

Πληθυσμιακή και
Εξελικτική Γενετική

Η γενετική της φυσικής επιλογής

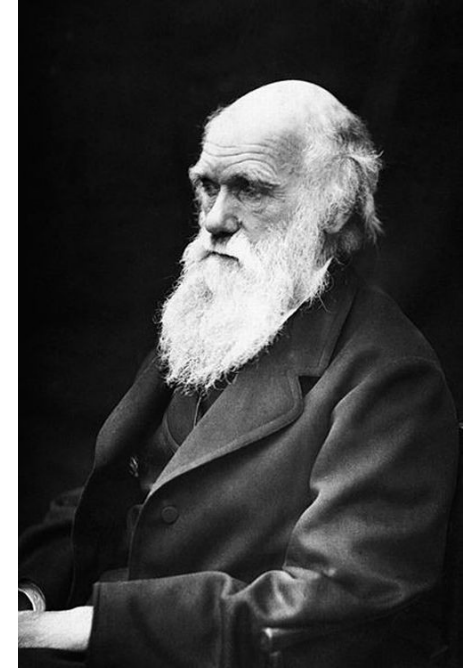
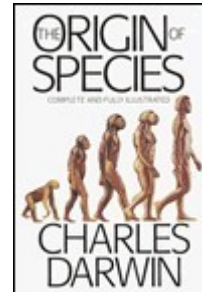
Αριστοτέλης Παπαγεωργίου, Τμ. ΜΒΓ ΔΠΘ, aparage@mbg.duth.gr

Οι παρατηρήσεις του Δαρβίνου

- Υπάρχει περιορισμός στους διαθέσιμους πόρους
 - Σε όλα τα είδη προκύπτουν περισσότεροι απόγονοι, από όσους μπορούν να συντηρηθούν
- Ποικιλότητα ανάμεσα στους οργανισμούς του ίδιου είδους
 - Οι οργανισμοί διαφέρουν στην ικανότητά τους να επιζήσουν και να αναπαραχθούν
- Τα αλληλόμορφα που προάγουν την επιβίωση και την αναπαραγωγή, αυξάνονται σταδιακά από γενιά σε γενιά και ο πληθυσμός γίνεται βαθμιαία ικανότερος να επιζήσει και να αναπαραχθεί σε ένα περιβάλλον

Φυσική Επιλογή

- «Ονόμασα αυτή την αρχή σύμφωνα με την οποία, κάθε μικρή παραλλαγή, εάν είναι χρήσιμη, διατηρείται, με τον όρο Φυσική Επιλογή»
 - Charles Darwin, The Origin of Species (1859)



Charles Darwin (1809–1882)

Πως λειτουργεί η επιλογή

- Έχουμε επιλογή όταν άτομα με διαφορετικό γονότυπο που ζουν κάτω από συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες, δίνουν συστηματικά διαφορετικό αριθμό απογόνων
- Υπάρχει διαφορά στην ικανότητα επιβίωσης ή αναπαραγωγής, μεταξύ ατόμων που διαφέρουν σε κάποιο κρίσιμο γνώρισμα
 - Κρίσιμος είναι ο **φαινότυπος**
 - Όταν το γνώρισμα είναι κληρονομικό, τότε γίνεται κρίσιμος ο **γονότυπος** και έχουμε επιλογή
- Το στατιστικό μέτρο της διαφορετικότητας στην ικανότητα επιβίωσης και αναπαραγωγής λέγεται **αρμοστικότητα** (ή προσαρμοστική αξία) του γονότυπου
- Η αλλαγή των συχνοτήτων των αλληλομόρφων μέσω της επιλογής είναι μια συστηματική, και πολλές φορές αργή, διαδικασία και η κατεύθυνση όσο και η ποσότητα της αλλαγής μπορεί να προβλεφθεί

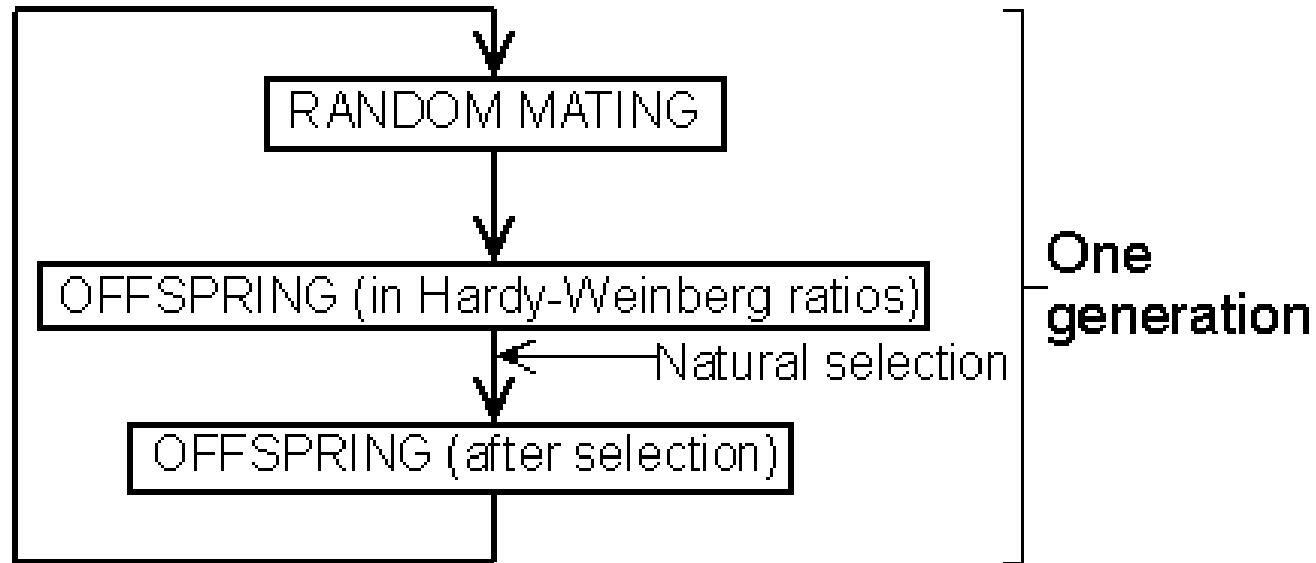
Αρμοστικότητα (fitness)

