

## บทที่ 17

### พันธุศาสตร์ประชากร (Population Genetics)

การศึกษาทางพันธุศาสตร์ที่โลกสาวมาตั้งแต่ต้น เป็นแค่เพียงการศึกษากันพฤติกรรมของยีนส์ที่มีอยู่ในพืชแต่ละคนหรือในแต่ละบุคคล หรือแต่ละครอบครัว ซึ่งสามารถจะทำนายได้ว่า ถ้า **genotypes** ต่าง ๆ มาผสมกันแล้ว ในลูกตัวต่อ ๆ ไปจะมีลักษณะอะไรเกิดขึ้นบ้าง ในอัตราส่วนเท่าไร แต่ในเรื่องของพันธุศาสตร์ประชากรแล้ว จะไม่ศึกษาถึงพฤติกรรมของยีนส์ในวงแคบ ๆ อย่างที่เคยเป็นมา แต่จะศึกษาถึง **frequencies** ของยีนส์ในหมู่ประชากร (**population**) ต่าง ๆ ว่าในแต่ละประชากรนั้นมีการกระจายตัวของยีนส์ เป็นอย่างไรบ้าง มี **frequency** ของแต่ละ **allele** อยู่เท่าไร มีการเปลี่ยนแปลงในแต่ละชั่ว เป็นอย่างไรบ้าง ซึ่งจะเห็นได้ว่าแทนที่จะพูดถึงแต่ละ **genotype** ที่แต่ละคนมีอยู่ กลับสนใจจะพูดถึงหลาย ๆ **genotypes** ที่ปรากฏอยู่ด้วยกันในแต่ละประชากรแทน เช่น พลเมืองไทยมีคนหมู่เลือดอะไรมากที่สุด มี **frequency** ของ **allele** ที่นำลักษณะหมู่เลือดอยู่อย่างละเท่าไร และก็อาจจะสนใจพยากรณ์ว่า ชาวปักกิ่ง ชาวฮอนคอน และชาวกรุง เทพ มีคนหมู่เลือดไหนมากกว่ากัน หรือถ้าในประชากรหนึ่งมี **lethal gene** ปรากฏอยู่ และคนที่มียีนส์ก็มักจะตายตั้งแต่กำเนิดไป ไค่ ยากทราบว่าในชั่วต่อ ๆ ไปจะมีคนที่มียีนส์ดังกล่าวอยู่สักกี่คน ถ้าหากว่า **frequency** ของยีนส์นั้นไม่เปลี่ยนแปลง ก็นั่นจะเห็นได้ว่า เมื่อประชากรประกอบไปด้วยสิ่งมีชีวิต เป็นจำนวนมากด้วยกัน อะไรก็ตามที่เกิดขึ้นกับประชากรก็จะส่งผลกระทบต่อถึงแต่ละสิ่งมีชีวิตในประชากรนั้นด้วย

คำว่าประชากรในความหมายของนักพันธุศาสตร์ คือ กลุ่มของสิ่งมีชีวิตชนิดเดียวกันที่มีการผสมพันธุ์ หรือแต่งงานข้ามไปมาอย่างสุ่ม (**random mating**) อยู่ตลอดเวลา ซึ่งสามารถจะสมมติอย่างมาศึกษาได้ เช่น ประชากรไทยก็เป็นประชากรหนึ่ง คนในกรุง เทพหรือในลี้ดทั้งมหาวิทยาลัย หรือพืช **species** หนึ่งก็จัดว่าเป็นประชากรได้

#### Hardy-Weinberg Equilibrium

พันธุศาสตร์ประชากรถือว่าไค่เริ่มตน เมื่อปี ค.ศ. 1908 เมื่อ Hardy ซึ่ง เป็นนักคณิตศาสตร์ชาวอังกฤษ และ Weinberg ซึ่งเป็นนักฟิสิกส์ชาว เยอรมันต่างก็พบหลักการ เกี่ยวกับ **frequencies** ของยีนส์หรือ **alleles** ขึ้นพร้อม ๆ กัน โดยทั้งสองคนไค่แสดงให้เห็นว่า ถ้าไม่มีปัจจัยต่าง ๆ เขามาเปลี่ยนแปลง **gene frequencies** แล้ว **frequencies** ของยีนส์เหล่านั้นในประชากรหนึ่ง ๆ จะคงที่เสมอในทุก ๆ ชั่ว เรียกว่ามันอยู่ในสมดุล (**equilibrium**)

