór pozytywny</i>	452
	<i>Wykorzystywanie sygnału filogenetycznego</i>	453
	<i>Polimorfizm a dywergencja</i>	454
	<i>Skompensowane odchylenia patogenne</i>	456
	<i>Analiza strukturalno-funkcjonalna</i>	457
9.4	Dobór płciowy i chromosomy płci	459
	<i>Szybsza ewolucja molekularna u samców</i>	460
	<i>Ewolucja molekularna genów chromosomów X</i>	461
	<i>Reguła Haldane’a</i>	462
	<i>Demaskulinizacja chromosomu X</i>	463
9.5	Elementy transpozonowe	464
	<i>Zróżnicowanie typów elementów transpozonowych</i>	465
	<i>Czynniki kontrolujące dynamikę populacji elementów transpozonowych</i>	467
	<i>Sekwencje insercyjne i transpozony złożone u bakterii</i>	468
	<i>Elementy transpozonowe u eukariotów</i>	471

<i>Dynamika populacji elementów transpozonowych</i>	471
<i>Niejednorodność tempa transpozycji</i>	472
<i>Horyzontalny transfer elementów transpozonowych</i>	476
<i>Podsumowanie</i>	479
<i>Zadania</i>	480

10. Genetyka populacyjna człowieka 484

10.1 Polimorfizm u człowieka	486
<i>Publiczne zasoby SNP oraz projekt HapMap</i>	488
10.2 Wnioski genetyki populacyjnej wynikające z badań markerów SNP u człowieka ..	489
<i>Nielosowy wybór markerów SNP</i>	490
<i>Odstępstwa od częstości Hardy'ego–Weinberga</i>	493
<i>Spektrum częstości miejsca nukleotydowego a wzrost populacji ludzkiej</i>	493
<i>Poszukiwanie źródeł polimorfizmu człowieka</i>	495
<i>Ocena niejednorodności procesu mutacji</i>	496
<i>Ocena tempa mutacji u osobników męskich i żeńskich</i>	497
10.3 Nierównowaga sprzężeń w genomie człowieka	498
<i>Krajobraz nierównowagi sprzężeń u człowieka</i>	498
<i>Oceny lokalnych częstości rekombinacji</i>	502
10.4 Struktura populacji określona na podstawie polimorfizmu człowieka	505
<i>Metody multilocus oceny stratyfikacji populacji</i>	506
<i>Niejednorodność nierównowagi sprzężeń w populacjach ludzkich</i>	508
<i>Nierównowaga sprzężeń w populacjach domieszanych: mapowanie admiksji</i>	509
<i>Populacje wsobne i mapowanie homozygotyczności</i>	511
10.5 Choroby dziedziczące się w sposób mendlowski i genetyka populacyjna	513
<i>Równowaga mutacyjno-selekcyjna</i>	514
<i>Datowanie pochodzenia alleli zmutowanych</i>	514
10.6 Genetyczne podstawy zmienności ryzyka wystąpienia chorób złożonych	515
<i>Metody mapowania na podstawie sprzężeń</i>	516
<i>Mapowanie nierównowagi sprzężeń</i>	517
<i>Ogólnogenomowe badania asocjacji</i>	519
10.7 Poszukiwanie śladów adaptacji genetycznych charakterystycznych dla człowieka ..	519
<i>Dywergencja międzygatunkowa</i>	520
<i>Testy McDonald–Kreitmana i pól losowych Poissona</i>	521
<i>Lokalne zaburzenia nierównowagi sprzężeń</i>	522
<i>Testy F_{ST}</i>	522
<i>Przeszukiwanie genomu pod kątem doboru</i> – <i>skośne spektrum częstości miejsca nukleotydowego</i>	523
10.8 Pochodzenie człowieka	525
<i>Sekwencja genomu neandertalczyka</i>	527
<i>Podsumowanie</i>	528
<i>Zadania</i>	529

Rozwiązania zadań podanych na końcu rozdziałów 531

Bibliografia 557

Indeks 589

Znakomicie skonstruowany podręcznik dla studentów biologii, biotechnologii, medycyny i rolnictwa, prezentujący aktualny stan wiedzy w tej niezwykle szybko rozwijającej się dziedzinie nauki. Kolejne jego wydanie zostało znacznie rozszerzone i uzupełnione m.in. o zagadnienia genomiki. Autorzy to znani specjaliści w genetyce populacyjnej o znaczących własnych dokonaniach badawczych i dużym doświadczeniu dydaktycznym.

Współczesną genetykę populacyjną istotnie zmieniły i wzbogaciły trzy różne, choć powiązane ze sobą rewolucje, dotyczące teorii i technologii. Jedną z nich była rewolucja koncepcyjna, która postawiła na głowie dotychczasową teoretyczną genetykę populacyjną. Kolejną – rewolucja empiryczna, która dostarczyła genetykom populacyjnym olbrzymich ilości danych do analiz. Natomiast trzecia rewolucja – rewolucja obliczeniowa – umożliwiła syntezę obu pierwszych.

Niniejsze, czwarte już wydanie tego podręcznika jest wprowadzeniem do genetyki populacyjnej, jaka istnieje współcześnie. Adresujemy je do studentów studiów niższego i wyższego stopnia, jak również nowicjuszy w dziedzinie genetyki populacyjnej, wywodzących się z innych obszarów wiedzy, takich jak genetyka człowieka. Pisząc tę książkę, staraliśmy się zachować równowagę między teorią a obserwacją i przygotować ją tak, aby stanowiła jak najlepszą pomoc dydaktyczną.

W całej książce zwracaliśmy szczególną uwagę na wskazanie biologicznych podstaw modeli teoretycznych oraz na wyjaśnienie w prosty sposób znaczenia uzyskiwanych wyników. Specjalne zagadnienia i przykłady, często wyodrębnione z głównego tekstu w postaci problemów, wyjaśniamy następnie krok po kroku. Mamy nadzieję, że zachęcą one studentów do zatrzymania się na chwilę i przemyślenia tego, czego się właśnie nauczyli, oraz do zastanowienia się, jak uzyskana przez nich wiedza odnosi się do sytuacji rzeczywistych. Każdy rozdział kończy się około dwudziestoma zadaniami o różnym stopniu trudności, a ich pełne wyniki można znaleźć na końcu książki.