

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS (PROGRAMA)

Dalyko pavadinimas	Mokslų kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Populiacijų genetika (5 kreditai)	Biologija (01 B), Medicina (07 B) Genetika, citogenetika (B220) Klinikinė genetika (B790)	Medicinos	Žmogaus ir medicininės genetikos katedra
Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius	Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius
paskaitos	-	konsultacijos	2 kreditai
individualus	6 kreditai	seminarai	-

Dalyko anotacija

Tikslas. Populiacijoje vykstančių reiškinų ir jų įtakos populiacijų genofondui įvertinimas. **Tematika.** Fenotipinė ir genetinė populiacijų įvairovė, genetinės įvairovės organizacija populiacijose, populiacijų struktūra, genetinės įvairovės šaltiniai, mutacijos, sankiba, rekombinacija, migracijos ir genų srautai, mobilūs genomo elementai, gamtinė atranka, genų dreifas, molekulinė populiacijų genetika, kiekybinių požymių genetika. **Fenotipinė ir genetinė populiacijų įvairovė.** Alelių dažniai populiacijose. Eksponentinis ir logistinis populiacijų augimo modeliai. Fenotipinė įvairovė gamtinėse populiacijose. Tolydūs ir diskretūs požymiai, juos aprašantys skirstiniai. Eksperimentiniai genetinės įvairovės nustatymo metodai (baltymų elektroforezė, hibridizacija, polimerazės grandininė reakcija). Polimorfizmai ir heterozigotiškumas. Alostų polimorfizmai, jų reprezentatyvumas. DNR sekų polimorfizmai. Nukleotidų polimorfizmai ir nukleotidinė įvairovė. Genetinių polimorfizmų panaudojimas. **Genetinės įvairovės organizacija populiacijose.** Atsitiktinis kryžminimasis. Nepersidengiančios kartos. Hardžio – Vainbergo dėsnis. Atsitiktinis kryžminimasis ir atsitiktinis gametų susijungimas. Hardžio – Vainbergo dėsnio taikymai: heterozigotų dažnis; esant dominavimui; esant trims ir daugiau alelių; X chromosomoje esantiems genams. Pusiausvira ir nepusiausvira sankiba. **Populiacijų struktūra.** Hierarchinė populiacijų struktūra. Vidutinis heterozigotiškumas. Heterozigotiškumo mažėjimas. Wright'o F statistika. Genetinė divergencija tarp subpopuliacijų. Izoliatų laužymas: Wahlund'o principas. Wahlund'o principas ir fiksacijos indeksas. Genotipų dažniai susiskaidžiusiose populiacijose. Kitos kryžminimosi sistemos. Inbrydingas. Individo ir populiacijos inbrydingo koeficientai. Inbrydingo reikšmė populiacijos struktūrai. Asortatyvus kryžminimasis, jo tipai ir pasekmės. Inbrydingo, teigiamo ir neigiamo asortatyvaus kryžminimosi sistemų įtakos populiacijos struktūrai palyginimas. **Genetinės įvairovės šaltiniai.** **Mutacijos.** Grįžtamosios ir negrįžtamosios mutacijos. Naujų mutacijų fiksacija populiacijoje. Neutralios mutacijos. Mutacijų įtaka populiacijų struktūrai. Alelinių genų skaičiaus palaikymas populiacijose. **Sankiba ir rekombinacija.** Evoliucinė rekombinacijos reikšmė. Rekombinacijos ir populiacijos polimorfizmo lygio ryšys. **Migracijos ir genų srautai.** Vienkryptės migracijos. „Salelių“ modelis. Migracijos ir genetinės divergencijos ryšys. Sąveika tarp genų dreifo ir genų srautų (migracijų). **Mobilūs genomo elementai.** Veiksniai, kontroliuojantys mobiliųjų genomo elementų populiacinę dinamiką. Prokariotų mobilūs genomo elementai. Eukariotų mobilūs genomo elementai. Horizontalus mobiliųjų genomo elementų perdavimas. **Gamtinė atranka.** Atranka haploidiniuose organizmuose: diskretus ir tolydus modeliai. Tinkamumo sąvoka (pagal Darviną ir pagal Maltusą). Atranka diploidiniuose organizmuose. Alelių dažnių pokyčiai, jų greitis. Pusiausvira veikiant atrankai. Heterozigotų pranašumas. Lokalus stabilumas. Mutacijų ir atrankos pusiausvira. Alelių dažnių pusiausvira. Haldane'o – Müller'io principas. Sudėtingesni atrankos tipai: nuo dažnio priklausanti atranka; nuo tankio priklausanti atranka; populiacijų amžiaus struktūros įtaka atrankos poveikiui; heterogeninės aplinkos poveikis atrankai; skaidančioji atranka; atrankos poveikis skirtingoms lytims; X chromosomoje esantys genai; gametų atranka; mejozės dreifas; atranka esant keletui alelių; genų sąveikos ir epistazė; lytinė atranka. Giminių (*kin*) atranka. Atranka tarp subpopuliacijų (demų). **Genų dreifas.** Binominė imtis. Wright'o – Fisher'io genų dreifo modelis. Difuzinė aproksimacija. Genų dreifo ir inbrydingo panašumai. Efektyvus populiacijos dydis. Populiacijos dydžio svyravimai. Efektyvus populiacijos dydis ir lyčių santykis, lytinės chromosomos, organelių genai. Pusiausvira tarp mutacijų ir genų dreifo. Begalinio alelių skaičiaus modelis. Ewens'o formulė. Ewens'o – Watterson'o testas. Begalinio mutacijų skaičiaus (*infinite-sites*) modelis. Genų medžiai. **Molekulinė populiacijų genetika.** Neutralios evoliucijos teorija. Molekulinės sekų divergencijos greičio įvertinimas. Amino rūgščių pakaitų greitis. Nukleotidų pakaitų greitis. Kiti molekulinės divergencijos įverčiai. „Molekulinis laikrodis“. Polimorfizmai rūšies viduje. Evoliuciniai aminorūgščių skirtumai tarp polipeptidų sekų. Sinoniminių ir nesinoniminių pakaitų greičiai. Evoliuciniai DNR sekų pokyčiai. Nukleotidų pakaitų skaičiaus įvertinimas: dažniausiai naudojami modeliai, skirtingų atstumų įvertinimų palyginimas. Nukleotidų sekų divergencija. Rekombinacijos dažnio įtaka. Genų genealogijos. Hipotezių tikrinimas panaudojant genų medžius. Mitochondrijų ir chloroplastų DNR sekų evoliucija. Filogenezės medžiai. Pagrindinės sąvokos. Filogenezės medžių tipai. Atstumų, maksimalaus taupumo ir maksimalaus tikėtimumo metodų panaudojimas filogenezės medžių sudarymui. Statistinis reikšmingumo įvertinimas. Genų šeimų evoliucija. **Kiekybinių požymių genetika.** Kiekybinių požymių tipai. Paveldimumo samprata. Panašumas tarp giminių ir paveldimumas. Dirbtinė atranka. Kiekybinių požymių genetiniai modeliai. Fenotipų vidurkio pokyčio genetinis modelis. Fenotipinės dispersijos komponentai. Genetiniai ir aplinkos veiksniai. Genotipo dispersijos komponentai. Dvynių tyrimai ir paveldimumas. Eksperimentinis genetinės dispersijos įvertinimas. Netiesioginis kiekybinį požymį lemiančių genų skaičiaus

