

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

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

4. Mutacja i teoria neutralna 138

4.1 Mutacja	139
Mutacja nieodwracalna	140
Mutacja odwracalna	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	182
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

	<i>Loci wielokrotne i interakcja genów: epistaza</i>	221
	<i>Ewolucja tempa rekombinacji</i>	223
	<i>Dobór płciowy</i>	223
	<i>Dobór krewniaczy</i>	225
5.6	<i>Dobór międzydemowy w geograficznie podzielonych populacjach</i>	226
5.7	<i>Dobór w populacji o skończonej wielkości</i>	229
	<i>Dobór słaby i teoria prawie neutralna</i>	230
	<i>Genetyczny „szkic”</i>	232
	<i>Podsumowanie</i>	233
	<i>Zadania</i>	234

6. Kojarzenie wsobne, podział populacji i migracja 238

6.1	<i>Kojarzenie wsobne</i>	239
	<i>Współczynnik wsobności</i>	240
	<i>Częstości genotypów a kojarzenie wsobne</i>	241
	<i>Skutki genetyczne kojarzenia wsobnego</i>	246
	<i>Obliczanie współczynnika wsobności na podstawie rodowodów</i>	249
	<i>Stałe systemy kojarzeń</i>	253
6.2	<i>Populacje podzielone</i>	256
	<i>Spadek heterozygotyczności w wyniku podziału populacji na subpopulacje</i>	257
	<i>Średnia heterozygotyczność</i>	258
	<i>Statystyki F Wrighta</i>	261
	<i>Linanthus po raz drugi: dowód na działanie doboru związanego z kolorem kwiatów</i>	264
	<i>Wnioskowanie o strukturze populacji na podstawie danych genotypowych z wielu loci</i>	265
6.3	<i>Reguła Wahlunda</i>	267
	<i>Reguła Wahlunda i współczynnik utrwalenia</i>	269
	<i>Częstości genotypów w populacjach podzielonych</i>	270
	<i>Zależność między współczynnikiem wsobności i statystykami F</i>	271
6.4	<i>Kojarzenie selektywne</i>	272
6.5	<i>Migracja</i>	273
	<i>Migracja jednokierunkowa</i>	273
	<i>Model wyspowy migracji</i>	275
	<i>Jak migracja ogranicza dywergencję genetyczną</i>	277
	<i>Ocena tempa migracji</i>	280
	<i>Ocena migracji na podstawie koalescencji</i>	281
	<i>Równowaga migracyjno-selekcyjna</i>	285
	<i>Podsumowanie</i>	287
	<i>Zadania</i>	288

7. Molekularna genetyka populacyjna 294

7.1	<i>Teoria mutacji neutralnych a ewolucja molekularna</i>	295
	<i>Podstawy teoretyczne teorii mutacji neutralnych</i>	296
7.2	<i>Ocena tempa różnicowania się sekwencji molekularnej</i>	299
	<i>Tempa podstawień aminokwasów</i>	299
	<i>Tempa substytucji nukleotydów</i>	303
	<i>Statystyczne dopasowanie modeli substytucji nukleotydów</i>	306

7.3	Zegar molekularny	306
	<i>Różnice między genami w tempie zegara molekularnego</i>	308
	<i>Różnice między liniami ewolucyjnymi w tempie zegara molekularnego</i>	311
	<i>Efekt czasu pokoleń</i>	313
	<i>Zakłócony zegar molekularny a teoria mutacji neutralnych</i>	314
	<i>Teoria mutacji prawie neutralnych</i>	315
7.4	Rodzaje substytucji nukleotydów i aminokwasów	316
	<i>Obliczanie tempa substytucji synonimowych i niesynonimowych</i>	317
	<i>Modele substytucji kodonów</i>	319
	<i>Obserwacje tempa substytucji synonimowych i niesynonimowych</i>	321
	<i>Polimorfizm w obrębie gatunku</i>	323
	<i>Następstwa nierównomiernego wykorzystania kodonów</i>	325
7.5	Polimorfizm a zróżnicowanie sekwencji nukleotydowych – testy McDonald– –Kreitmana i testy HKA	327
	<i>Polimorfizm a zróżnicowanie w sekwencjach niekodujących</i>	329
	<i>Wpływ lokalnego tempa rekombinacji</i>	330
	<i>Modele substytucji dla strukturalnych genów RNA</i>	332
7.6	Genealogie genów	333
	<i>Testowanie hipotez z wykorzystaniem drzew</i>	333
7.7	Ewolucja mitochondrialnego i chloroplastowego DNA	336
	<i>Chloroplastowy DNA i przekazywanie organelli u roślin</i>	338
	<i>Utrzymywanie zmienności w genomach organellowych</i>	339
	<i>Dowód na dobór w mtDNA</i>	340
7.8	Filogeneza molekularna	340
	<i>Algorytmy do rekonstrukcji drzew filogenetycznych</i>	341
	<i>Metody odległości a metody parsymonii</i>	343
	<i>Metoda bootstrap i istotność statystyczna drzewa</i>	344
	<i>Metody Bayesa</i>	345
	<i>Polimorfizm transgatunkowy</i>	345
7.9	Rodziny wielogenowe	346
	<i>Ewolucja zespołowa</i>	347
	<i>Subfunkcjonalizacja</i>	349
	<i>Proces narodzin i śmierci</i>	350
	<i>Podsumowanie</i>	353
	<i>Zadania</i>	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
	<i>Wkład nowych mutacji w odpowiedź na selekcję</i>	369
	<i>Równania predykcji dla selekcji indywidualnej</i>	370
	<i>Granice selekcji</i>	373
8.4	Modele genetyczne dla cech ilościowych	376
	<i>Zmiana częstości alleli</i>	383
	<i>Zmiana średniego fenotypu</i>	385
	<i>Liniowość odpowiedzi</i>	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 odziedziczalności 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 skorelowana</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>Nadmierny 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

Dynamika populacji elementów transpozonowych	471
Niejednorodność tempa transpozycji	472
Horyzontalny transfer elementów transpozonowych	476
Podsumowanie	479
Zadania	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 McDonalda–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> – skośne spektrum częstości miejsca nukleotydowego	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