ถ้าสมมติว่าลักษณะใด ๆ ก็ตาม ในประชากรหนึ่งถูกควบคุมโดย alleles สองตัว คือ A กับ a ซึ่งมีตำแหน่งอยู่บน autosome และถ้าให้ p เป็น frequency ของ allele A และ q เป็น frequency ของ allele a เมื่อมีการแต่งงานแบบสุ่มเกิดขึ้นในประชากรนี้แล้ว หากไปสุ่มเอาคน ๆ หนึ่งออกมา โอกาสที่คนนั้นจะมี genotype เป็น  $AA = p \times p = p^2$  โอกาสที่จะเป็น  $Aa = pq + qp = 2pq$  และโอกาสที่จะเป็น  $aa = q^2$  ทั้งนี้พิจารณาได้จาก ทว่าอัตราส่วนของ alleles A กับ a เป็น p:q ดังนั้นในสเปิร์มและไข่ก็จะมี alleles ทั้งสองตัวในอัตราส่วนเท่ากันด้วย เมื่อสเปิร์มและไข่มีการรวมกันแบบสุ่ม ก็จะได้ผลออกมา ดังตารางที่ 17-1 ซึ่งเป็นรากฐานของ Hardy-Weinberg equilibrium

ตารางที่ 17-1 ผลจาก random combinations ของสเปิร์มและไข่

	Sperms	
	p(A)	q(a)
Eggs		
p(A)	$p^2(AA)$	$pq(Aa)$
q(a)	$pq(Aa)$	$q^2(aa)$

Summary:  $p^2(AA) + 2pq(Aa) + q^2(aa) = 1$

ตารางข้างบนนี้ไม่ใช่ว่าจะ เป็นผลจากการแต่งงานระหว่างคนที่ มี genotype Aa เหมือนกัน เท่านั้น หากแต่เป็นผลรวมของการแต่งงานทุก ๆ แบบที่จะ เป็นไปได้ของคนทั้งประชากร เพราะประชากร ในกลุ่มนี้จะสร้าง gametes ได้เพียงสองชนิดเท่านั้นในอัตราส่วน p:q ดังนั้นโอกาสที่จะได้ genotype ใดชนิดหนึ่ง เกิดขึ้นก็ย่อมจะขึ้นอยู่กับ frequencies ของ gametes ที่จะมารวมกัน

จาก Hardy-Weinberg equilibrium อาจจำมากล่าวได้อีกหนึ่งข้อ คือ ถ้าสมมติ ว่าในประชากรที่มีขนาดใหญ่ประชากรหนึ่ง มี alleles A และ a อยู่ใน frequencies p และ q หลังจากที่มีการแต่งงานแบบสุ่มเกิดขึ้น เพียงหนึ่งชั่ว genotypes ต่าง ๆ จะอยู่ในสภาวะ สมดุลและมี frequencies ดังนี้คือ

$$(pA + qa)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa$$

คำว่า frequency ของ allele หมายถึงอัตราส่วนระหว่างจำนวนของ allele แต่ละชนิด กับจำนวน alleles ที่มีอยู่ทั้งหมดของยีนส์ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง ถ้าหากว่ามี alleles เกือบของอยู่เพียงสองตัวเท่านั้น  $p+q = 1$  ดังนั้น  $p = 1-q$  เมื่อ  $1-q$  เขาแทนค่า  $p$  ในสมการข้างบนจะได้อสมการใหม่ดังนี้คือ

$$(1-q)^2 + 2q(1-q) + q^2 = 1$$

### การคำนวณหา equilibrium frequencies ของ alleles

ในการคำนวณหา gene frequencies จะทำการนับจำนวนของสิ่งมีชีวิต genotypes ต่าง ๆ ในแต่ละประชากรแล้วคำนวณหา frequencies จากจำนวนรวมของ allele แต่ละชนิดที่มีอยู่จากจำนวน alleles ทั้งหมดของยีนส์ในตำแหน่งเดียวกัน ซึ่งตามปกติแล้วถ้าหากไม่มี mutation เกิดขึ้นในร่างกายของสิ่งมีชีวิต จะถือว่าในเซลล์ต่าง ๆ ของแต่ละสิ่งมีชีวิตจะมี genotype เหมือนกันหมด ดังนั้นหากพิจารณาจากยีนส์แต่ละตำแหน่ง จำนวน alleles ที่จะปรากฏอยู่ในร่างกายแต่ละคนหรือแต่ละตัว หรือแต่ละต้นก็จะขึ้นอยู่กับ ploidy level ของมันด้วย เช่น ใน haploid จะถือว่ามียีนส์เพียงหนึ่ง allele เท่านั้นใน diploid จะมีอยู่สอง alleles และใน triploid ก็จะมีอยู่สาม alleles เป็นต้น