- Αναπαραγωγική ικανότητα ενός γονότυπου (σε σχέση με άλλους γονότυπους του πληθυσμού)
 - Ο ρυθμός με τον οποίο ο γονότυπος αυξάνει ή μειώνει την παρουσία των αλληλομόρφων του στον πληθυσμό στην επόμενη γενιά
 - Η αρμοστικότητα μπορεί να αναφέρεται και σε έναν φαινότυπο
- Εξέλιξη έχουμε μόνο όταν οι κάποιοι γονότυποι έχουν διαφορετική αρμοστικότητα από κάποιους άλλους
- Η αρμοστικότητα ενός γονότυπου αναφέρεται σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον
 - Ο ίδιος γονότυπος σε ένα διαφορετικό περιβάλλον μπορεί να έχει διαφορετική αρμοστικότητα

Ορισμός φυσικής επιλογής

- Υπάρχουν πολλοί ορισμοί για τη φυσική επιλογή, εδώ:
 - Φυσική επιλογή ονομάζεται οποιαδήποτε **συστηματική διαφορά** στην αρμοστικότητα ανάμεσα σε διαφορετικές ομάδες βιολογικών ενοτήτων
 - Συστηματική διαφορά είναι εδώ μια ουσιαστική διαφορά που παραμένει και διαρκεί σε βάθος γενεών
- Ένας πιο απλός ορισμός:
 - Φυσική επιλογή ονομάζεται η στατιστική διαφοροποίηση της **αναπαραγωγικής επιτυχίας** ανάμεσα σε γονίδια, οργανισμούς ή πληθυσμούς
 - Ο ορισμός αυτός προσθέτει **επίπεδα** στη φυσική επιλογή, πέρα από αυτό του ατόμου (μέσα στο άτομο, σε επίπεδο συγγενών, ομάδων ή ειδών)

Φυσική επιλογή σε πληθυσμό ισορροπίας



Σχετική αρμοστικότητα

- Σχετική αρμοστικότητα (relative fitness) ή αρμοστικότητα (w)
 - Η αναπαραγωγική επιτυχία ενός γονότυπου σε σχέση με κάποιον άλλο
 - Δίνουμε την τιμή 1 στο γονότυπο με την υψηλότερη αρμοστικότητα διαιρώντας όλες τις τιμές με τη μεγαλύτερη
- Αν για παράδειγμα οι γονότυποι A_1A_1 , A_1A_2 και A_2A_2 ξεκινήσουν με 100, 200 και 100 ζυγώτες αντίστοιχα και φτάσουν σε 80, 160 και 50 ενήλικα άτομα, τότε τα ποσοστά επιβίωσης για κάθε γονότυπο θα είναι 0.8, 0.8 και 0.5
 - Θεωρούμε ότι ο γονότυπος με το μεγαλύτερο ποσοστό επιβίωσης έχει αρμοστικότητα 1, οπότε οι άλλοι γονότυποι παίρνουν τιμή από το 0 ως το 1 αντίστοιχα: $w_{11}=0.8/0.8=1$, $w_{12}=0.8/0.8=1$, $w_{22}=0.5/0.8=0.625$

Συντελεστής επιλογής

- Συντελεστής επιλογής (**selection coefficient**) (s)
 - Η ποσοτικοποίηση των δυνάμεων που δρουν πάνω σε κάθε γονότυπο για να υποβιβάσουν την αρμοστικότητα του
 - Το προσαρμοστικό μειονέκτημα δηλαδή του γονότυπου απέναντι στον πιο επιτυχημένο γονότυπο του πληθυσμού (για ένα συγκεκριμένο γονίδιο)
- Η διαφορά της σχετικής αρμοστικότητας ενός γονότυπου, σε σχέση με τον καλύτερο γονότυπο στον πληθυσμό
 - Είναι $s = 1 - w$

Η μέση αρμοστικότητα του πληθυσμού

- Κάτω από την πίεση της φυσικής επιλογής, ο πληθυσμός προσαρμόζεται στο περιβάλλον του, ολοένα και καλύτερα σε κάθε γενιά
 - Η μέση αρμοστικότητα του πληθυσμού αυξάνει
- Μέση αρμοστικότητα ενός πληθυσμού
 - Ο μέσος όρος (σταθμισμένος με τη συχνότητα) των αρμοστικοτήτων των γονοτύπων του πληθυσμού
 - το άθροισμα των γινομένων της αρμοστικότητας κάθε γονότυπου επί τη συχνότητα του

$$\bar{w} = p^2 w_{11} + 2pqw_{12} + q^2 w_{22}$$

Συχνότητες γονοτύπων πριν και μετά την επιλογή

TABLE 3.4 The frequency of genotypes before and after selection, assuming Hardy–Weinberg proportions before selection.

