

## Comportarea genelor. Echilibrul Hardy-Weinberg.

Experimentele desfășurate de W. Johannsen cu specii pure ale *Phaseolus vulgaris* au permis distincția între genotipul și efectele mediului înconjurător asupra genotipului care conduc împreună la propagarea specifică a fenotipului unui organism. Chiar dacă variațiile cauzate de mediul înconjurător pot conduce la diferențe doar fenotipice ale unei "linii pure" o selecție cu astfel de linii ar trebui să fie neafectată. Aceste experimente au fost condiții esențiale pentru evaluarea teoretică și statistică a frecvenței alelelor în interiorul populațiilor.

O precondiție importantă în atingerea rezultatelor de reproductibilitate este folosirea unor surse definite de material. Liniile genetice pure nu sunt întotdeauna la îndemână de la început.

Complet independente de încercările despre care am vorbit până acum sunt studiile lui danezului W. Johannsen care a studiat variabilitatea fasolei franțuzești (o varietate de *Phaseolus vulgaris*). Numeroase linii pure care diferă în anumite caracteristici cum este diferența de mărime, există obligatoriu în această varietate ce se autopolenizează. Aceste diferențe sunt determinate genetic și devin astfel un element al genotipului. Dar pentru un număr de motive cum ar fi, de exemplu, poziția păstăii și diferențele rezultate din aprovizionarea cu substanțe asimilate și cu alte nutrimente produc fiecărei plante să crească în proporții diferite. Distribuția aceasta este cauzată de factori externi reprezentând un element al fenotipului care este obținut prin combinarea unor caracteristici ereditare cu factorii de mediu.

Johannsen a ales cel mai mic și cel mai mare tip de păstaie din variația fenotipică a unei linii pure produsă prin cultivarea mai multor generații pentru care nu a mai observat o schimbare a greutateii medii. O selecție în interiorul liniilor pure este fără efect (vezi tabelul). Bazat pe aceste descoperiri Johannsen a legat termenii genotip și fenotip.

Variațiile cauzate de mediu trebuie totuși luate în considerare când intersectăm valorile. Un exemplu va ilustra aceasta. E. M. East (1910) a intersectat o specie de grâu cu spice lungi cu una cu spice scurte. Prima generație a fost intermediară dar nu strict uniform. Cea de-a doua generație a arătat variații mai mari deoarece influența factorilor de mediu și apariția diferitelor genotipuri s-au suprapus. În aceste cazuri este imposibil să identifici genotipurile direct.

Rezultatele sunt cele obținute de W. Johannsen în 1903, 1926.

Relația dintre greutatea medie a generației “mamă” și a generației “fiică” la o varietate de fasole.										
greutatea boabelor “mamă”	greutatea boabelor “fiică”									
	categorii de greutate									media
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	
20	-	1	15	90	63	11	-	-	-	43,8
30	-	15	85	322	310	91	2	-	-	44,5
40	5	17	175	776	956	283	24	3	-	44,2
50	-	4	57	305	521	196	51	4	-	48,9
60	-	1	23	130	230	168	46	15	2	51,9
70	-	-	5	53	175	180	64	15	2	56,0
total	5	38	170	1676	2255	928	187	33	2	47,92

### Echilibrul Hardy – Weinberg

Savanții Hardy (englez) și Weinberg (german) au putut demonstra că frecvența homozigoților și cea a heterozigoților într-o populație rămâne constantă timp de generații dacă anumite condiții sunt îndeplinite. Legea omonimă permite calculul teoretic al frecvenței pe care o are un anumit în cadrul unei populații indiferent de numărul de alele existente.

Legile mendeliene pornesc de la doi părinți individuali împreună cu descendenții lor. Problemele despre ereditate așa cum au fost descrise până acum pot fi înțelese numai sub anumite condiții. Rații precum 3:1 pot fi cu greu descoperite în natură deoarece fiecare specie trebuie privită ca un grup de populații în care un anumit genotip apare în cantități greu de determinat. Frecvența unei alele poate fi foarte mică și combinațiile genetice la care aceasta va lua parte vor fi în consecință foarte rare.

Cei doi savanți au demonstrat independent în 1908 respectiv 1909 faptul că **frecvența homozigoților și cea a heterozigoților rămâne constantă timp de generații** cu condiția ca:

- ◆ populația să fie foarte numeroasă
- ◆ indivizii să se poată împerechea fără constrângeri (în cazul în care aparțin sexelor opuse și locuiesc în același loc și în același timp, bineînțeles)
- ◆ nu există selecția anumitor alele
- ◆ nu apare migrare de gene
- ◆ nu apar mutații.

Modelul lor matematic s-a propagat în literatură sub denumirea de echilibrul Hardy-Weinberg.

Considerații: Se dau două perechi de alele A și a și presupunând că frecvența lui A este  $p=0,9(=90\%)$  cea a lui a fiind  $q=0,1(=10\%)$  ceea ce conduce la  $p+q=1$ .