#### 1. ในกรณีที่ alleles แสดง codominance

ในการสำรวจหมู่เลือด MN ของคนกลุ่มหนึ่งได้คนหมู่เลือดต่าง ๆ ดังนี้ คือ

	MM	MN	NN	Total
จำนวน	76	92	32	200
Frequency	.38	.46	.16	1.00

สามารถจะคำนวณหา frequencies ของ alleles M และ N ได้ดังนี้

วิธีที่ 1 Frequency ของ allele M =  $\frac{\text{จำนวน allele M}}{\text{จำนวน alleles ทั้งหมด}}$

$$= \frac{(76 \times 2) + 92}{200 \times 2}$$

$$= 0.61$$

Frequency ของ allele N =  $\frac{\text{จำนวน allele N}}{\text{จำนวน alleles ทั้งหมด}}$

$$= \frac{92 + (32 \times 2)}{200 \times 2}$$

$$= 0.39$$

หรือ =  $1 - 0.61$

$$= 0.39$$

วิธีที่ 2 Frequency ของ allele M =  $.38 + (\frac{1}{2} \times .46)$

$$= .61$$

Frequency ของ allele N =  $(\frac{1}{2} \times .46) + .16$

$$= .39$$

ถ้าให้ p = frequency ของ allele M และ q = frequency ของ allele N ถ้าหากคนกลุ่มนี้มีการแต่งงานแบบสุ่ม คาดว่าจะมีคนที่มี genotypes ต่าง ๆ ปรากฏอยู่ในอัตราส่วนดังนี้

$$(pM + qN)^2 = p^2MM + 2pqMN + q^2NN$$

$$(.61M + .39)^2 = .3721MM + .4758MN + .1521NN$$

ดังนั้นจากกลุ่มคนที่สำรวจมาทั้งหมด คาดว่าจะมีคนหมู่เลือดต่าง ๆ ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 17-2 ซึ่งเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับค่าที่สำรวจมาได้จริง ๆ โดยใช้ Chi-square test ที่ d.f. 1 ก็พบว่ามันไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (probability .50-.70) แสดงว่าคนกลุ่มนี้มีการแต่งงานแบบสุ่มจริง และมี gene frequencies อยู่ในสมดุล

ตารางที่ 17-2 Chi-square test ระหว่างจำนวนคนใน genotypes ต่าง ๆ ของหมู่เลือด MN ที่สำรวจมาโคจรกับที่คาดว่าจะมีอยู่เมื่อ gene frequencies อยู่ในสมดุล

	MM	MN	NN	Total
Observed	76	92	32	200
Expected	74	95	31	200
obs.-exp.	2	-3	1	
(obs.-exp.) <sup>2</sup>	4	9	1	
$\frac{(\text{obs.-exp.})^2}{\text{expected}}$	.054	.095	.032	.181 = $\chi^2_{1 \text{ d.f.}}$ *

\* ใช้ 1 d.f. เนื่องจากว่าในการคำนวณเกี่ยวกับ gene frequencies นั้น ความเป็นอิสระของ phenotypic classes จะถูกจำกัดมากขึ้น ส่วนใหญ่แล้ว d.f. จะเท่ากับจำนวน phenotypes ลบด้วยจำนวน alleles

เมื่อทราบถึง frequencies ของ alleles M และ N แล้ว หากคนในประชากรนี้แต่งงานกันแบบสุ่มต่อไป frequencies ของ alleles ดังกล่าวจะไม่มี การเปลี่ยนแปลง เมื่อจะไปทำการสำรวจคนในตัวอย่างเกี่ยวกับหมู่เลือด MN อีก ก็สามารถจะคาดได้ว่าในกลุ่มคนจำนวนหนึ่งนั้นจะมี phenotypes ต่าง ๆ อยู่อย่างระกัดคน