	<i>Genotype</i>			<i>Total</i>
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	
Relative fitness	w_{11}	w_{12}	w_{22}	–
Frequency before selection	p_0^2	$2p_0q_0$	q_0^2	1
Weighted contribution	$p_0^2w_{11}$	$2p_0q_0w_{12}$	$q_0^2w_{22}$	\bar{w}
Frequency after selection	$\frac{p_0^2w_{11}}{\bar{w}}$	$\frac{2p_0q_0w_{12}}{\bar{w}}$	$\frac{q_0^2w_{22}}{\bar{w}}$	1

Η συχνότητα του A_2 μετά την επιλογή

$$q_1 = \frac{1}{2} \left(\frac{2p_0q_0w_{12}}{\bar{w}} \right) + \frac{q_0^2w_{22}}{\bar{w}}$$

$$q_1 = \frac{p_0q_0w_{12} + q_0^2w_{22}}{\bar{w}}$$

Ρυθμός μεταβολής της συχνότητας του A_2 εξ αιτίας της επιλογής

$$\Delta q = q_1 - q_0$$

$$\Delta q = \frac{pq [q(w_{22} - w_{12}) - p(w_{11} - w_{12})]}{\bar{w}}$$

Με το μοντέλο αυτό μπορούμε να προσομοιώσουμε τις μεταβολές που προκαλεί η φυσική επιλογή στις συχνότητες των αλληλομόρφων από γενιά σε γενιά

Περιπτώσεις φυσικής επιλογής

	Γονότυπος		
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Αρμοστικότητα	W_{11}	W_{12}	W_{22}
Υπολειπόμενο θανατηφόρο	1	1	0
Υπολειπόμενο	1	1	1-s
Αθροιστική δράση	1	1-s/2	1-s
Επικρατές	1	1-s	1-s
Πλεονέκτημα ετερόζυγου	1-s ₁	1	1-s ₂

Θανατηφόρο υπολειπόμενο [1,1,0]

- Πολλές περιπτώσεις κληρονομούμενων ασθενειών, όπου ο ομόζυγος γονότυπος για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο έχει μηδενική αρμοστικότητα
 - $W_{22}=0$ και $s=1$
- Η συχνότητα του υπολειπόμενου αλληλομόρφου μετά από μια γενιά επιλογής είναι:

$$q_1 = \frac{p_0 q_0}{p_0(1 + q_0)} = \frac{q_0}{1 + q_0}$$

Θανατηφόρο υπολειπόμενο [1,1,0]

- Πολλές περιπτώσεις κληρονομούμενων ασθενειών, όπου ο ομόζυγος γονότυπος για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο έχει μηδενική αρμοστικότητα
 - $W_{22}=0$ και $s=1$

