

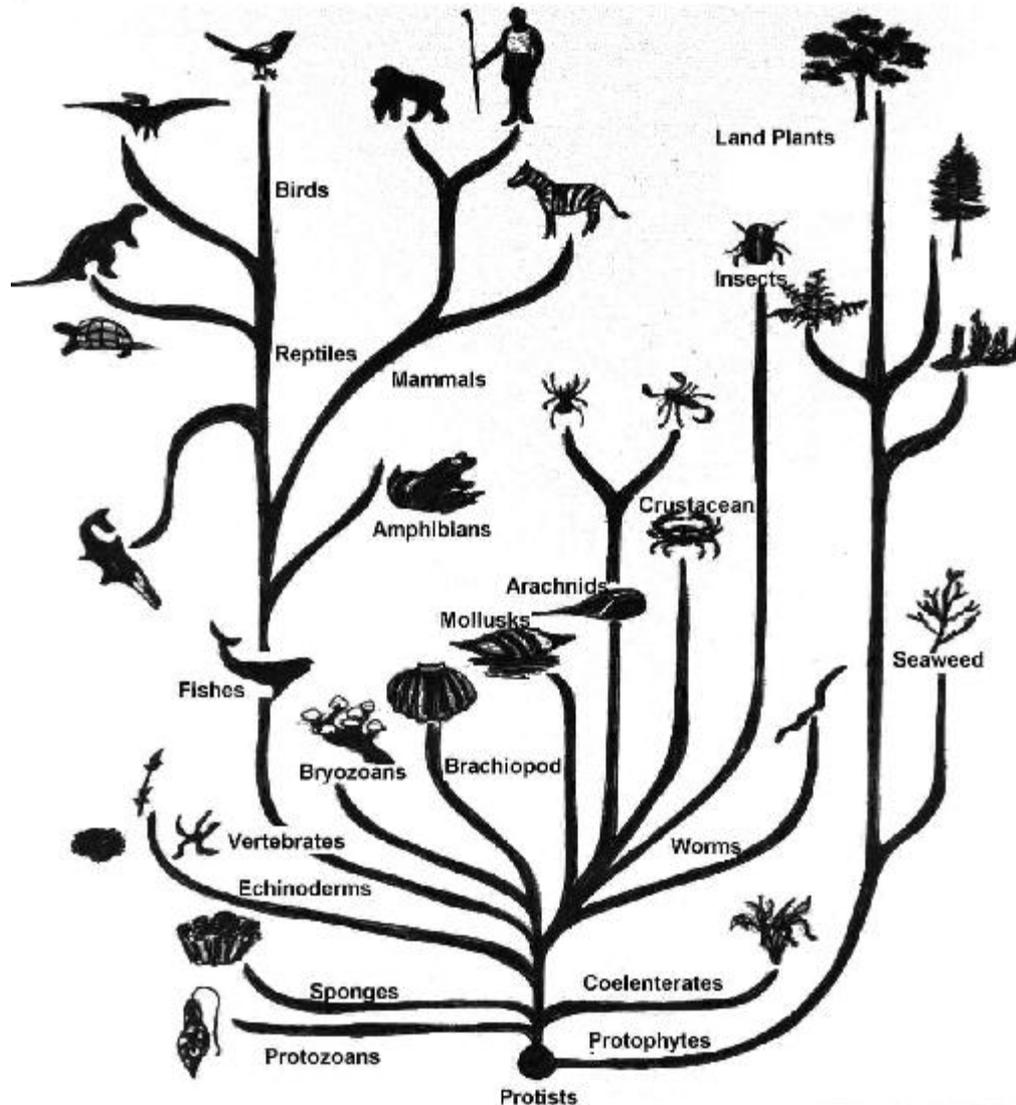
# Кто больше похож на человека, мышь или слон?

Сергей Александрович Спирин

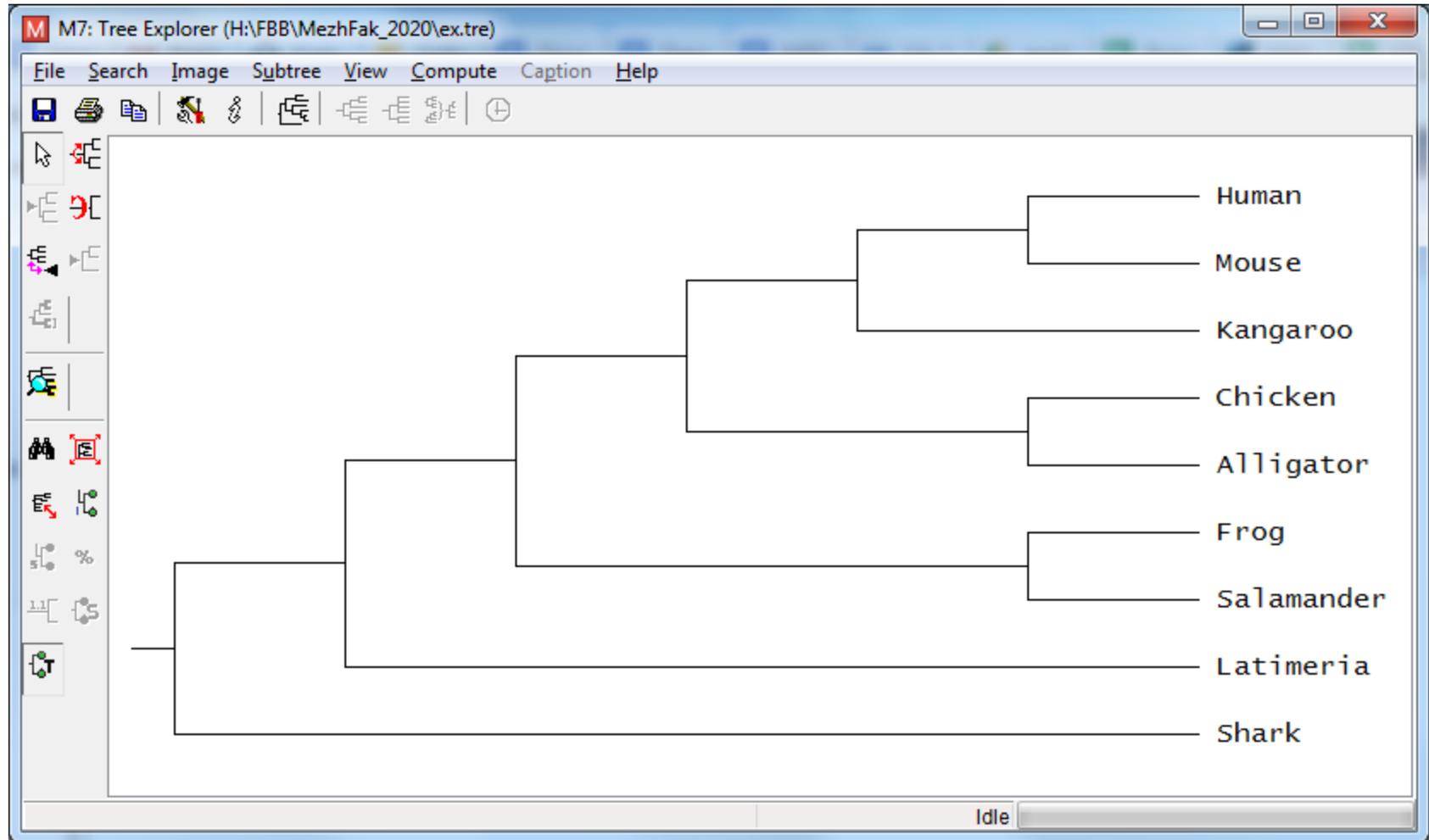
Институт физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского МГУ, Москва

