

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

« 19 _____ 2015 г.

Регистрационный № УД- 1340/уч.

Популяционная и эволюционная генетика

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:
1-31 01 01 Биология (по направлениям)**

2015 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013 и учебных планов УВО № G 31-132/уч. 2013 г., № G 31-133/уч. 2013 г., № G 31з-157/уч. 2013 г., № G 31з-159/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Василий Сергеевич Панкратов, младший научный сотрудник лаборатории нехромосомной наследственности ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», кандидат биологических наук.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ УЧЕБНОЙ:

Кафедрой генетики Белорусского государственного университета
(протокол № 9 от 18 декабря 2015 года)

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 5 от 23 декабря 2015 года)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная дисциплина «Популяционная и эволюционная генетика» относится к специальным дисциплинам по выбору студента цикла специальных дисциплин учебных планов и составлена на основе образовательного стандарта высшего образования первой ступени по специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)».

Популяционная генетика, изучающая генетическую структуру популяций и ее динамику, и эволюционная генетика, изучающая изменение генетического материала живых организмов в ходе эволюции, позволяют ответить на ряд важных фундаментальных и прикладных вопросов. С одной стороны, изучение общих и частных проблем эволюции, в том числе механизмов и закономерностей эволюционного процесса и эволюции отдельных систематических групп, невозможно без привлечения генетической теории и методологии. С другой стороны, популяционно-генетические подходы используются в медицинской и судебной генетике, а также в работах по сохранению биологического разнообразия. И, хотя основы популяционной генетики были заложены еще в первой половине 20 века, развитие молекулярной биологии и сравнительной геномики не только привело к появлению принципиально новых методологических подходов, но и существенно изменило теоретические представления, сформировавшиеся в рамках синтетической теории эволюции. Поэтому популяционная и эволюционная генетика представляет собой интенсивно развивающуюся область биологии, что должно быть отражено в материалах соответствующего учебного курса.

Основной целью учебной дисциплины является формирование у студентов четкого представления об основных методах и подходах, используемых в современных популяционно-генетических и эволюционно-генетических исследованиях, а также об основных результатах таких исследований, касающихся общих и частных вопросов эволюции и изучения генетической структуры популяций.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- основные понятия и теоретические положения современной популяционной и эволюционной генетики;
- основные методы, применяемые для изучения генетической структуры популяции и сравнения популяций между собой, изучения действия факторов эволюции на генетическом уровне, филогенетического анализа, решения прикладных популяционно-генетических задач, например, поиска генов, отвечающих за те или иные фенотипические проявления;
- основные методы и результаты изучения эволюционной генетики человека;

уметь:

- грамотно интерпретировать результаты популяционно-генетических и эволюционно-генетических исследований;

- применять простейшие методы анализа популяционно-генетических данных, рассчитывать базовые популяционно-генетические параметры, использовать простейшие подходы для поиска локусов, подверженных действию отбора, проводить филогенетический анализ последовательностей нуклеиновых кислот и белков;

владеть:

- простейшими методами анализа популяционно-генетических данных;
 - методами расчета базовых популяционно-генетических параметров;
 - методами поиска локусов, подверженных действию отбора;
 - методами филогенетического анализа последовательностей нуклеиновых кислот и белков;

Изучение учебной дисциплины «Популяционная и эволюционная генетика» должно обеспечить формирование у студента следующих компетенций:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-5. Быть способным вырабатывать новые идеи (обладать креативностью).

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

ПК-7. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научно-технических и других информационных источниках.

Программа учебной дисциплины составлена с учетом межпредметных связей и программ по смежным дисциплинам биологического профиля («Генетика», «Молекулярная биология гена», «Теория эволюции», «Генетика онтогенеза», «Функциональная геномика» и др.).

В соответствии с учебными планами дневной формы получения образования программа рассчитана на 50 часов, из них аудиторных 30 часов. Распределение по видам занятий: лекции – 28 часов, аудиторный контроль управляемой самостоятельной работой – 2 часа. Форма текущей аттестации по учебной дисциплине – зачет в 6 семестре.

В соответствии с учебными планами заочной формы получения образования программа рассчитана на 50 часов, из них аудиторных 8 часов (лекционных).

Форма текущей аттестации по учебной дисциплине – зачет в 7 семестре.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. ВВЕДЕНИЕ

Цели и задачи популяционной и эволюционной генетики, практическое применение данной науки, история развития популяционной генетики в начале и середине 20 века и ее роль в формировании синтетической теории эволюции. Влияние молекулярной биологии и геномики на развитие популяционной и эволюционной генетики на современном этапе.

II. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ, МЕТОДЫ ЕЕ ИЗУЧЕНИЯ И ОПИСАНИЯ

Понятие популяции. Генофонд популяции. Генетическая структура популяции. Методы определения генетического разнообразия в популяции. Молекулярно-генетические маркеры, их природа и способы генотипирования. Частоты аллелей, генотипов и гаплотипов в популяции. Методы количественной оценки генетического разнообразия в популяции. Ожидаемая гетерозиготность (генное разнообразие Неи), нуклеотидное разнообразие. Равновесие Харди-Вайнберга. Причины отклонения частот генотипов от ожидаемых на основании равновесия Харди-Вайнберга и методы его определения. Ассортативные скрещивания. Инбридинг, коэффициент инбридинга. Естественный отбор. Внутренняя структура популяции. Эффект Валунда. F-статистика Райта (F_{st}). Генетическое расстояние между популяциями: F_{st} , R_{st} и D статистика Неи. Визуализация генетических расстояний между популяциями с помощью анализа главных компонент и многомерного шкалирования. Использование данных широкогеномного генотипирования для определения внутренней структуры популяции и различий между популяциями. Анализ главных компонент и кластерный анализ данных о мультилокусных генотипах индивидуумов. Значение информации о генетической структуре популяции для практической деятельности в сфере медицины, криминалистики и сохранения биологического разнообразия.

III. ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭВОЛЮЦИИ НА ГЕНЕТИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ПОПУЛЯЦИИ

Элементарные факторы эволюции, их влияние на генетическую структуру популяции. Мутационный процесс, типы мутаций и их роль в эволюции. Случайность возникновения мутаций как основа классических эволюционных представлений. Современные представления о «неслучайности» некоторых генетических изменений. Горячие точки возникновения мутаций и рекомбинации. Регуляция частоты возникновения мутаций в зависимости от окружающих условий на примере SOS-ответа у бактерий. Подходы к определению частоты возникновения мутаций. Комбинативная изменчивость и ее роль в эволюции. Половое размножение и горизонтальный перенос генов как основа комбинативной изменчивости. Влияние рекомбинации на генетическую структуру популяции. Неравновесие по сцеплению, его возможные причины. Параметры, описывающие силу неравновесия по сцеплению (D статистика Левонтина, коэффициент корреляции). Гаплотип. Теоретическое и

экспериментальное определение фазы сцепления аллелей. Значение неравновесия по сцеплению для прикладной генетики. Поток генов и изоляция, их влияние на генофонд популяции и роль в эволюции. Различные модели миграции: модель «остров и материк», модель n островов, изоляция расстоянием. Генетический дрейф, его влияние на генофонд популяции и роль в эволюции. Причины генетического дрейфа. Эффект основателя, эффект бутылочного горлышка. Модель Фишера-Райта. Эффективный размер популяции. Равновесие между мутационным процессом и генетическим дрейфом. Закономерности действия естественного отбора на генофонд популяции. Типы естественного отбора: отрицательный отбор, положительный отбор, балансирующий отбор, частотно-зависимый отбор. Индивидуальный и групповой отбор, кин-отбор. Коэффициент отбора. Особенности действия отбора в популяциях гаплоидных и диплоидных организмов. Методы детекции действия отбора на основе анализа нуклеотидных последовательностей. Сравнение скоростей возникновения несинонимичных и синонимичных замен (d_N/d_S). Тест Макдональда-Крейтмана. Генетический «автостоп» и «выметание» отбором. Баланс между генетическим дрейфом и отбором. Адаптивный ландшафт.

IV. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Молекулярная эволюция как изучение эволюции нуклеотидных последовательностей. Роль мутационного процесса, рекомбинации, генетического дрейфа и отбора в эволюции нуклеотидных последовательностей. Теория нейтральной молекулярной эволюции Кимуры. Концепция молекулярных часов. Эволюционный анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Выравнивание последовательностей как поиск гомологии. Гомологичные последовательности и гомологичные позиции. Ортологичные и паралогичные последовательности. Оценка различий между гомологичными последовательностями. Генетические дистанции. Наблюдаемые, истинные и расчетные дистанции. Эволюционные модели и их использование при расчете генетических дистанций. Филогенетический анализ и его задачи. Основные понятия филогенетики. Филогенетические деревья. Операционные таксономические единицы, узлы, ветви и корень дерева. Укорененные и неукорененные деревья. Топология дерева. Длины ветвей дерева и их значение. Монофилитические, парафилитические и полифилитические группы. Апоморфные, плезиоморфные признаки и гомоплазии. Принципы использования молекулярно-генетических данных в филогенетическом анализе. Дистанционные методы построения филогенетических деревьев. Метод невзвешенного попарного группирования с арифметическим средним (UPGMA). Метод присоединения соседей. Филогенетические методы, основанные на анализе дискретных признаков. Метод наибольшей экономии. Метод наибольшего правдоподобия. Филогенетический анализ с использованием байесовской статистики. Проблема притяжения длинных ветвей. Статистическая оценка деревьев. Бутстрэп-анализ. Филогенетические сети. Применение молекулярных часов в филогенетическом анализе. Различия между филогенетическими деревьями видов и генетических

локусов. Применение филогенетического анализа в биосистематике, популяционной генетике, эпидемиологии.

V. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭВОЛЮЦИИ НА УРОВНЕ ФЕНОТИПА

Изменение генетического материала как основа возникновения адаптаций. Изменения в белок-кодирующих последовательностях. Изменения регуляторных последовательностей. Роль мутаций в генах, кодирующих транскрипционные факторы и другие регуляторные белки. Гомеозисные мутации. Роль дубликаций и других геномных перестроек в адаптивной эволюции. Перекомбинирование фрагментов белок-кодирующих генов. Роль горизонтального переноса генов, полового размножения и симбиоза в адаптивной эволюции. Квазиламарковский механизм возникновения адаптаций на примере CRISPR-Cas системы прокариот. Относительное значение отбора и генетического дрейфа в возникновении эволюционных новшеств. Способность эволюционировать как адаптация на примере результатов долгосрочного эксперимента по эволюции бактерий.

VI. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ПОПУЛЯЦИОННОЙ И ЭВОЛЮЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Изучение генетической структуры популяции в медицинских и криминалистических целях. Использование популяционно-генетических подходов для поиска связей между фенотипом и генотипом. Широкогеномный поиск ассоциаций. Значение неравновесия по сцеплению в подобных исследованиях. Использование генетических методов для изучения эволюционного происхождения человека. Генетические доказательства эволюционного родства человека и других человекообразных обезьян. Возможные генетические основы возникновения признаков, отличающих человека от других человекообразных обезьян. Использование генетических данных для определения места и времени происхождения вида *Homo sapiens* и времени и путей его расселения по континентам. Мультирегиональная гипотеза и гипотеза недавнего выхода из Африки и их генетическая проверка. Использование данных о генетическом разнообразии аутосомных локусов, митохондриальной ДНК и Y-хромосомы. Гаплотипы и гаплогруппы митохондриальной ДНК и Y-хромосомы и их филогения. «Митохондриальная Ева» и «Y-хромосомальный Адам». Использование данных широкогеномного генотипирования и полного секвенирования геномов.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(дневная форма получения образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов				Управляемая самостоятельная работа	Иное	Формы контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	Введение	2					ЛО 1,2,6,7,8 ЛД 1,2,3,6	
II	Генетическая структура популяции, методы ее изучения и описания	4					ЛО 2,6,7,8,9 ЛД 1,2,3	
2.1	Генетическая структура популяции.	2						
2.2	Анализ главных компонент и кластерный анализ данных о мультилокусных генотипах индивидуумов.	2						
III	Влияние факторов эволюции на генетическую структуру популяции	6				2	ЛО 1,2,4,6,7,8,9 ЛД 1,4,5,8,9	Промежуточный зачет
3.1	Элементарные факторы эволюции, их влияние на генетическую структуру популяции.	2						
3.2	Теоретическое и экспериментальное определение фазы сцепления аллелей. Значение неравновесия по сцеплению для прикладной генетики.	2						
3.3	Закономерности действия естественного отбора на генофонд популяции. Особенности действия отбора в популяциях гаплоидных и диплоидных организмов.	2						
IV	Молекулярная эволюция и филогенетический анализ.	6					ЛО 3,6,8,9 ЛД 4,5,7	
4.1	Молекулярная эволюция как изучение эволюции нуклеотидных последовательностей	2						

4.2	Эволюционные модели и их использование при расчете генетических дистанций. Принципы использования молекулярно-генетических данных в филогенетическом анализе.	2						
4.3	Применение филогенетического анализа в биосистематике, популяционной генетике, эпидемиологии.	2						
V	Молекулярно-генетические основы эволюции на уровне фенотипа	4					ЛО 4,5,9 ЛД 5	
5.1	Изменение генетического материала как основа возникновения адаптаций.	2						
5.2	Относительное значение отбора и генетического дрейфа в возникновении эволюционных новшеств.	2						
VI	Фундаментальные и прикладные аспекты популяционной и эволюционной генетики человека	6					ЛО 6,8,9	
6.1	Изучение генетической структуры популяции в медицинских и криминалистических целях.	2						
6.2	Использование генетических данных для определения места и времени происхождения вида <i>Homo sapiens</i> и времени и путей его расселения по континентам.	2						
6.3	Использование данных о генетическом разнообразии аутосомных локусов, митохондриальной ДНК и Y-хромосомы.	2						