$$q_t = \frac{q_0}{1 + tq_0}$$

Συχνότητα του υπολειπόμενου αλληλομόρφου μετά από t γενιές

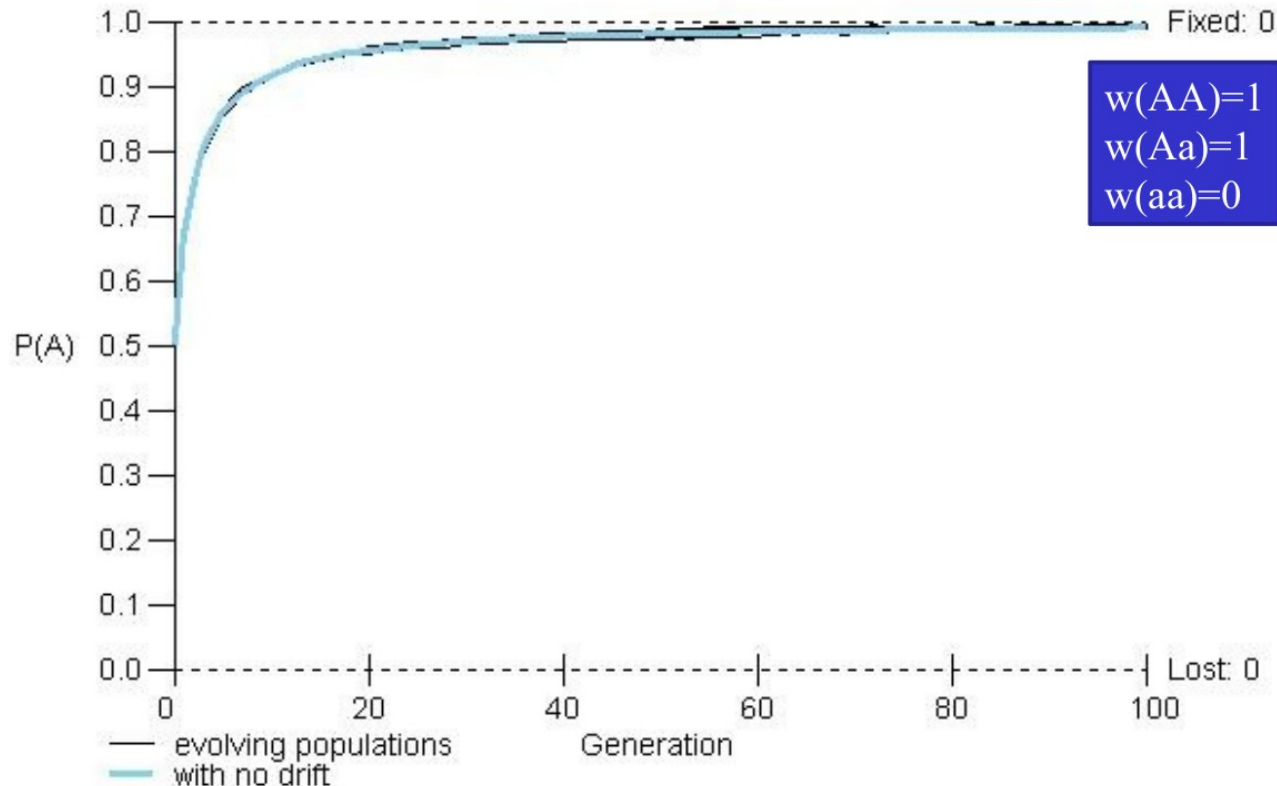
$$\Delta q = \frac{q_0^2}{1 + q_0}$$

Ρυθμός αλλαγής της συχνότητας του υπολειπόμενου αλληλομόρφου

Θανατηφόρο υπολειπόμενο [1,1,0]