22 февраля 2023

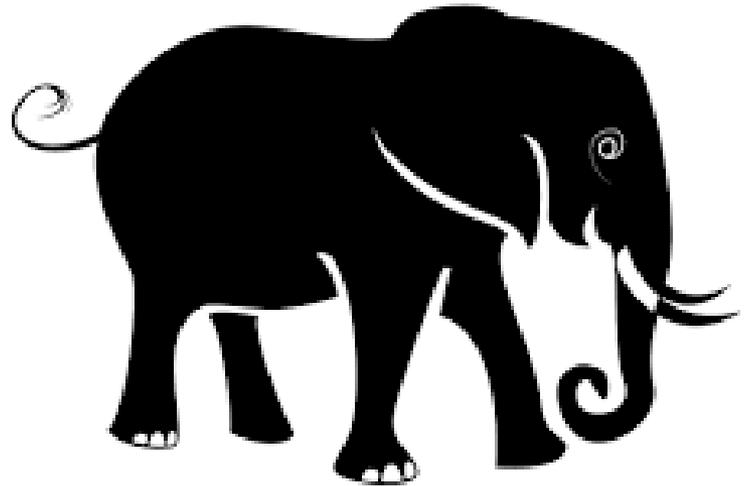
# «Древо жизни»



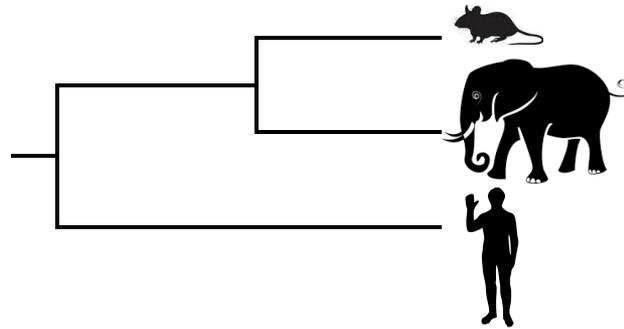
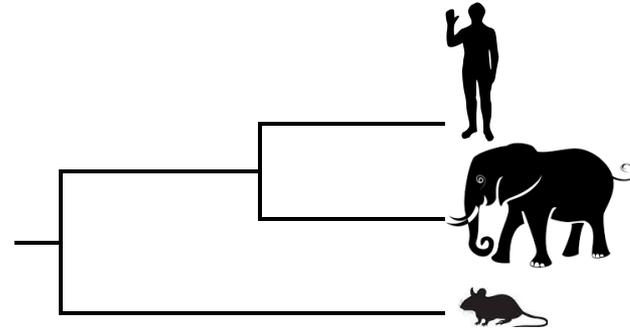
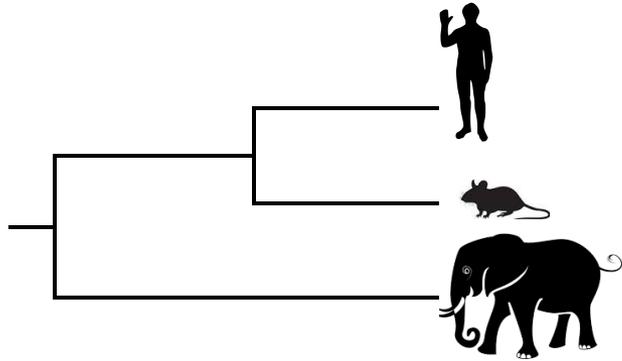
# Сейчас чаще рисуют так



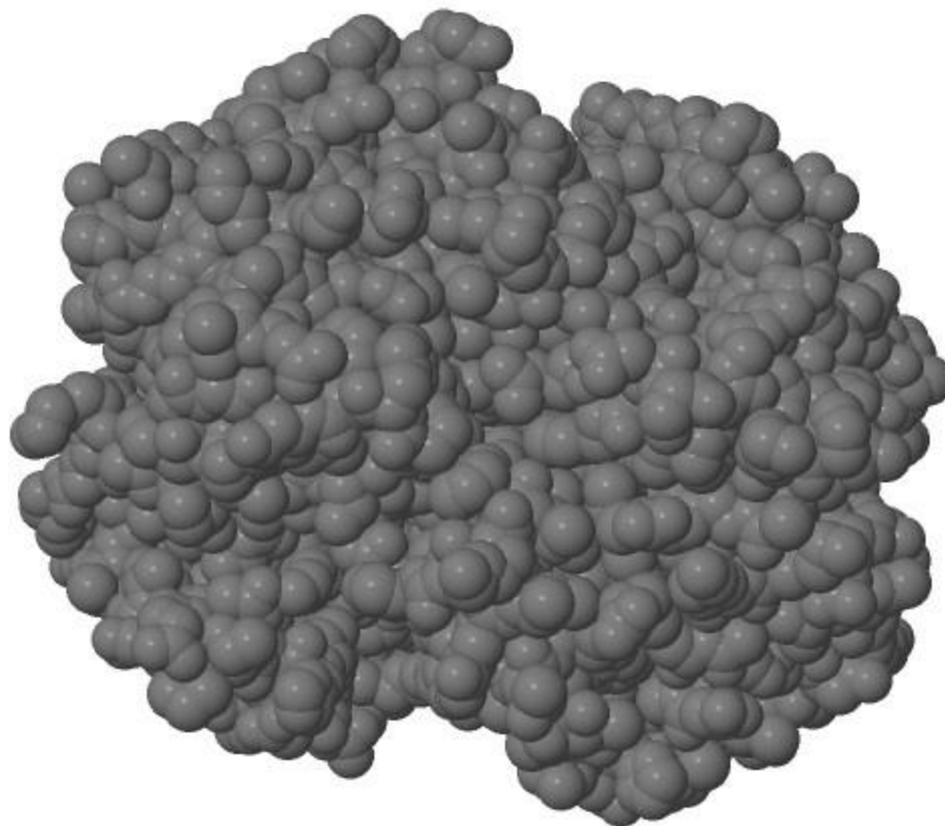
Все родственники, но кто  
ближайший?



# Три варианта



# Молекула гемоглобина



Jmol

# Отступление: про атомы

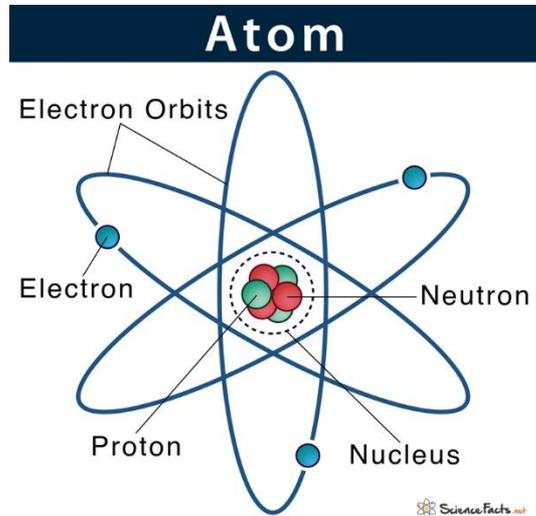
Все тела состоят из **атомов**

Многие вещества состоят из **молекул**. Молекулы состоят из атомов, связанных между собой **ковалентными связями**.