## 2. ในกรณีที่ alleles แสดง complete dominance

เมื่อ allele หนึ่งแสดงการข่มอีก allele หนึ่งไปอย่างสมบูรณ์ จะมีเพียงสอง phenotypes เท่านั้นปรากฏออกมา จึงไม่สามารถจะแยกพวกที่เป็น heterozygous genotype ออกจากพวก homozygous dominant ได้ ในกรณีเช่นนี้จึงไม่สามารถจะหา gene frequencies ได้โดยตรง เช่น ในกรณีของ codominance เนื่องจากไม่ทราบถึง genotypic frequencies ของอีกสอง genotypes ในการคำนวณจึงต้องใช้ frequency ของ recessive homozygote โดยจะเห็นว่าจากประชากรที่มีการแต่งงานแบบสุ่ม genotypic frequencies จะเป็น  $p^2AA + 2pqAa + q^2aa$  ดังนั้น recessive

phenotype จะปรากฏออกมาใน frequency  $q^2$  เมื่อถอดรากที่สองออกก็จะได้ frequency ของ recessive allele จากนั้นจึงใช้ความสัมพันธ์  $p+q = 1$  หา frequency ของอีก allele หนึ่งได้

ลักษณะอันหนึ่งของคนเราน่าสนใจก็คือ ความสามารถในการชิมสาร

phenylthiocarbamide (PTC) ซึ่งถูกค้นพบโดยบังเอิญในห้องปฏิบัติการในมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง โดยใครคนหนึ่ง หนึ่งใดทดลองชิมสารนี้ครั้งแรกก็รู้สึกว่ามัน แต่เมื่อให้อีกคนหนึ่งชิมบ้าง กลับไม่รู้สึกอะไร เมื่อให้คนอื่นเป็นจำนวนมากด้วยกันมาลองชิมก็พบว่าราว 70% รู้สึกชิม และอีก 30% ไม่รู้สึกชิม เมื่อศึกษาต่อไปก็พบว่าความสามารถในการทดสอบสาร PTC ดังกล่าว จะถูกควบคุมโดยยีนส์เพียงคู่เดียว คนที่ชิมแล้วรู้สึกชิมเรียกว่าเป็น taster ส่วนคนที่ชิมแล้วไม่รู้สึกชิมเรียกว่าเป็น nontaster โดย taster (T) จะเป็นลักษณะเด่นต่อ nontaster (t)

จากจำนวนคนที่ใช้ทดสอบ 228 คน พบว่า 160 คน เป็น taster และอีก 68 คน เป็น nontaster สามารถจะหา allele frequencies ได้ดังนี้

พวกที่เป็น nontaster จะมี genotype เดียวคือ tt มี frequency  $= \frac{68}{228} = 0.2982$

Frequency ของ allele t =  $\sqrt{0.2982} = 0.55$

Frequency ของ allele T =  $1 - 0.55 = 0.45$

เมื่อได้ frequencies ของ alleles ทั้งสองแล้ว สามารถจะนำมาคำนวณได้ว่า ในคนกลุ่มนี้จะมี genotypic frequencies เป็นอย่างไร และคนที่ เป็น taster นั้นจะแบ่งออกเป็นพวก homozygote และ heterozygote อย่างละกี่คน ถ้าถือว่าประชากรนี้มีการแต่งงานแบบสุ่ม

จาก Hardy-Weinberg equilibrium

$$(.45T + .55t)^2 = .20TT + .50Tt + .30tt$$

จำนวนคนที่ genotype เป็น TT จะมีอยู่ =  $228 \times .20 = 46$  คน

จำนวนคนที่ genotype เป็น Tt จะมีอยู่ =  $228 \times .50 = 114$  คน

### 3. ในกรณีของ multiple alleles

เมื่อยีนส์ตำแหน่งหนึ่งมี alleles อยู่มากกว่าสอง เช่น  $A_1, A_2, A_3, \dots$  และมี frequencies ของ alleles เหล่านี้เป็น  $p+q+r+\dots = 1$  เมื่อประชากรมีการแต่งงานแบบสุ่ม กฎของ Hardy-Weinberg ก็ยังสามารถนำมาใช้ได้เช่นเดียว