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(заочная форма получения образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов				Управляемая самостоятельная работа	Иное	Формы контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	Введение	1					ЛО 1,2,6,7,8 ЛД 1,2,3,6	
II	Генетическая структура популяции, методы ее изучения и описания	1					ЛО 2,6,7,8,9 ЛД 1,2,3	
III	Влияние факторов эволюции на генетическую структуру популяции	2					ЛО 1,2,4,6,7,8,9 ЛД 1,4,5,8,9	
IV	Молекулярная эволюция и филогенетический анализ.	2					ЛО 3,6,8,9 ЛД 4,5,7	
V	Молекулярно-генетические основы эволюции на уровне фенотипа	2					ЛО 4,5,9 ЛД 5	
VI	Фундаментальные и прикладные аспекты популяционной и эволюционной генетики человека	2					ЛО 6,8,9	

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Основная литература

1. *Айала, Ф.* Введение в популяционную и эволюционную генетику. – М.: Мир, 1984.
2. *Алтухов, Ю.П.* Генетические процессы в популяциях. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2003.
3. *Лукашев, В.В.* Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. – М.: Бином, 2009
4. *Северцов, А.С.* Теория эволюции: учебник для вузов биологических факультетов. – М.: Владос, 2005.
5. *Титок, М.А.* Молекулярные аспекты эволюции. Мн. БГУ. 2011.
6. *Хедрик, Ф.* Генетика популяций. М.: Техносфера, 2003.
7. *Hartl, D, Clark, A.* Principles of Population Genetics. – Sunderland: Sinauer Associates, Inc, 1997.
8. *Hedrick, P.* Genetics of populations. – Jones & Bartlett Learning, 2009.
9. *Jobling et al.* Human evolutionary genetics. – Garland Science, 2014.

Дополнительная литература

1. *Алтухов, Ю.П.* Динамика генофонда при антропогенных воздействиях – Инф. Вест. ВОГИС. 2004
2. *Инге-Вечтомов, С.Г.* Генетика с основами селекции. – М.: Высшая школа, 2010.
3. *Кайданов, Л.З.* Генетика популяций – СПб. 1998.
4. *Кимура, М.* Молекулярная эволюция: теория нейтральности. М.: Мир, 1985.
5. *Кунин, Е.* Логика случая. – М.: Центрполиграф, 2014
6. *Ли, Ч.* Введение в популяционную генетику. – М.: Мир, 1978.
7. *Марков, А.В.* Рождение сложности. – М.: Артель, 2010.
8. *Фишер, Р.* Генетическая теория естественного отбора: пер. с англ. – М. Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2011.
9. *Четвериков, С.С.* О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики – Л.: Наука, 1968.

ПЕРЕЧЕНЬ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Промежуточный зачет по разделу «Влияние факторов эволюции на генетическую структуру популяции».

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине курсу следует использовать современные информационные

технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, мультимедийные презентации, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов и др.).

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

Учебными планами в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован зачет. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита подготовленного студентом реферата;
- устные опросы;
- письменные работы по отдельным темам курса.

ИТОГОВАЯ АТТЕСТАЦИЯ

К сдаче зачета допускаются студенты, получившие отметку «4 балла» и выше по промежуточному зачету.

ТЕМАТИКА И ВОПРОСЫ ПО НАПИСАНИЮ РЕФЕРАТОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ РАБОТ ПО КУРСУ

1. Популяционно-генетические подходы к поиску генетических причин наследственных заболеваний и других фенотипических состояний человека.
2. Генетические методы изучения прошлого популяций человека.
3. Исследования древней ДНК.
4. Применение популяционной генетики в криминалистике.
5. Цели и основные результаты проектов Human Genome Diversity Project, HarMap и 1000 Genomes Project.
6. Использование популяционной генетики в сохранении биологического разнообразия.
7. Изучение популяционной истории белорусов.
8. Долгострочный эксперимент по эволюции бактерий *E.coli*, проведенный в лаборатории Р. Ленски.
9. Роль квазиламарковских механизмов в эволюции.
10. Роль эндосимбиоза в возникновении генетических особенностей эукариот.
11. Концепция прерывистого равновесия в эволюции в свете современных достижений молекулярной биологии и эволюционной геномики.
12. Генетические изменения, произошедшие в ходе антропогенеза.
13. Концепция древа жизни и ее проблемы.
14. Эгоистичная ДНК и молекулярное «одомашнивание».
15. Роль неадаптивных процессов в эволюции геномов.

**ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

Название дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола) ¹
1. Генетика	генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № 9 от 18 декабря 2015 г.
2. Теория эволюции	генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № № 9 от 18 декабря 2015 г.
3. Генетика онтогенеза	генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № № 9 от 18 декабря 2015 г.
4. Функциональная геномика	генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № № 9 от 18 декабря 2015 г.

¹ При наличии предложений об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
на ____/____ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
(протокол № ____ от _____ 201_ г.)

Заведующий кафедрой

_____ (степень, звание) _____ (подпись) _____ (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета

_____ (степень, звание) _____ (подпись) _____ (И.О.Фамилия)