Молекулы притягиваются друг к другу разнообразными **межмолекулярными** взаимодействиями (благодаря им не все вещества – газы). Но эти взаимодействия намного слабее ковалентных связей, поэтому молекулы сохраняют индивидуальность.

# Отступление: про атомы

Это «логическая» схема атома:

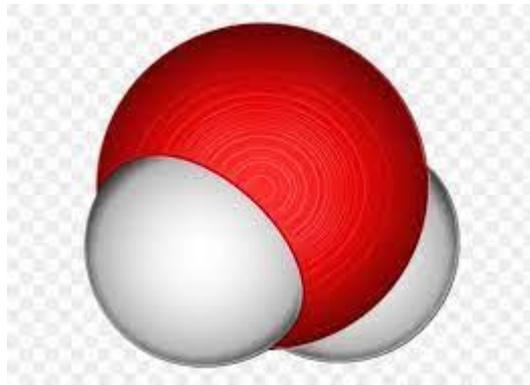


<https://www.sciencefacts.net/wp-content/uploads/2020/11/Parts-of-an-Atom-Diagram.jpg>

Число протонов равно числу электронов и определяет атомный номер, которому взаимно однозначно соответствует химический элемент. Химические элементы отличаются друг от друга не только размерами их атомов, но также количеством и качеством ковалентных связей, которые могут образовывать их атомы.

# Отступление: про атомы

Но физически атом не такой. Например, молекула воды состоит из атома кислорода и двух атомов водорода. Ближе всего к реальности будет представлять эти атомы как перекрывающиеся шарики.



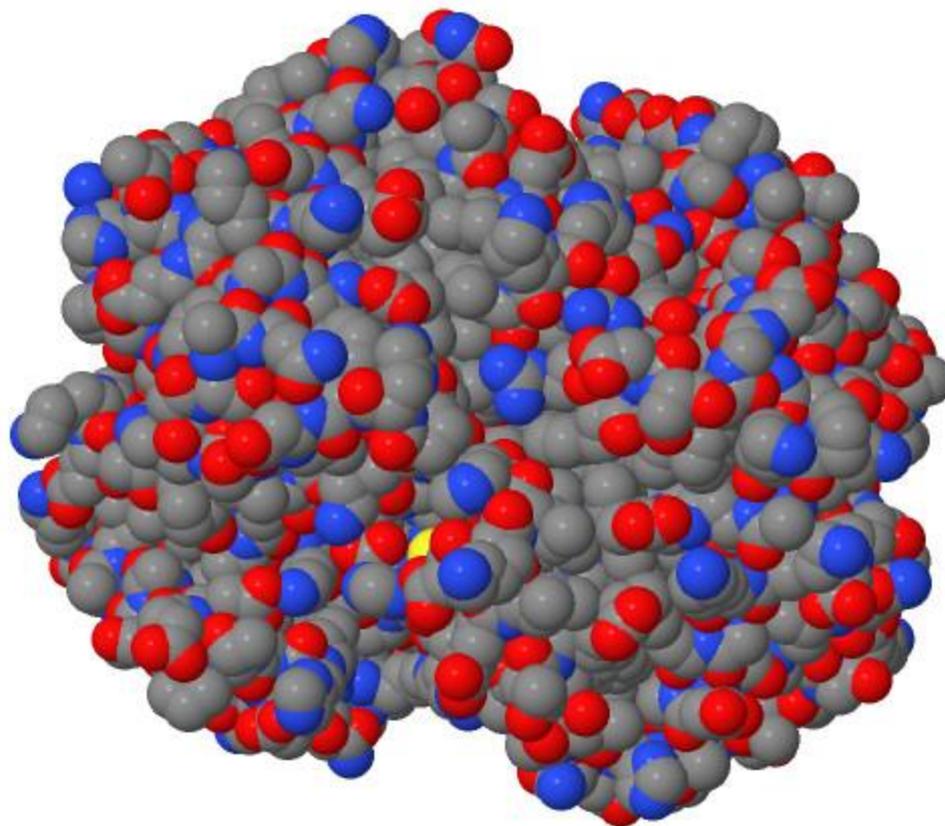
[https://favpng.com/png\\_view/lacrosse-ball-red-chemical-element-chemistry-atom-sphere-word-png](https://favpng.com/png_view/lacrosse-ball-red-chemical-element-chemistry-atom-sphere-word-png)

Но надо иметь в виду:

- Атом не имеет чётких границ (шарик – это «размазанные» электроны, чья плотность экспоненциально убывает с расстоянием от центра)
- Ядро по размерам в тысячи раз меньше атома
- Тем не менее почти вся масса атома сосредоточена в ядре

# Молекула гемоглобина

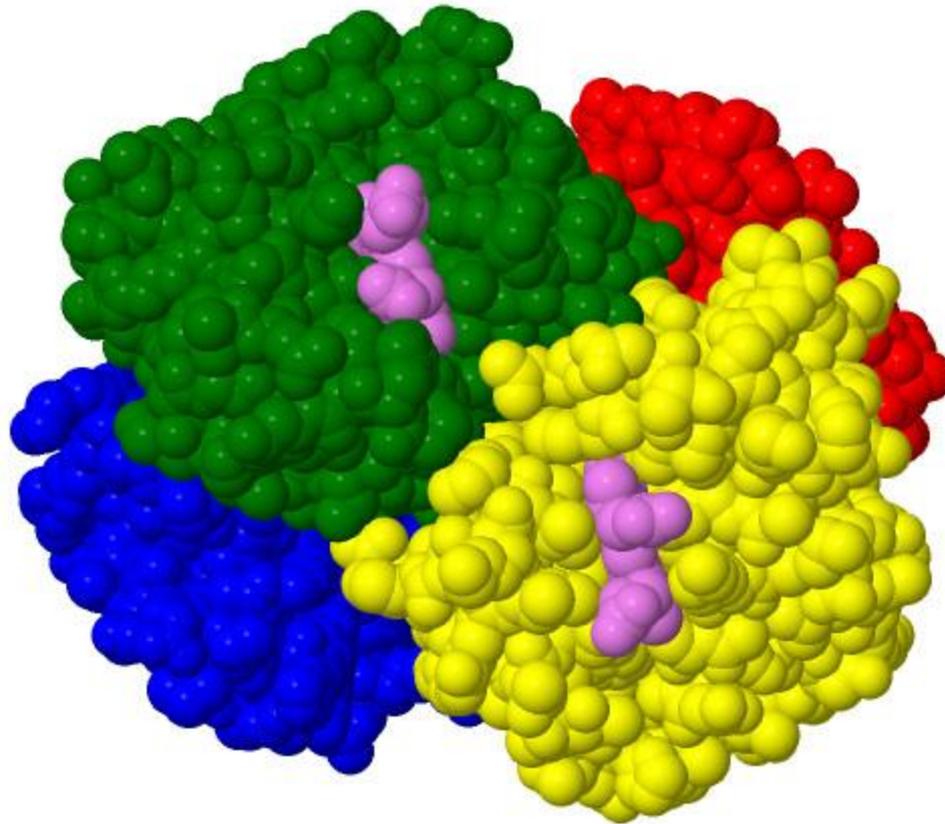
Раскраска атомов по химическим элементам