กัน คือเมื่อยีนส์อยู่ในภาวะสมคณ จะได้ frequencies ของ genotypes ต่าง ๆ จากการขยาย multinomial  $(pA_1 + qA_2 + rA_3 + \dots)^2 = p^2A_1A_1 + q^2A_2A_2 + r^2A_3A_3 + \dots + 2pqA_1A_2 + 2prA_1A_3 + 2qrA_2A_3 + \dots = 1$

ในกรณีของหมู่เลือด ABO สามารถแบ่งคนออกได้เป็นสี่พวกด้วยกัน ถ้าให้

p, q, r เป็น frequencies ของ alleles  $I^A, I^B, i$  ตามลำดับ  $p + q + r = 1$

เมื่อมีการแต่งงานแบบสุ่ม frequencies ของ genotypes ต่าง ๆ เมื่อยีนส์อยู่ในภาวะสมคณจะได้จากการขยาย trinomial  $(pI^A + qI^B + ri)^2$  ดังแสดงไว้ในตารางที่ 17-3 ซึ่งจะเห็นได้ว่าคนที่มีหมู่เลือด O นั้น จะมีอยู่ genotype เดียวที่เกิดจาก recessive

ตารางที่ 17-3 Equilibrium frequencies ของ genotypes ต่าง ๆ ในลักษณะหมู่เลือด ABO

Genotype	Phenotype					
	A		AB	B		O
	$I^A I^A$	$I^A i$	$I^A I^B$	$I^B I^B$	$I^B i$	$ii$
Frequency	$p^2$	$2pr$	$2pq$	$q^2$	$2qr$	$r^2$

allele i ดังนั้นจึงสามารถจะคำนวณหา frequency ของ i ได้โดยตรงจากการถอดรากที่สองของ frequency ของคนที่มีหมู่เลือด O ส่วน alleles อีกสองตัวนั้น เนื่องจากมันแสดงการขมคอ allele i ทำให้คนที่มีหมู่เลือด A และ B นั้น สามารถจะมี genotypes ได้ถึงสองแบบ จึงต้องอาศัยการคำนวณหา frequencies ของมันโดยทางอ้อม เช่น จากการรวม frequencies ของคนที่มีหมู่เลือด B กับ O เขาด้วยกัน จะได้  $q^2 + 2qr + r^2 = (q + r)^2$  เมื่อถอดรากที่สองแล้วนำไปลบออกจาก 1 จะได้ frequency ของ  $I^A$  นั่นคือ  $1 - (q + r) = p$  และในทำนองเดียวกัน เมื่อรวม frequencies ของคนที่มีหมู่เลือด A กับ O เขาด้วยกัน จะได้  $(p + r)^2$  เมื่อถอดรากที่สองแล้วนำไปลบออกจาก 1 ก็จะได้ frequency ของ  $I^B$  เช่นเดียวกัน

ในการสำรวจหมู่เลือด ABO ของคนจำนวน 173 คน พบว่ามีหมู่เลือดต่าง ๆ ดังนี้

	A	AB	B	O	Total
Number	71	7	17	78	173
Phenotypic frequency	.4104	.0404	.0983	.4509	1.0000

$$\text{Frequency ของ allele } i = r = \sqrt{.4509} = .67$$

$$\text{ผลรวมจาก frequencies ของคนที่มีหมู่เลือด A กับ O} = (p + r)^2 = .4104 + .4509 = .8613$$

$$p + r = \sqrt{.8613} = .93$$

$$\therefore \text{Frequency ของ allele } I^B = q = 1 - 0.93 = .07$$

$$\text{ผลรวมจาก frequencies ของคนที่มีหมู่เลือด B กับ O} = (q + r)^2 = .0983 + .4509 = .5492$$

$$q + r = \sqrt{.5492} = .74$$

$$\therefore \text{Frequency ของ allele } I^A = p = 1 - .74 = .26$$

จากค่า frequencies ของทั้ง 3 alleles เมื่อยืนสี่ยู่ในภาวะสมดุล สามารถจะคำนวณหา genotypic frequencies ได้จาก

$$(.26I^A + .07I^B + .67i)^2 = .0676I^A I^A + .0049I^B I^B + .4489ii + .0364I^A I^B + .3484I^A i + .0938I^B i$$