nustatymas. Reakcijos norma ir fenotipinis plastiškumas. Kiekybinių požymių evoliucija. Genų dreifas ir fenotipinė evoliucija. Pusiausvyra tarp mutacijų ir atrankos.

Rekomenduojama literatūra

1. Hartl D. L., Clark A. G. Principles of Population Genetics. Sinauer Associates, Inc.; 4th edition, Sunderland, 2007, 481 p.
2. Hartl D. L. A Primer of Population Genetics. Sinauer Associates, Inc.; 3rd edition, Sunderland, 2000, 221 p.
3. Nei M., Kumar S. Molecular Evolution and Phylogenetics. Oxford University Press, New York, 2000, 333 p.
4. Page R. D. M., Holmes E. C. Molecular Evolution: A Phylogenetic Approach. Blackwell Science, London, 1998, 352 p.
5. Crow J.F., Kimura M. An Introduction To Population Genetics Theory. The Blackburn Press, New Jersey, 2009, 612p.
6. Kučinskas V. Įvadas į žmogaus populiacinę genetiką. Vilniaus universiteto leidykla, Vilnius, 1994.
7. Kučinskas V. Genomo įvairovė: lietuviai Europoje. Spalvų šalis, Vilnius, 2004. 287 p.
8. Strachan T., Read A.P. Human Molecular Genetics. Taylor & Francis Inc., 2010. – 807 p.
9. Speicher M., Antonarakis S.E., Motulsky A.G. Vogel and Motulsky's Human Genetics. Springer-Verlag, 2010, 1035 p.
10. Hamilton M. Population genetics. Wiley-Blackwell, 2009, 424p.