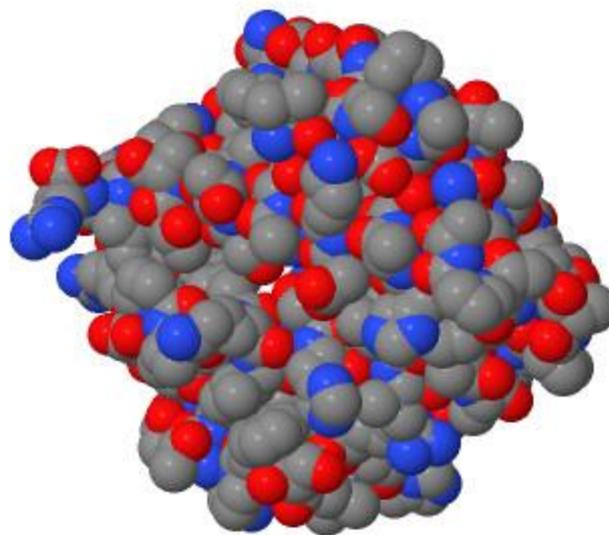
Jmol

# Молекула гемоглобина

– это, строго говоря , комплекс из нескольких молекул

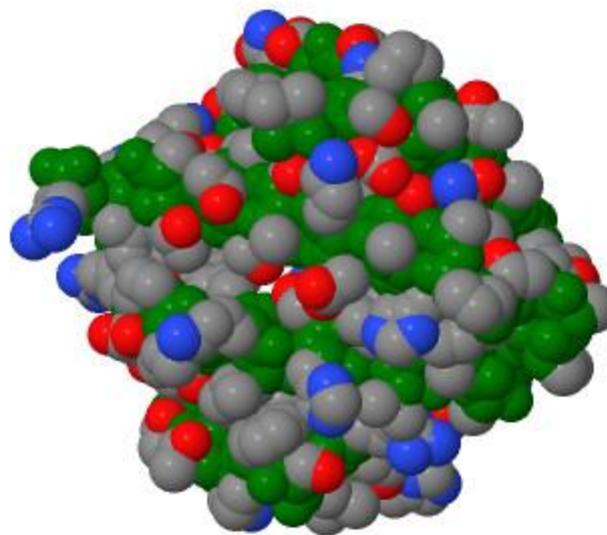


# Альфа-цепь гемоглобина

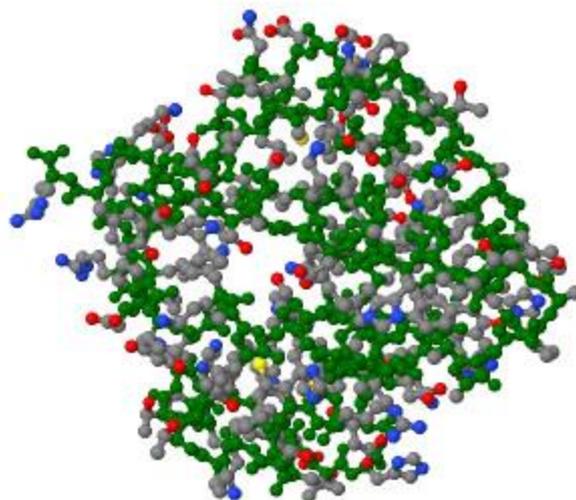


Jmol

# Альфа-цепь гемоглобина

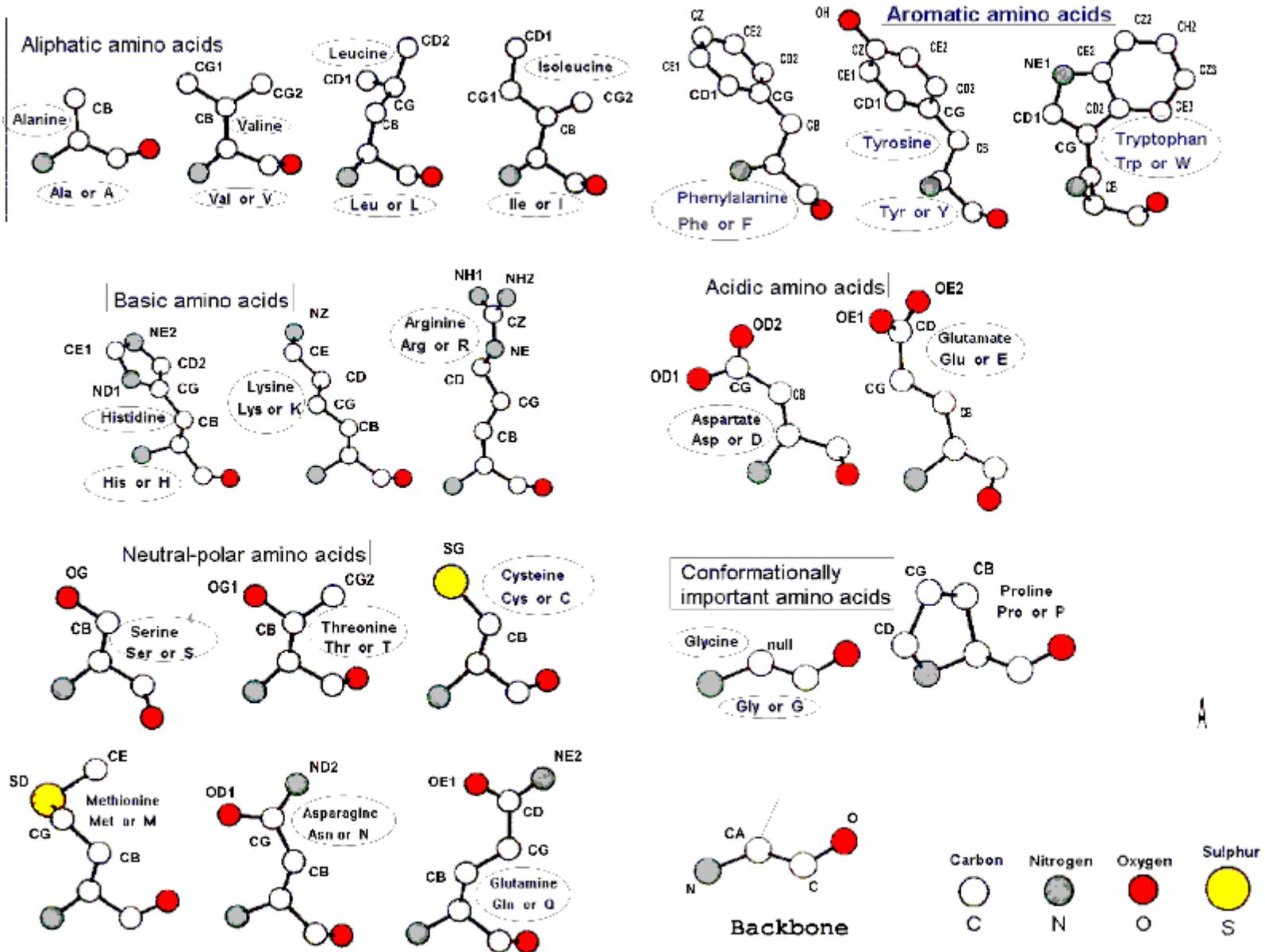


# Альфа-цепь гемоглобина

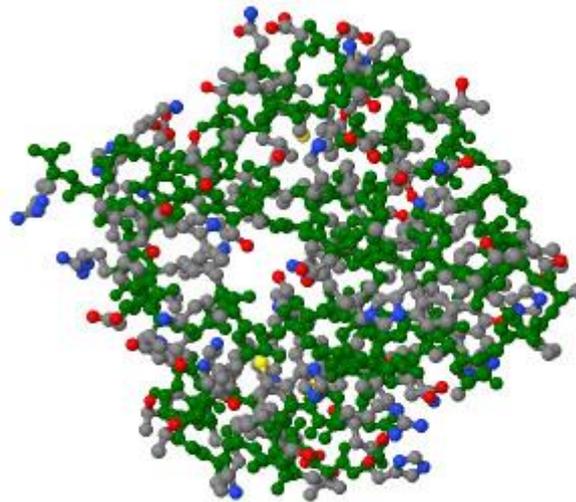


Jmol

# Аминокислотные остатки



# Альфа-цепь гемоглобина



Третичная структура (3D-структура)