จากนั้นก็คำนวณกลับไปหาในหมู่เลือดทั้งสี่ชนิดนั้น แต่ละหมู่จะมียี่กี่คน ตารางที่ 17-4 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนคนในหมู่เลือด ABO จากค่าที่สำรวจมาได้จริงกับค่าที่คำนวณได้ โดย Chi-square test ที่ d.f.1 (จำนวน phenotypes - จำนวน alleles) พบว่ามี probability อยู่ระหว่าง 50%-70% แสดงว่าประชากรที่ไปสุ่มตัวอย่างมาศึกษานั้น เป็น equilibrium population



ตารางที่ 17-4 Chi-square test ระหว่างจำนวนคนใน phenotypes ต่าง ๆ ของหมู่เลือด ABO ที่สำรวจมาโดยจริงกับที่คาดว่าจะมีอยู่ เมื่อ gene frequencies อยู่ในสมดุล

	A	AB	B	O	Total
Observed	71	7	17	78	173
Equilibrium frequencies	$p^2 + 2pr$	$2pq$	$q^2 + 2qr$	$r^2$	1.00
Expected	72	6	17	78	173
$\chi^2$	.0139	.1667	0	0	.1806 = $\chi^2$ 1 d.f.

ในการเรียนเกี่ยวกับพันธุศาสตร์ประชากร จะเห็นว่า frequencies ของ alleles นั้นแท้จริงแล้วคือ probability ของ alleles ที่จะถูกสร้างขึ้นมาจากหลายๆ genotypes ในแต่ละประชากร เพราะฉะนั้นจาก frequencies ดังกล่าวก็จะสะท้อนให้เห็นว่าประชากรนั้นจะมีการกระจายตัวของ phenotypes เป็นเช่นไร เมื่อประชากรนั้นมีการแต่งงานโดยสม เช่น ถ้าพบความถี่ของ allele i ที่นำลักษณะหมู่เลือด O อยู่มาก ก็จะทำให้ทราบว่าความถี่ของหมู่เลือด O เป็นส่วนใหญ่ ทั้ง ๆ ที่ลักษณะนี้ เป็นลักษณะถ้อย ถ้ายกกลับไปพิจารณาจากการสำรวจหมู่เลือด ABO จากตารางที่ 17-4 จะทำให้เข้าใจได้ชัดเจน หรือหากจะลองสมมติความถี่ในประชากรหนึ่ง allele A แสดงลักษณะเด่นคือ allele a โดยมี frequencies เป็น 0.1 และ 0.9 ตามลำดับ ถ้ามีการแต่งงานแบบสม จะได้การกระจายตัวของ genotypes และ phenotypes รวมด้วย frequencies ดังนี้

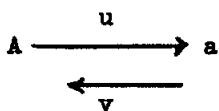
$$(0.1A + 0.9a)^2 = \underbrace{0.01AA + 0.18Aa}_{0.19A} + \underbrace{0.81aa}_{0.81a}$$

จะเห็นว่าโอกาสที่จะพบ phenotype a ในประชากรนี้มีมากกว่า phenotype A ซึ่งจะนึกแปลกไปจากสิ่งที่เราเคยได้เคยในคนคน ๆ หนึ่งว่า เมื่อสม  $Aa \times Aa$  จะได้  $3A:1a$  ที่เป็นเช่นนั้นก็เนื่องจากเราสามารถจะควบคุมการผสมให้เกิดขึ้นระหว่าง  $Aa$  กับ  $Aa$  เท่านั้น แต่ที่คาดว่าจะได้  $0.19A:0.81a$  นั้น เป็นอัตราส่วนที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับประชากรที่มีการแต่งงานเกิดขึ้นโดยหลาย ๆ แบบ และเป็นการแต่งงานแบบสม

## การเปลี่ยนแปลงของ gene frequencies

ในทางพันธุศาสตร์ เมื่อมีการกล่าวถึงความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในประชากรใด ประชากรหนึ่ง มักจะหมายถึงการเปลี่ยนแปลงของ gene frequencies ของประชากรนั้น จากตัวหนึ่งไปยังอีกตัวหนึ่ง ซึ่งสามารถจะเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุด้วยกัน คือ