$p_0=0.5$

PopG plot

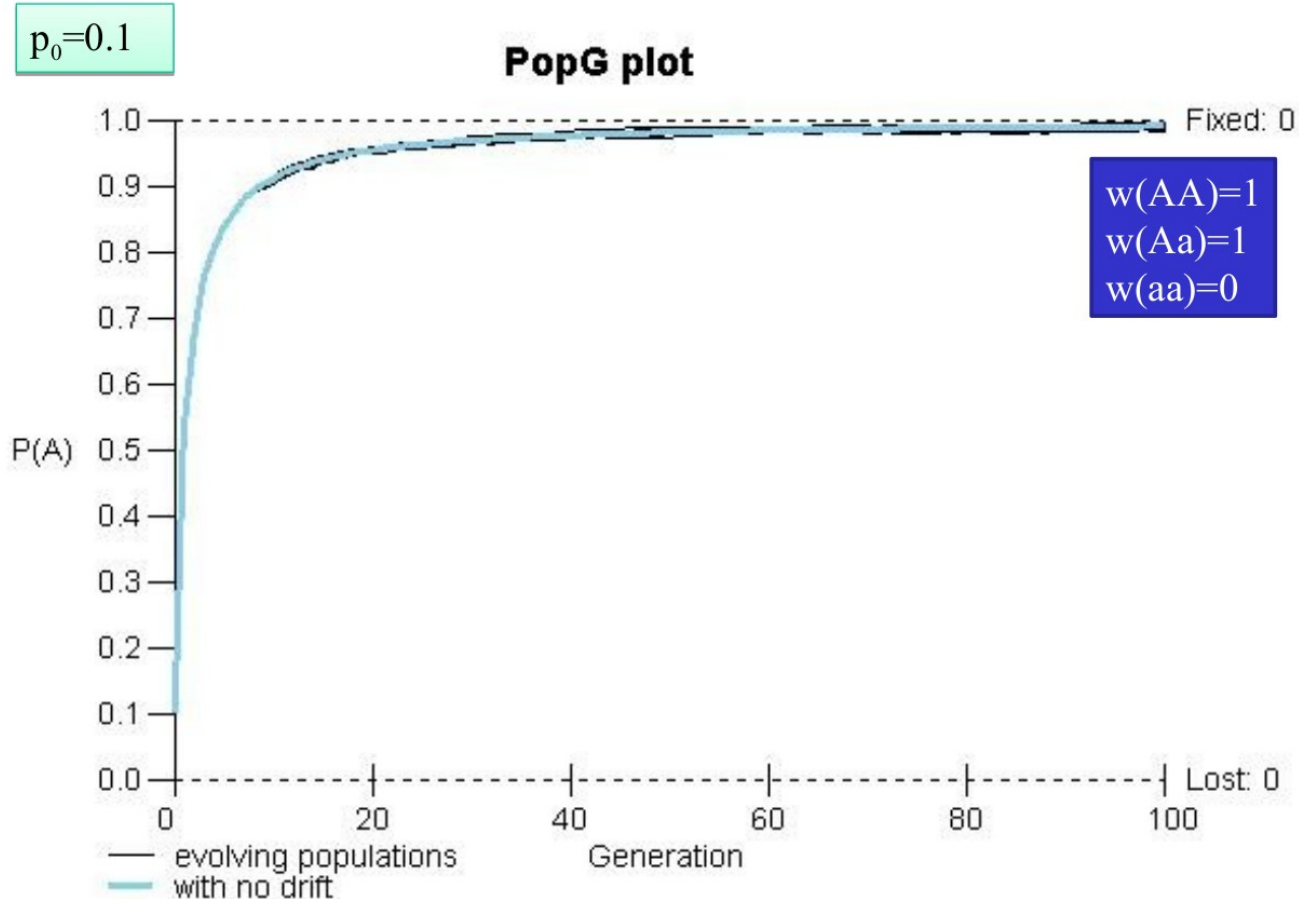


Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.5$, για το σενάριο με το A_2 να είναι θανατηφόρο υπολειπόμενο αλληλόμορφο.

Παρατηρούμε απότομη αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q)

Στο PopG, η συχνότητα του A_1 p συμβολίζεται με $P(A)$ και τα αλληλόμορφα σαν A και a .

Θανατηφόρο υπολειπόμενο [1,1,0]



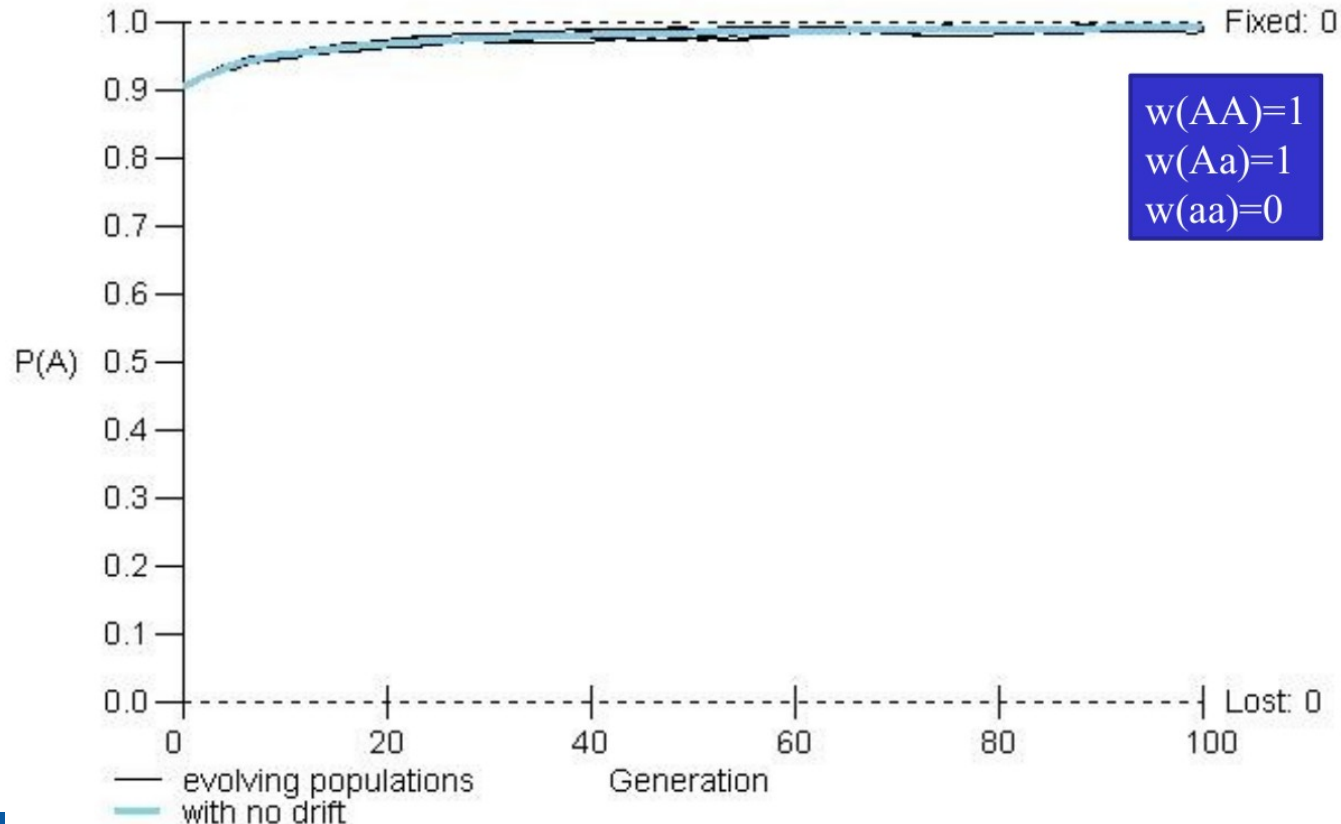
Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.1$, για το σενάριο με το A_2 να είναι θανατηφόρο υπολειπόμενο αλληλόμορφο.

Παρατηρούμε μια ακόμα πιο απότομη αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q)

Θανατηφόρο υπολειπόμενο [1,1,0]

$p_0=0.5$

PopG plot



Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.9$, για το σενάριο με το A_2 να είναι θανατηφόρο υπολειπόμενο αλληλόμορφο.