Într-o populație vor exista genotipurile AA, Aa și aa. Celulele germinate produse vor conține atât A cât și a. Dacă ele se intersectează probabilistic trebuie ținut cont că celulele care îl conțin pe A au frecvența p iar cele cu a frecvența q. Corespunzător cu aceste genotipuri ele apar în următoarele generații cu următoarele frecvențe:

$$AA = 0,9 \times 0,9 = 0,81$$

$$Aa = 0,9 \times 0,1 = 0,09$$

$$aA = 0,1 \times 0,9 = 0,09$$

$$aa = 0,1 \times 0,1 = 0,01$$

sau, într-o exprimare matematică:  $AA=p^2$ ;  $Aa + aA = 2pq$ ;  $aa=q^2$  sau

$$p^2 + 2pq + q^2 = (p+q)^2 = \text{constant}$$

Sau, exprimat în cuvinte: în condițiile menționate mai sus, rata originală a alelelor A și a va fi menținută cu fiecare generație. Poate fi orice număr de alele pe genă într-o populație. Genomul fiecărui individ este de aceea doar o selecție aleatoare din întregul “bazin” de gene.

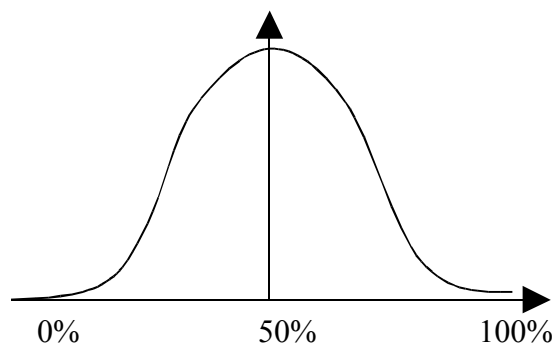
Legea Hardy-Weinberg permite calcularea frecvenței heterozigoților individuali. În cazul existenței a două alele ea nu poate depăși 0,5. Dacă o alelă are o frecvență sporită, atunci relațiile genotipice se vor deplasa în favoarea creerii acestui tip de homozigot. Dar deoarece condițiile lui Hardy-Weinberg nu sunt în general îndeplinite, populațiile de plante fiind în general foarte mici și autopolenizându-se, legea nu poate fi aplicată aici. Mendel însuși a atacat problema în studiul său clasic din 1866 și și-a pus întrebarea de ce se opresc rațiile de împărțire consecutive, în cazul în care descendenții unei noi generații se intersectează între ei. El a făcut următoarea extrapolare, presupunând că pornește de la patru plante:

generația	A(A)	Aa	a(a)	valorile relative A(A):Aa:a(a)
1	1	2	1	1 : 2 : 1
2	6	4	6	3 : 2 : 3
3	28	8	28	7 : 2 : 7
4	120	16	120	15 : 2 : 15
5	496	32	496	31 : 2 : 31
n				$2^n-1 : 2 : 2^n-1$

În cea de-a zecea generație  $2^n-1$  este 1023. Sunt corespunzător 2048 de plante care derivă din această generație, 1023 cu caracter dominant, 1023 cu caracter recesiv și doar două hibride.

## Analiza statistică a rezultatelor geneticii.

S-a pus problema analizei și reprezentării fenomenelor de masă cum sunt frecvența alelelor în populații prin calcule statistice și probabilistice. Rezultatele experimentelor pot fi grupate în jurul unei valori medii. Pentru a descoperi dacă două seturi de valori reprezintă de fapt aceeași lege sau lucruri complet diferite se face testul de toleranțe “t-test” (constă în aplicarea diferențelor pe o un grafic, rezultatul obținut trebuind să concorde cu curba lui Gauss – vezi mai jos). Acesta dă răspuns întrebărilor privitoare la cât de mult diferă sensul a două seturi de măsurători.



Testul “chi<sup>2</sup>” își are scopul în verificarea rezultatelor experimentale cu rezultatele teoretice. Cu cât valoarea acestuia este mai mică cu atât se observă că legea este respectată altfel a apărut o deviație în procesul de transfer a genelor (testul constă în calcularea erorii relative a măsurătorilor și impunerea ca ea să fie cuprinsă într-un anumit domeniu).

$$s = \text{suma } (x_i - X)^2 / n - 1 \text{ în care } X \text{ este valoarea așteptată iar } x_i \text{ valoarea obținută}$$

MENDEL, redescoperitorii săi și geneticienii secolului nostru nu au reușit niciodată să obțină valoarea exactă a rației de încrucișare 3:1. Rații precum aceasta sau cea de 1:1 sunt valori idealizate. În ciuda faptului că interpretarea mecanismului lor este plauzibilă, trebuie puse câteva întrebări nu doar de un matematician ci și de un genetician practicant.

Cât de mare este deviația față de valorile teoretice care ne-am fi așteptat să apară?

Cât de multe specimene trebuie luate în considerare pentru a avea erori neglijabile?

Există metode de optimizare a modului de lucru?

Răspunsurile la aceste întrebări pot fi date doar prin intermediul calculelor probabilistice. De la început trebuie spus că nu se așteaptă un răspuns cert: DA sau NU ci unul care să afirme cu ce probabilitate o presupunere este valabilă sau care este diferența semnificativă între două seturi de măsurători. Geneticianul este ajutat de câteva formule care le poate aplica și de tabele calculate la care poate face referire. Condiția necesară pentru uzul aproximărilor

matematice este alegerea formulei corecte. Trebuie lămurit dacă propriile valori experimentale satisfac respectivele condiții.

Toate acestea sunt necesare în vederea observării schimbărilor în raportul de segregare, fie datorită mutațiilor (raze X, etc...) fie datorită cosangvinizării sau a ingineriei genetice.

*Referateok.ro – cele mai ok referate*