1. Mutation เป็นต้นกำเนิดของความแปรปรวนทางกรรมพันธุ์ทั้งหมด และ ทำให้มี alleles ใหม่อันละต่าง ๆ ขึ้นมา การเกิด mutation ถ้าเป็นไปในทิศทางเดียว เช่น จาก allele A ไปเป็น allele a จะเป็นการเพิ่ม frequency ของ a ใหม่มากขึ้นเรื่อย ๆ จนในที่สุดอาจทำให้ประชากรนั้นมีแต่ allele a เท่านั้น แต่หากหากว่ามี mutation เกิดขึ้นทั้งสองทิศทางและมีอัตราการเกิดไม่เท่ากัน ก็จะทำให้ frequencies ของ alleles ทั้งสอง เปลี่ยนแปลงไปโดยจะทำให้ frequency ของ allele ที่เกิดจาก mutation ในอัตราที่สูงกว่าเพิ่มมากขึ้น จนถึงจุดที่ frequencies ของทั้งสอง alleles นั้นอยู่ในสมดุล เช่น ถ้ากำหนดให้  $u$  เป็น mutation rate จาก  $A \rightarrow a$  และ  $v$  เป็น mutation rate จาก  $a \rightarrow A$  จะแสดง mutation ที่เกิดขึ้นทั้งสองทิศทางได้ดังนี้



ถ้าให้  $1-q$  และ  $q$  เป็น frequencies ของ A และ a ตามลำดับ frequencies ของ alleles ทั้งสองจะไม่มี การเปลี่ยนแปลงต่อไปอีกก็ต่อเมื่อ  $(1-q)u = qv$  หรือเมื่อ  $q = \frac{u}{u+v}$

2. Selection สิ่งมีชีวิตที่มี genotypes แตกต่างกันนั้นไม่ใช่ว่าจะมีความสามารถในการอยู่รอด และขยายพันธุ์ให้ลูกหลานได้เท่าเทียมกันหมด ดังนั้น allele ใดก็ตามที่เอื้ออำนวยให้สิ่งมีชีวิตมีความอยู่รอด และขยายพันธุ์ได้ดีกว่า alleles อื่น ๆ ก็จะทำให้ frequency ของมันมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ สิ่งต่าง ๆ ที่มีผลทำให้ความสามารถในการสืบพันธุ์ของ genotype ใด ๆ ก็ตาม เปลี่ยนแปลงไปจะเรียกรวม ๆ กันว่า selection จะยังผลให้การสืบทอดของยีนส์จากตัวหนึ่งไปยังอีกตัวหนึ่ง เกิดขึ้นไม่เท่ากัน เพียงระลึกไว้ว่า selection นั้นไม่ได้เกิดขึ้นกับยีนส์โดยตรง แต่จะเกิดขึ้นกับสิ่งมีชีวิตที่มียีนส์เหล่านั้นอยู่ ถ้าสมมติว่าสิ่งมีชีวิตที่มี allele  $A_1$  อยู่มีการอยู่รอดได้ดีกว่าหรือสร้างลูกหลานได้ในจำนวนที่มากกว่าสิ่งมีชีวิตที่มี allele  $A_2$  อยู่ ดังนั้น frequency ของ  $A_1$  ก็จะเพิ่มขึ้นในขณะที่ frequency ของ  $A_2$  จะลดลง

**Selection** แบ่งออกได้เป็นสองชนิดด้วยกันคือ **artificial selection** ซึ่งหมายถึงการที่สิ่งมีชีวิตมีความสามารถในการอยู่รอดหรือขยายพันธุ์ได้ไม่เท่าเทียมกัน เกิดจากการคัดเลือกใจคัดเลือกของมนุษย์ เช่น ในการคัดเลือกพืช และสัตว์ไว้ทำพันธุ์ต่อไปของนักปรับปรุงพันธุ์ทั้งหลายจะทำให้ **gene frequencies** เปลี่ยนแปลงไวกว่าเร็วมาก ส่วนในสิ่งมีชีวิตที่มีความสามารถในการอยู่รอดและสืบพันธุ์ในลูกหลานต่อไปของมันไม่ขึ้นอยู่กับคัดเลือกใจของคนนั้น จักว่าเป็น **natural selection** เกิดจากการที่ **genotypes** ต่าง ๆ มีการปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมได้ไม่เหมือนกัน