MVLS PADKTNVKA AWGKVG AHAGEYGA EALERMFLSFP TTKTYFPHFDLSHGSAQVKGHG  
KKVADALTN AVAHVDDMPNALSALSDLHANKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP  
AVHASLDKFLASVSTVLT SKYR

Первичная структура (последовательность)

# Последовательности альфа-цепей гемоглобина

HBA_HUMAN	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAAHAGEYGAELERMFLSFPTTKTYFPHFDSLHGSAQVKGHG
HBA_MOUSE	MVLSGEDKSNIKAAWGKIGGHGAEYGAELERMFASFPTTKTYFPHFVSHGSAQVKGHG
HBA_ELEMA	MVLSDKDKTNVKATWSKVGDDHASDYVAELERMFFSFPTTKTYFPHFDSLHGSGQVKGHG

HBA_HUMAN	KKVADALTNVAHVDDMPNALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP
HBA_MOUSE	KKVADALASAAGHLDDLPGALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLASHHPADFTP
HBA_ELEMA	KKVGEALTQAVGHLDDLPSALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLSSHQPTEFTP

HBA_HUMAN	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_MOUSE	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_ELEMA	EVHASLDKFLSNVSTVLTSKYR

Названия последовательностей – из общедоступного банка Uniprot  
<https://www.uniprot.org/>

# Последовательности альфа-цепей гемоглобина

HBA\_HUMAN MVLSPADKTNVKAAWGKVGAAHAGEYGAELERMFLSFPTTKTYFPHFDLSHGSAQVKGHG  
HBA\_MOUSE MVLSGEDKSNIKAAWGKIGGHGAEYGAELERMFA SFPTTKTYFPHFDVSHGSAQVKGHG  
HBA\_ELEMA MVLSDKDKTNVKA TWSKVGDHASDYVAEALERMFFSFPTTKTYFPHFDLSHGSGQVKGHG

HBA\_HUMAN KKVADALTNVAHAVDDMPNALSALSSDLHAHKL RVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP  
HBA\_MOUSE KKVADALASAAGHLDDLPGALSALSSDLHAHKL RVDPVNFKLLSHCLLVTLASHHPADFTP  
HBA\_ELEMA KKVGEALTQAVGHLDDLPSALSALSSDLHAHKL RVDPVNFKLLSHCLLVTLSSHQPTFTFTP

HBA\_HUMAN AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR  
HBA\_MOUSE AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR  
HBA\_ELEMA EVHASLDKFLSNVSTVLTSKYR

Итого 8 позиций в пользу мнения «к человеку ближе слон»  
12 позиций в пользу мнения «к человеку ближе мышь»  
4 позиции в пользу мнения «одинаково далеко»

# Последовательности альфа-цепей гемоглобина

HBA\_HUMAN MVLSPADKTNVKAAWGKVGANHAGEYGAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDSLHGSAQVKGHG  
HBA\_MOUSE MVLSGEDKSNIKAAWGKIGGHGAIEYGAEALERMFASFPPTTKTYFPHFVSHGSAQVKGHG  
HBA\_ELEMA MVLSDKDKTNVKA~~T~~W~~S~~KVGDHASD~~Y~~VAEALERMF~~F~~SFPPTTKTYFPHFDSLHGS~~G~~QVKGHG

HBA\_HUMAN KKVADALTNVAH~~A~~VDD~~M~~PNALSALS~~S~~DLHAH~~K~~LRVDPVNF~~K~~LLSHCLLVTLA~~A~~H~~L~~PAEFTP  
HBA\_MOUSE KKVADAL~~A~~S~~A~~AGHLDDLPGALSALS~~S~~DLHAH~~K~~LRVDPVNF~~K~~LLSHCLLVTLASH~~H~~PA~~D~~FTP  
HBA\_ELEMA KKV~~G~~EALT~~Q~~AVGHLDDL~~P~~SALSALS~~S~~DLHAH~~K~~LRVDPVNF~~K~~LLSHCLLVTL~~S~~SH~~Q~~PTEFTP

HBA\_HUMAN AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR  
HBA\_MOUSE AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR  
HBA\_ELEMA ~~E~~VHASLDKFL~~S~~NVSTVLTSKYR

Добавим родственников для достоверности

# Последовательности альфа-цепей гемоглобина

HBA_MACMU	MVLSPADKSNVKAAWGKVGGAAGEYCAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDL	SHGSAQVKGHG
HBA_HUMAN	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAAHAGEYCAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDL	SHGSAQVKGHG
HBA_MOUSE	MVLSGEDKSNVKAAWGKIIGGHGAEYCAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDV	SHGSAQVKGHG
HBA_RAT	MVLSADDKTNVKNCWGKIIGGHGGEYGEALQRMFAAFPTTKTYFSHIDV	SPGSAQVKAHG
HBA_ELEMA	MVLSDKDKTNVKATWSKVGDHASDYVAEALERMFFSFPTTKTYFPHFDL	SHGSGQVKGHG
HBA_LOXAF	MVLSDNDKTNVKATWSKVGDHASDYVAEALERMFFSFPTTKTYFPHFDL	LGHGSGQVKAHG

HBA_MACMU	KKVADALTLAVGHVDDMPNALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	AAHLPAEFTP
HBA_HUMAN	KKVADALTNVAHAVDDMPNALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	AAHLPAEFTP
HBA_MOUSE	KKVADALASAAGHLDDLPGALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	ASHHPADFTP
HBA_RAT	KKVADALAKAADHVEDLPGALSTLSDLHAHKLRVDPVNFKFLSHCLLVTL	ACHHPGDFTP
HBA_ELEMA	KKVGEALTQAVGHLDDLPSALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	SSHQPTEFTP
HBA_LOXAF	KKVGEALTQAVGHLDDLPSALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	SSHQPTEFTP

HBA_MACMU	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_HUMAN	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_MOUSE	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_RAT	AMHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_ELEMA	EVHASLDKFLSNVSTVLTSKYR
HBA_LOXAF	EVHASLDKFLSNVSTVLTSKYR

MACMU = *Macaca mulatta* (макак-резус)  
 ELEMA = *Elephas maximus* (индийский слон)  
 LOXAF = *Loxodonta africana* (африканский слон)

# Последовательности альфа-цепей гемоглобина

HBA_MACMU	MVLSPADKSNVKAAWGKVGGAAGEYCAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDL	SHGSAQVKGHG
HBA_HUMAN	MVLSPADKTNVKAAWGKVGGAAGEYCAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDL	SHGSAQVKGHG
HBA_MOUSE	MVLSGEDKSNVKAAWGKIIGGHGAEYCAEALERMFASFPTTKTYFPHFV	SHGSAQVKGHG
HBA_RAT	MVLSADDKTNVKNCWGKIIGGHGGEYGEALQRMFAAFPTTKTYFSHIDV	SPGSAQVKAHG
HBA_ELEMA	MVLSDKDKTNVKATWSKVGDHASDYVAEALERMFFSFPTTKTYFPHFDL	SHGSGQVKGHG
HBA_LOXAF	MVLSDNDKTNVKATWSKVGDHASDYVAEALERMFFSFPTTKTYFPHFDL	LGHGSGQVKAHG