Konsultuojantys dėstytojai:

1 Vaidutis Kučinskas (prof. habil. dr.):

1. Nelis M., Esko T., Mägi R., Zimprich F., Zimprich A., Toncheva D., Karachanak S., Piskácková T., Balascák I., Peltonen L., Jakkula E., Rehnström K., Lathrop M., Heath S., Galan P., Schreiber S., Meitinger T., Pfeufer A., Wichmann H.E., Melegh B., Polgár N., Toniolo D., Gasparini P., D'Adamo P., Klovins J., Nikitina-Zake L., Kučinskas V., Metspalu A. Genetic Structure of Europeans: A View from the North–East. PLoS ONE. 2009, 4(5): ISSN 1932-6203 p. e5472[1-10].
2. Ploski R, Butrimiene I, Kaminska E, Valiukiene K, Sliwinska P, Kubasiewicz E, Kozakiewicz A, Smerdel A, Kucinskas V, Jaworski J, Jastrzebska E, Forre O, Venalis A, Pazdur J. Rheumatoid arthritis in Poland and Lithuania: different clinical course and HLA associations despite similar genetic background. Ann Rheum Dis. 2005, 64(1): 165-166
3. Kučinskas V. Genomo įvairovė: lietuviai Europoje. Spalvų šalis, Vilnius, 2004. 287 p
4. Tighe O, Dunican D, et al. Genetic diversity within the R408W phenylketonuria mutation lineages in Europe // *Hum Mutat*, 2003 Apr; 21(4): 387-93
5. Kurzawski G., Suchy J., et al. Germline MSH2 and MLH1 mutational spectrum in HNPCC families from Poland and the Baltic States // *Journal of Medical Genetics*. London, 2002, vol. 39, No 10, p. E65
6. Kučinskas V. Genetika. Kaunas, Šviesa, 2001. 174 p.
7. Zerjal T., Beckman L., et al. Geographical, linguistic, and cultural influences on genetic diversity: Y-chromosomal distribution in northern European populations // *Molecular Biology and Evolution*, 2001, vol. 18, No. 6, p. 1077–1087
8. Kučinskas V. Population genetics of Lithuanians // *Annals of Human Biology*. London, 2001, vol. 28, No. 1, p. 1–14.

2. Algirdas Utkus (prof. habil. dr):

1. Sliuzas V, Utkus A, Kucinskas V. Recombinant chromosome 14 due to maternal pericentric inversion. *Journal of applied genetics*, 2008; 49(2):205-7.
2. Morkuniene A, Steponaviciute D, Utkus A, Kucinskas V. Few associations of candidate genes with nonsyndromic orofacial clefts in the population of Lithuania. *Journal of applied genetics* 2007;48(1):89-91.
3. Ghalamkarpour A, Morlot S, Raas-Rothschild A, Utkus A, Muliken JB, Boon LM, Vikkula M. Hereditary lymphedema type I associated with VEGFR3 mutation: the first de novo case and atypical presentation. *Clin Genet*, 2006; 70: 330 –5.
4. Giannattasio S, Bobba A, Jurgelevičius V, Vacca RA, Lattanzio P, Merafina RS, Utkus A, Kučinskas V, Marra E. Molecular basis of cystic fibrosis in Lithuania: incomplete CFTR mutation detection by PCR-based screening protocols. *Genetic Testing*, 2006; 10(3): 169 – 73

Patvirtinta Gamtos mokslų fakulteto taryboje 2011 m. 11 mėn. 30 d., protokolo Nr. 11

Dekanas prof. dr. Osvaldas Rukšėnas