Η αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) δεν είναι απότομη γιατί το αλληλόμορφο είναι ήδη συχνό στον πληθυσμό.

Θανατηφόρο υπολειπόμενο [1,1,0]

- Η συχνότητά τους μειώνεται ραγδαία όταν αυτά είναι αρχικά συχνά αλλά όταν είναι σπάνια, τότε η μείωση επιβραδύνεται
- Τελικά, τα θανατηφόρα αλληλόμορφα παραμένουν στον πληθυσμό σε χαμηλή συχνότητα, καθώς οι ετεροζυγώτες έχουν αρμοστικότητα 1 και η επιλογή αδυνατεί να τα απομακρύνει
- Τέτοια αλληλόμορφα είναι συχνά στους πληθυσμούς
 - Υπολογίζεται ότι κάθε άνθρωπος φέρει 1-3 από αυτά

Επιλογή ενάντια σε υπολειπόμενο [1,1,1-s]

- Ο υπολειπόμενος ομόζυγος γονότυπος έχει μειωμένη αρμοστικότητα σε σχέση με τους άλλους γονότυπους κατά s
 - Όπου s είναι ο συντελεστής επιλογής
- Η επιλογή στην περίπτωση αυτή είναι **πιο ήπια**, δηλαδή μειώνεται η θνησιμότητα των απογόνων στις επόμενες γενιές
- Το αλληλόμορφο που έχει πλεονέκτημα (επικρατές) αυξάνει συνεχώς τη συχνότητά του αλλά δεν παγιώνεται (η συχνότητά του δεν φτάνει ποτέ το 1)
 - Γιατί γίνεται αυτό;

Επιλογή ενάντια σε υπολειπόμενο [1,1,1-s]

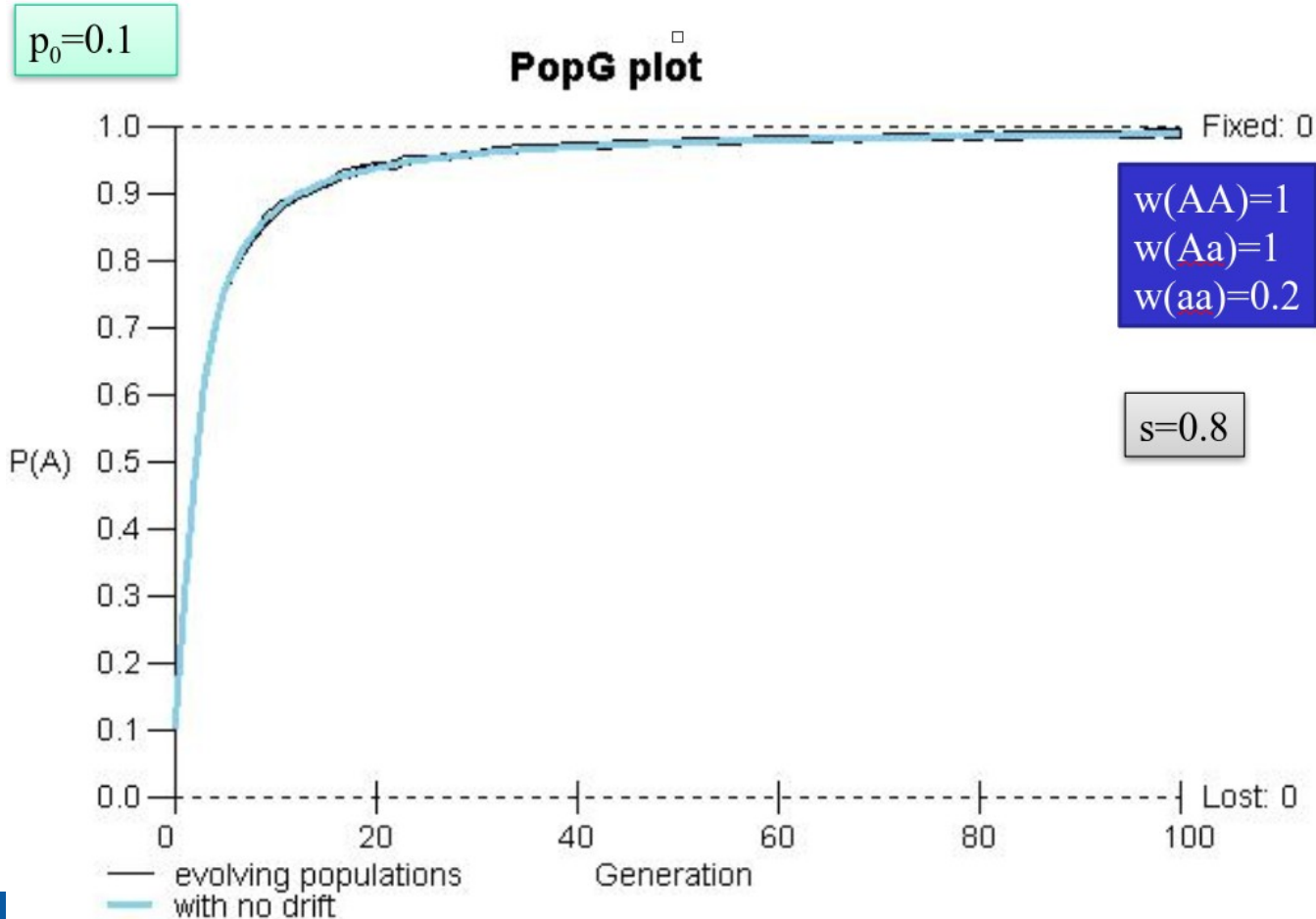
- Η συχνότητα του υπολειπόμενου αλληλομόρφου a στην επόμενη γενιά είναι:

$$q_1 = \frac{q_0(1 - sq_0)}{1 - sq_0^2}$$

- Ο ρυθμός αλλαγής συχνότητας του υπολειπόμενου αλληλομόρφου a είναι:

$$\Delta q = \frac{sq^2(1 - q)}{1 - sq^2}$$

Επιλογή ενάντια σε υπολειπόμενο [1,1,1-s]



Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.1$, για το σενάριο επιλογής ενάντια στο A_2 (υπολειπόμενο αλληλόμορφο) με $s=0.8$.

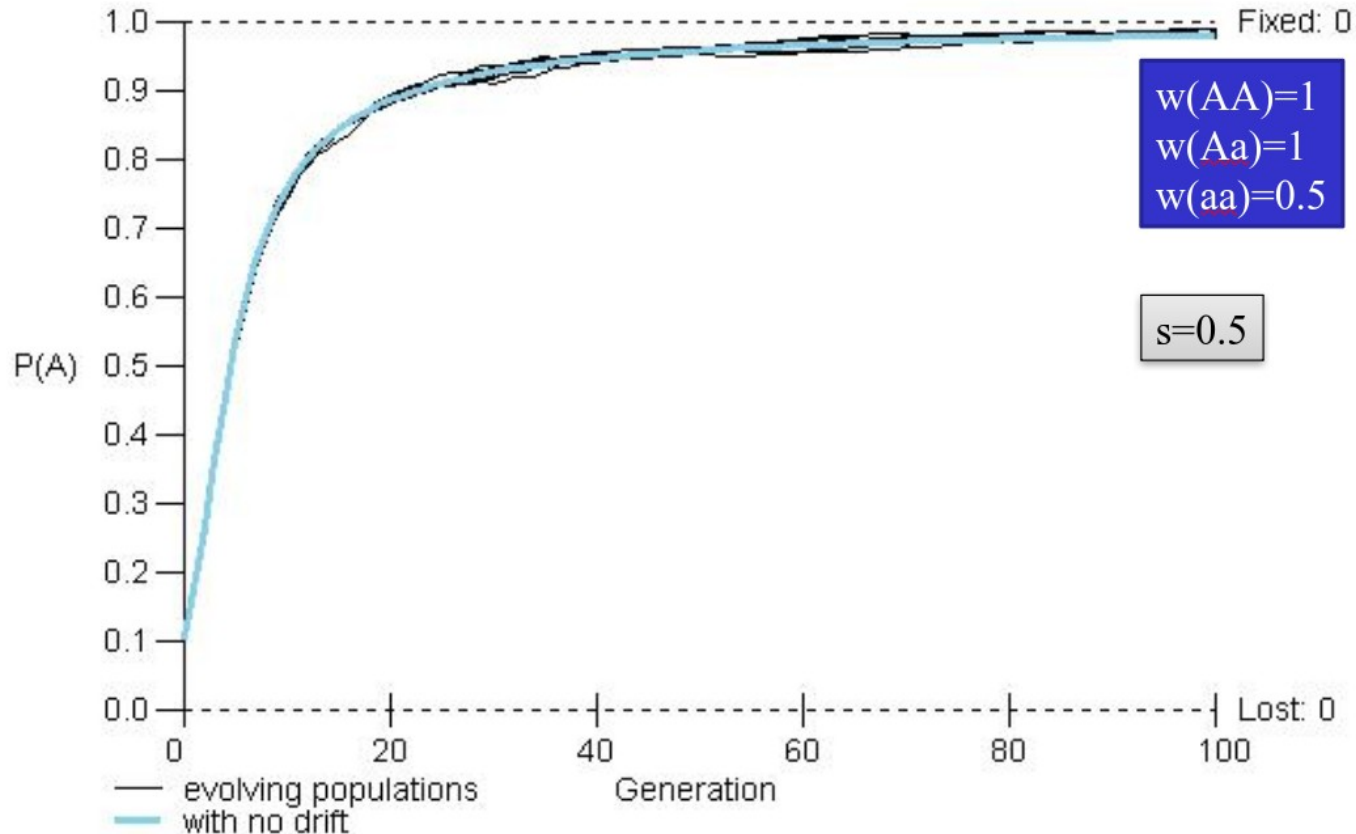
Παρατηρούμε απότομη αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q)

Στο PopG, η συχνότητα του A_1 p συμβολίζεται με $P(A)$ και τα αλληλόμορφα σαν A και a .