HBA_MACMU	KKVADALTLAVGHVDDMPNALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	AAHLPAEFTP
HBA_HUMAN	KKVADALTNVAHAVDDMPNALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	AAHLPAEFTP
HBA_MOUSE	KKVADALASAAGHLDDLPGALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	ASHHPADFTP
HBA_RAT	KKVADALAKAADHVEDLPGALSTLSDLHAHKLRVDPVNFKFLSHCLLVTL	ACHHPGDFTP
HBA_ELEMA	KKVGEALTQAVGHLLDLPALSALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	SSHQPTEFTP
HBA_LOXAF	KKVGEALTQAVGHLLDLPALSALSALSSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTL	SSHQPTEFTP

HBA_MACMU	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_HUMAN	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_MOUSE	AVHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_RAT	AMHASLDKFLASVSTVLTSKYR
HBA_ELEMA	EVHASLDKFLSNVSTVLTSKYR
HBA_LOXAF	EVHASLDKFLSNVSTVLTSKYR

Итого 10:7 в пользу предположения, что мышь ближе к человеку!

*Это не очень много (могло получиться случайно)*

# Бета-цепи гемоглобина

HBB_HUMAN	MVHLTP <b>E</b> EKS <b>A</b> VTALWGKVN <b>V</b> DE <b>V</b> GG <b>E</b> AL <b>G</b> RLLVVYPWT <b>Q</b> RF <b>F</b> ES <b>F</b> FGDLST <b>P</b> DA <b>V</b> MG <b>N</b> PK
HBB_MACMU	MVHLTP <b>E</b> EK <b>N</b> AVTTLWGKVN <b>V</b> DE <b>V</b> GG <b>E</b> AL <b>G</b> RLLLVYPWT <b>Q</b> RF <b>F</b> ES <b>F</b> FGDLSS <b>P</b> DA <b>V</b> MG <b>N</b> PK
HBB1_RAT	MVHLTDAEKAAVNGLWGKVN <b>P</b> DD <b>V</b> GG <b>E</b> AL <b>G</b> RLLVVYPWT <b>Q</b> RY <b>F</b> DS <b>F</b> FGDLSS <b>S</b> ASA <b>I</b> MG <b>N</b> PK
HBB1_MOUSE	MVHLTDAEKAAV <b>S</b> CLWGKVN <b>S</b> DE <b>V</b> GG <b>E</b> AL <b>G</b> RLLVVYPWT <b>Q</b> RY <b>F</b> DS <b>F</b> FGDLSS <b>S</b> ASA <b>I</b> MG <b>N</b> AK
HBB_LOXAF	MVNLTA <b>A</b> E <b>K</b> T <b>O</b> VTNLWGKVN <b>V</b> KE <b>L</b> GG <b>E</b> AL <b>S</b> RLLVVYPWT <b>R</b> RF <b>F</b> EH <b>F</b> FGDLST <b>A</b> E <b>A</b> VL <b>H</b> NAK
HBB_ELEMA	MVNLTA <b>A</b> E <b>K</b> T <b>O</b> VTNLWGKVN <b>V</b> KE <b>L</b> GG <b>E</b> AL <b>S</b> RLLVVYPWT <b>R</b> RF <b>F</b> EH <b>F</b> FGDLST <b>A</b> DA <b>V</b> L <b>H</b> NAK

HBB_HUMAN	VKAHGK <b>K</b> V <b>L</b> GA <b>F</b> S <b>D</b> GLAHL <b>D</b> NLKG <b>T</b> FATLSELHCDKLHVDPENF <b>R</b> LLGN <b>V</b> L <b>V</b> CVLA <b>H</b> HF <b>G</b>
HBB_MACMU	VKAHGK <b>K</b> V <b>L</b> GA <b>F</b> S <b>D</b> GLNHLDNLKG <b>T</b> FAQLSELHCDKLHVDPEN <b>F</b> KLLGN <b>V</b> L <b>V</b> CVLA <b>H</b> HF <b>G</b>
HBB1_RAT	VKAHGK <b>K</b> V <b>I</b> NA <b>F</b> N <b>D</b> GLKHLDNLKG <b>T</b> FAHLSELHCDKLHVDPENF <b>R</b> LLGN <b>M</b> I <b>V</b> I <b>V</b> LGH <b>H</b> LG
HBB1_MOUSE	VKAHGK <b>K</b> V <b>I</b> T <b>A</b> F <b>N</b> DGLNHLD <b>S</b> LKG <b>T</b> FASLSELHCDKLHVDPENF <b>R</b> LLGN <b>M</b> I <b>V</b> I <b>V</b> LGH <b>H</b> LG
HBB_LOXAF	VLAHG <b>E</b> K <b>V</b> L <b>T</b> S <b>F</b> GE <b>L</b> GLKHLDNLKG <b>T</b> FADLSELHCDKLHVDPENF <b>R</b> LLGN <b>V</b> L <b>V</b> I <b>V</b> LAR <b>H</b> FG
HBB_ELEMA	VLAHG <b>E</b> K <b>V</b> L <b>T</b> S <b>F</b> GE <b>L</b> GLKHLDNLKG <b>T</b> FADLSELHCDKLHVDPENF <b>R</b> LLGN <b>V</b> L <b>V</b> I <b>V</b> LAR <b>H</b> FG

HBB_HUMAN	KEFT <b>P</b> P <b>V</b> Q <b>A</b> A <b>Y</b> Q <b>K</b> V <b>V</b> AGVANALAHKYH
HBB_MACMU	KEFT <b>P</b> Q <b>V</b> Q <b>A</b> A <b>Y</b> Q <b>K</b> V <b>V</b> AGVANALAHKYH
HBB1_RAT	KEFT <b>P</b> CA <b>Q</b> A <b>A</b> F <b>Q</b> K <b>V</b> VAGVASALAHKYH
HBB1_MOUSE	KDF <b>T</b> PA <b>A</b> Q <b>A</b> A <b>F</b> Q <b>K</b> V <b>V</b> AGVATALAHKYH
HBB_LOXAF	KEFT <b>P</b> D <b>V</b> Q <b>A</b> A <b>Y</b> E <b>K</b> V <b>V</b> AGVANALAHKYH
HBB_ELEMA	KEFT <b>P</b> D <b>V</b> Q <b>A</b> A <b>Y</b> E <b>K</b> V <b>V</b> AGVANALAHKYH

Ещё один слабый аргумент (15:10)

*Но вместе уже немного убедительнее.*

# Белков – десятки тысяч

Всего последовательностей белков у каждого млекопитающего около 20 000. Около 5 000 пригодны для реконструкции филогении отрядов млекопитающих (отряды — это приматы, грызуны, хищные, хоботные и т.п.)

На основании большого материала установлено почти наверняка, что общий предок слона и человека жил существенно раньше, чем общий предок мыши и человека.