3. **Migration** สิ่งมีชีวิตแต่ละ **species** นั้น สามารถจะแบ่งออกไปเป็นประชากรย่อย ๆ ใดก็มากมายนับในท้องถิ่นต่าง ๆ เมื่อมีการอพยพเคลื่อนย้ายระหว่างประชากรเกิดขึ้น และมีการแลกเปลี่ยนยีนส์จากการผสมพันธุ์กันตามมา อาจทำให้ **gene frequencies** มีการเปลี่ยนแปลงได้ แต่จะเปลี่ยนแปลงไปมากน้อยเพียงใด ก็ขึ้นอยู่กับว่าประชากรเหล่านั้นมี **gene frequencies** เดิมแตกต่างกันมากน้อยแค่ไหน การเปลี่ยนแปลงอาจเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย ถ้าหากว่าการอพยพเคลื่อนย้ายนั้น เกิดขึ้นระหว่างประชากรที่อยู่ใกล้เคียงกัน และมี **gene frequencies** คล้าย ๆ กันอยู่แล้ว แม่ว่าจะมีการอพยพเกิดขึ้นบ่อย ๆ และมีจำนวนอพยพไปมาไม่เท่ากันก็ตาม แต่หากว่ามีการอพยพเกิดขึ้นระหว่างประชากรที่อยู่ห่างไกลกันซึ่งไกลแยกกันอยู่มานานจนทำให้ **gene frequencies** แตกต่างกันมาก จะทำให้ **gene frequencies** เปลี่ยนแปลงไปไวกว่า และถ้าหากว่ายังมีการเคลื่อนย้ายระหว่างประชากร เหล่านี้ติดต่อกันไปเรื่อย ๆ อาจทำให้ประชากรดังกล่าวมี **gene frequencies** ใกล้เคียงกันได้ในที่สุด

ตัวอย่างจะ เห็นได้จากกรณีทหารอเมริกันทั้งนิวกัวและคามาแต่งงานกับคนไทย ทำให้มีลูกครึ่งหัวแดงหรือหัวหยิก หรือคาสิฟา หรือลักษณะของพวกนิโกรเกิดขึ้น ซึ่งแต่เดิมมาประชากรไทยไม่มีลักษณะ เหล่านี้เลย หรือมีกันอยู่น้อยมาก จึง เป็นการนำยีนส์จากแหล่งอื่นมาแพร่ในคนไทย หรืออาจดูได้จากกรณีของชาวลาว เขมร เวียดนาม ที่อพยพไปอยู่ในอเมริกา ก็จะเป็นการเพิ่ม **frequencies** ของยีนส์ที่นำลักษณะของชาว เอเชียในประชากรอเมริกันให้มากขึ้น

4. **Genetic drift** เป็นเรื่องที่เกี่ยวข้องกับโอกาส (**chance**) ซึ่งทำให้ **gene frequencies** มีการเปลี่ยนแปลงขึ้น ๆ ลง ๆ (**random fluctuation**) ชั่วพลุชเวลา และในบางครั้งอาจทำให้มีการสูญเสีย **allele** ไปจากประชากร (**frequency = 0**) หรือทำให้บาง **allele** ถูกตรึงไว้ในประชากร (**frequency = 1**) ทั้ง ๆ ที่ **alleles** เหล่า

นั้นไม่ใ้ทำให้สิ่งมีชีวิตมีความสามารถในการอยู่รอดหรือสืบพันธุ์แตกต่างกันเลย สาเหตุที่สำคัญคือ **gene frequencies** ของ **gametes** ที่จะมารวมกัน เขาเป็นสิ่งที่ชีวิตในชั่วครู่ไปนั้น ไม่ใช่เป็นตัวแทนที่แท้จริงของ **gene frequencies** ของประชากรที่สร้าง **gametes** เหล่านั้นขึ้นมา ผลของ **genetic drift** จะมีน้อยหรือไม่มีเลยในประชากรที่มีขนาดใหญ่ แต่ในประชากรที่มีขนาดเล็กจะมีบทบาทมาก เช่น ถ้าสมมติว่าในประชากรหนึ่งซึ่งมีขนาดใหญ่มากมี **alleles A** และ **a** อยู่ใน **frequencies** เท่ากัน ดังนั้น **frequencies** ของ **genotypes AA, Aa, aa** จะเป็น 0.25, 0.50, 0.25 ตามลำดับ คอยามมีประชากรส่วนหนึ่งโยกย้ายไปอยู่ที่อื่น และ เผอิญ เป็นพวกที่มีแต่ **genotype aa** เท่านั้น จึงทำให้ประชากรที่เกิใหม่มีแต่ **allele a** ชนิดเดียว