# Человек, шимпанзе, горилла, орангутан

HBA_HUMAN	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAGHAGEYGAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDSLHGSAQVKGHG
HBA_PANTR	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAGHAGEYGAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDSLHGSAQVKGHG
HBA_PANPA	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAGHAGEYGAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDSLHGSAQVKGHG
HBA_GORGO	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAGHAGDYGAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDSLHGSAQVKGHG
HBA_PONPY	MVLSPADKTNVKTAWGKVGAGHAGDYGAEALERMFLSFPTTKTYFPHFDSLHGSAQVKDHG

HBA_HUMAN	KKVADALTNAVAHVDDMPNALSALSSDLHAHKL RVD PVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP
HBA_PANTR	KKVADALTNAVAHVDDMPNALSALSSDLHAHKL RVD PVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP
HBA_PANPA	KKVADALTNAVAHVDDMPNALSALSSDLHAHKL RVD PVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP
HBA_GORGO	KKVADALTNAVAHVDDMPNALSALSSDLHAHKL RVD PVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP
HBA_PONPY	KKVADALTNAVAHVDDMPNALSALSSDLHAHKL RVD PVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTP

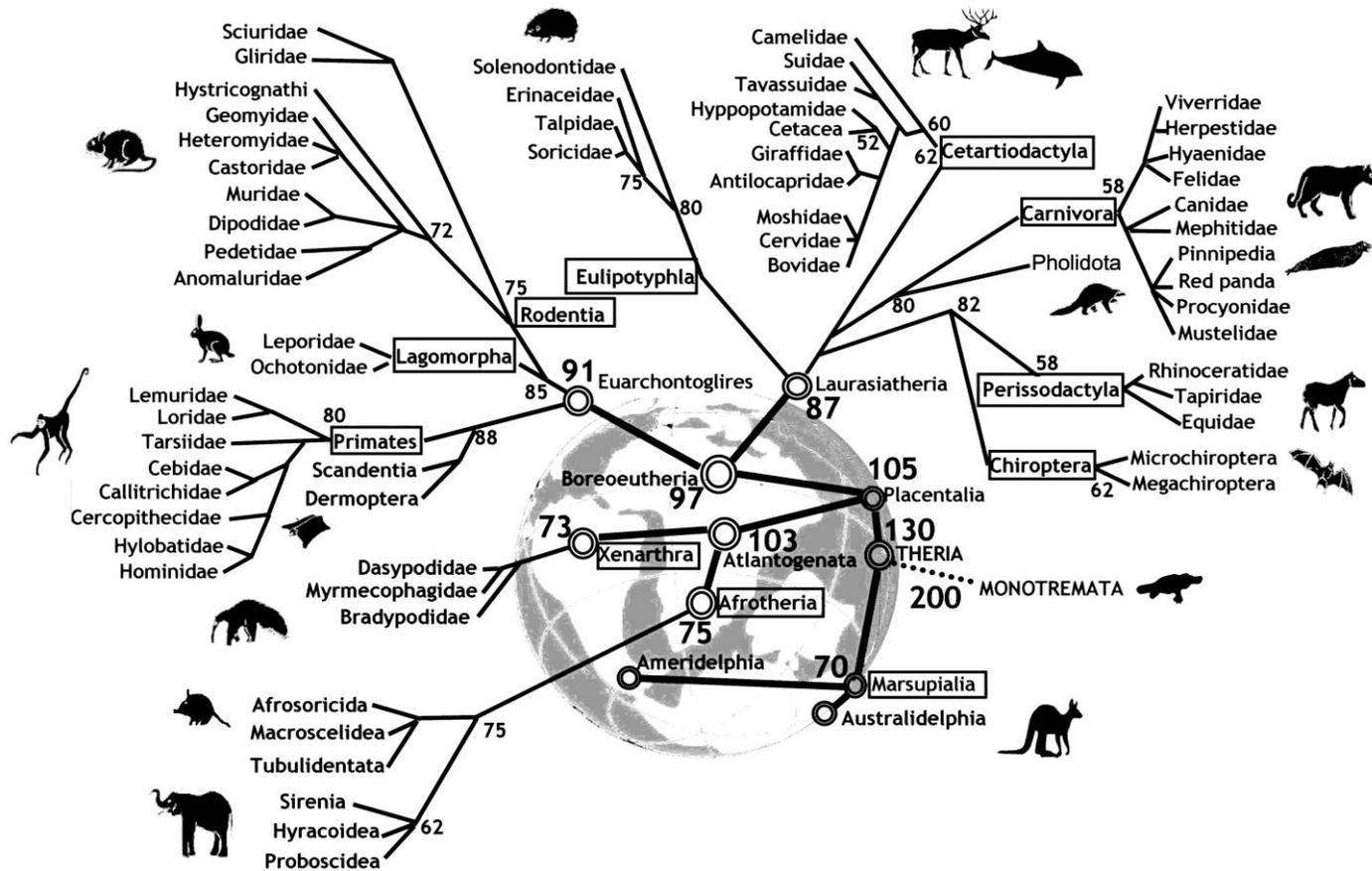
HBA_HUMAN	AVHASLDKFLASVSTVLT SKYR
HBA_PANTR	AVHASLDKFLASVSTVLT SKYR
HBA_PANPA	AVHASLDKFLASVSTVLT SKYR
HBA_GORGO	AVHASLDKFLASVSTVLT SKYR
HBA_PONPY	AVHASLDKFLASVSTVLT SKYR

PANTR = *Pan troglodytes* (обыкновенный шимпанзе)  
PANPA = *Pan paniscus* (шимпанзе-бонобо)  
GORGO = *Gorilla gorilla* (горилла)  
PONPY = *Pongo pygmaeus* (орангутан)

У орангутана два отличия, у гориллы – одно, у шимпанзе нет.  
Вывода сделать нельзя!

# Дерево млекопитающих

## MAMMALIA



Числа означают время расхождения (в миллионах лет назад)

By Graphodatsky et al., 2011 <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19303917>

Почему белки разные, но похожие?

# Гены и белки

содержит

кодируют

Геном

3·10<sup>9</sup> букв у человека,  
~ 10<sup>6</sup> букв у бактерий

Гены

<2% генома у человека,  
~ 90% у бактерий

Белки

~ 25 000 у человека,  
600 – 6000 у бактерий

## Генетический код

	T(U)	C	A	G
T(U)	TTT Phe TTC Phe TTA Leu TTG Leu	TCT Ser TCC Ser TCA Ser TCG Ser	TAT Tyr TAC Tyr TAA <b>stop</b> TAG <b>stop</b>	TGT Cys TGC Cys TGA <b>stop</b> TGG Trp
C	CTT Leu CTC Leu CTA Leu CTG Leu	CCT Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAT His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGT Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg
A	ATT Ile ATC Ile ATA Ile ATG Met	ACT Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAT Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGT Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg
G	GTT Val GTC Val GTA Val GTG Val	GCT Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAT Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGT Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly

### Аминокислоты

A Ala Alanine Аланин  
R Arg Arginine Аргинин  
N Asn Asparagine Аспарагин  
D Asp Aspartic Acid Аспарагиновая кислота  
C Cys Cysteine Цистеин  
Q Gln Glutamine Глютамин  
E Glu Glutamic Acid Глутаминовая кислота  
G Gly Glycine Глицин  
H His Histidine Гистидин  
I Ile Isoleucine Изолейцин  
L Leu Leucine Лейцин  
K Lys Lysine Лизин  
M Met Methionine Метионин  
F Phe Phenylalanine Фенилаланин  
P Pro Proline Пролин  
S Ser Serine Серин  
T Thr Threonine Треонин  
W Trp Thryptophan Триптофан  
Y Tyr Tyrosine Тирозин  
V Val Valine Валин

"**stop**" в таблице кода означает  
стоп-кодон – сигнал окончания трансляции.

# Мутации

gatcaacactacttgacttcaag**g**acttaccataaagaaaac



gatcaacactacttgacttcaaa**a**acttaccataaagaaaac

точечная замена

gatcaacactacttgacttcaag**g**acttaccataaagaaaac



gatcaacactacttgacttcaaa**actt**accataaagaaaac

делеция

gatcaacactacttgacttcaag**g**acttaccataaagaaaac



gatcaacactacttgacttcaag**gata**acttaccataaagaaaac

инсерция  
(вставка)

# Точечные замены в гене

... ААТССГТСААГТСТА...

... Asn Pro Ser Ser Leu ...

1) “молчащая”(синонимическая)мутация

... ААТССГТС**G**АГТСТА...

... Asn Pro Ser Ser Leu ...

2) замена остатка на близкий по свойствам

... ААТССГ**A**СААГТСТА...

... Asn Pro **Thr** Ser Leu ...

3) замена остатка на остаток с иными свойствами

... ААТССГТСААГ**A**СТА...

... Asn Pro Ser **Arg** Leu ...

# Судьба мутации

Бактерия разделилась, и у одного из потомков произошла мутация.  
(ошибка репликации, или повреждение ДНК и ошибка репарации).

Что будет с потомством мутанта? Увидим ли мы эту мутацию, если отсеквенируем 1 000 000 бактерий этого штамма через 10 лет?

# Потомство бактерии

В благоприятных условиях бактерия может делиться каждый час.

Сколько будет бактерий через 24 часа? А через год???

# Потомство бактерии

В благоприятных условиях бактерия может делиться каждый час.

Сколько будет бактерий через 24 часа? А через год????

Ответ: примерно столько же, сколько сейчас.

# Потомство бактерии

В благоприятных условиях бактерия может делиться каждый час.

Сколько будет бактерий через 24 часа? А через год????

Ответ: примерно столько же, сколько сейчас.

Численность подавляющего большинства популяций **постоянна** (по крайней мере на отрезках времени порядка лет) – погибает примерно столько же, сколько рождается.

*Современная популяция человека – исключение!*

Если члены популяции генетически идентичны, то вероятность оставить потомство для всех **одинакова** (точнее, зависит от только от внешних факторов).

***Следствие: математическое ожидание числа потомков одной бактерии через достаточно большой промежуток времени равно 1.***

# Судьба нейтральной мутации

Предположим, что мутация **нейтральна** = никак не влияет на матожидание числа потомков (таких мутаций довольно много).

Мутация произошла и передаётся потомкам мутанта. Значит, в популяции появился новый **полиморфизм**. У данного варианта кода есть **частота** (сначала очень маленькая).

# Судьба нейтральной мутации

Предположим, что мутация **нейтральна** = никак не влияет на матожидание числа потомков (таких мутаций довольно много).

Мутация произошла и передаётся потомкам мутанта. Значит, в популяции появился новый **полиморфизм**. У данного варианта генома есть **частота** (сначала очень маленькая).

Что произойдёт с частотой через пару суток?

# Судьба нейтральной мутации

Предположим, что мутация **нейтральна** = никак не влияет на матожидание числа потомков (таких мутаций довольно много).

Мутация произошла и передаётся потомкам мутанта. Значит, в популяции появился новый **полиморфизм**. У данного варианта генома есть **частота** (сначала очень маленькая).

Что произойдёт с частотой через пару суток?

Ответ: частота либо немного возрастет, либо немного упадет. То и другое примерно равновероятно.

# Случайное блуждание

Частота любого нейтрального полиморфизма постоянно колеблется случайным образом. Это называется «генетический дрейф».

Математическая модель такого процесса называется «случайное блуждание».

*На тротуаре стоит пьяный и каждые 10 сек. делает шаг либо направо, либо налево, случайно выбирая направление. Как далеко он уйдёт за время  $T$ ?*

*Ответ: в среднем на расстояние, пропорциональное квадратному корню из  $T$ .*

# Случайное блуждание с поглощением

*По длинной дамбе идёт пьяный и с каждым шагом отклоняется либо на полметра вправо, либо на полметра влево. Как скоро он свалится с дамбы?*

**Ответ:** скоро...

Когда частота генетического варианта достигает 100% или 0%, процесс её изменения прекращается.

**За исторически короткое время любой нейтральный вариант либо исчезает из популяции, либо закрепляется в ней!**

В результате генетического дрейфа происходит закрепление новых нейтральных (или почти нейтральных) вариантов.

# Накопление нейтральных мутаций

Вероятность закрепиться для новой нейтральной мутации очень мала, но не 0.

Организмов в популяции много, мутаций в них происходит тоже много (примерно  $10^{-8}$  на п.н. на поколение – каждая сотая новорождённая бактерия несёт новую мутацию). Значительная доля мутаций нейтральна.

Итог: геномы независимых популяций начинают различаться, чем дальше, тем больше – в них независимо накапливаются нейтральные мутации.

# А если мутация не нейтральна?

Каждому варианту генома можно сопоставить его «приспособленность»  $f$  = матожидание числа потомков организма с таким геномом (через какой-то фиксированный промежуток времени).

В подавляющем большинстве случаев новая мутация порождает либо нейтральный вариант ( $f = 1$ ) либо вредный ( $f < 1$ ).

Вредный вариант тоже начинает «блуждать», но вероятность «шага вверх» оказывается меньше вероятности «шага вниз». Это очень сильно уменьшает вероятность закрепления – тем сильнее, чем меньше  $f$ , и тем сильнее, чем больше популяция.

Явление невозможности закрепления вредной мутации называется **стабилизирующий отбор** или же **отрицательный отбор**.

# Положительный отбор

Если вдруг  $f > 1$  , то вероятность закрепления мутации вырастает во много раз. Процесс закрепления полезных мутаций называется **положительным отбором**.

Собственно, полезных мутаций так мало именно потому, что большинство возможных полезных мутаций уже закрепились.

Обычно полезные мутации начинают появляться в заметном количестве только при изменении условий жизни организмов – например при появлении нового источника пищи или новой опасности или попадании части популяции в другой климат.

# Эволюция белков

Мутации возникают случайно.

Конкретная мутация может быть:

- летальной;
- вредной;
- слабовредной;
- нейтральной;
- полезной.

Мутация порождает **полиморфизм данного белка в популяции**.

Доля каждого варианта подвержена случайным изменением (модель: «случайное блуждание с поглощением»).

За исторически короткое время один из вариантов (старый или новый) исчезает.

Во втором случае говорят, что мутация **закрепилась**.

# Задания на дом

1. Построение филогенетического дерева «руками», см. на [сайте курса](#)
2. Зайдите на сайт банка Uniprot <https://www.uniprot.org/>

Попробуйте, пользуясь поиском, ответить на вопросы:

- a) сколько альфа-цепей и сколько бета-цепей гемоглобинов млекопитающих описано в базе?
- b) есть ли среди них цепи гемоглобинов представителей отряда броненосцев (*Cingulata*)? Если да, подравняйте их к соответствующим цепям из данной презентации.
- c) сколько описано цепей гемоглобинов человека (есть ли ещё субъединицы гемоглобина, помимо альфа и бета, и как они называются?) Попробуйте выяснить что-нибудь о роли какого-нибудь из них в организме.

*Подсказки см. на сайте курса.*

Ответы присылайте на адрес [sas@belozersky.msu.ru](mailto:sas@belozersky.msu.ru)

**Важно:** в ответах скриншоты страниц и copy-paste английского текста не принимаются, напишите **своими словами** то, что удалось понять.

Скриншоты можно включать в ответ, но они не заменяют связного текста, а могут лишь иллюстрировать его