Επιλογή ενάντια σε υπολειπόμενο [1,1,1-s]

$p_0=0.1$

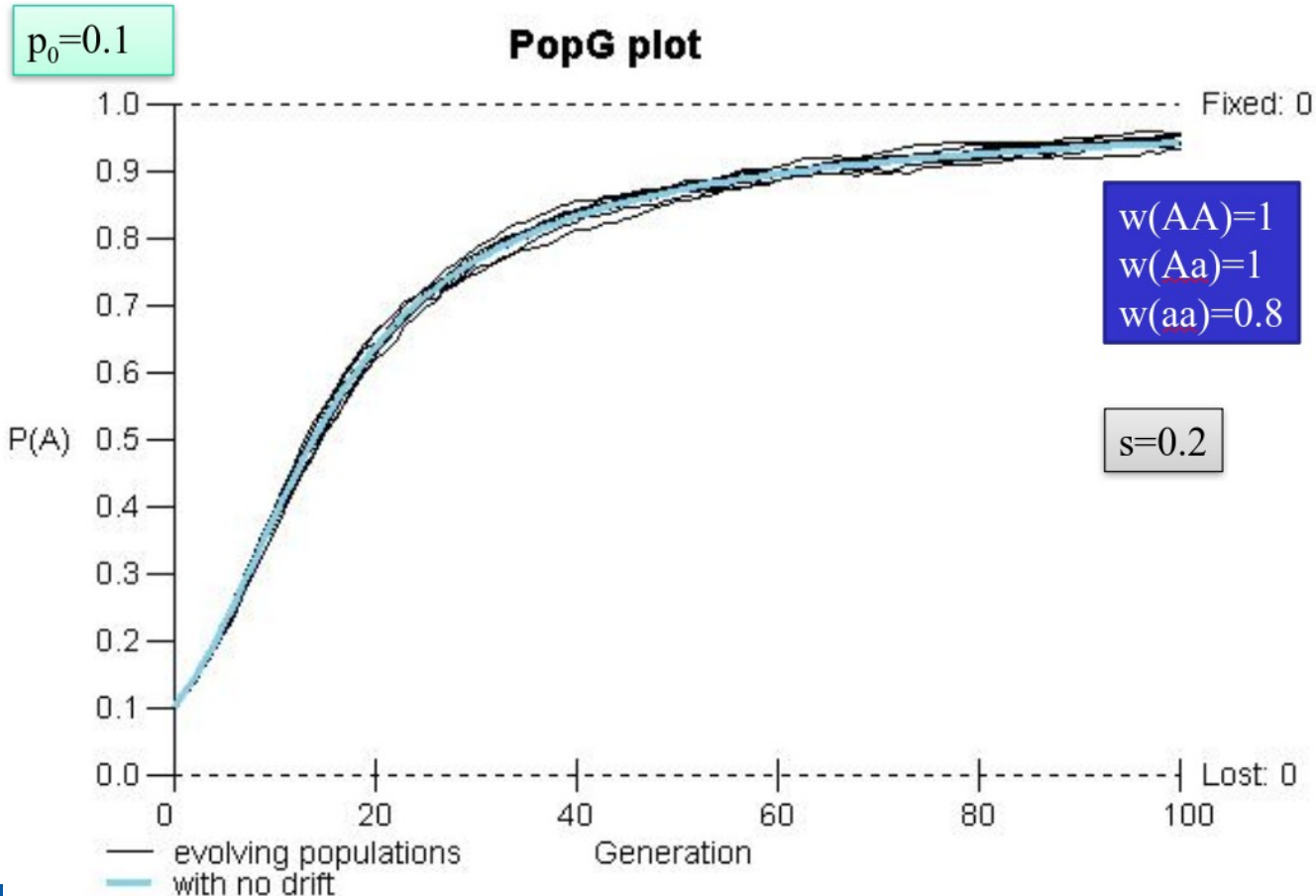
PopG plot



Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.1$, για το σενάριο επιλογής ενάντια στο A_2 (υπολειπόμενο αλληλόμορφο) με $s=0.5$.

Παρατηρούμε μια πιο ήπια αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q).

Επιλογή ενάντια σε υπολειπόμενο [1,1,1-s]



Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.1$, για το σενάριο επιλογής ενάντια στο A_2 (υπολειπόμενο αλληλόμορφο) με $s=0.2$.

Παρατηρούμε μια ακόμα πιο ήπια αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q).

Ενδιάμεση κυριαρχία (αθροιστική δράση) [1,1-s/2,1-s]

- Εμφανίζεται συχνά σε γονίδια των ποσοτικών χαρακτήρων
 - Βασικό μοντέλο της ποσοτικής γενετικής
- Απουσία κυριαρχίας και επίστασης
 - Ο ετερόζυγος έχει ενδιάμεση αρμοστικότητα σε σχέση με τους δύο ομόζυγους (1-s/2)

Ενδιάμεση κυριαρχία (αθροιστική δράση) [1,1-s/2,1-s]

- Η συχνότητα του υπολειπόμενου αλληλομόρφου a στην επόμενη γενιά είναι:

$$q_1 = \frac{q_0 \left[1 - \frac{s}{2}(1 + q_0) \right]}{1 - sq_0}$$

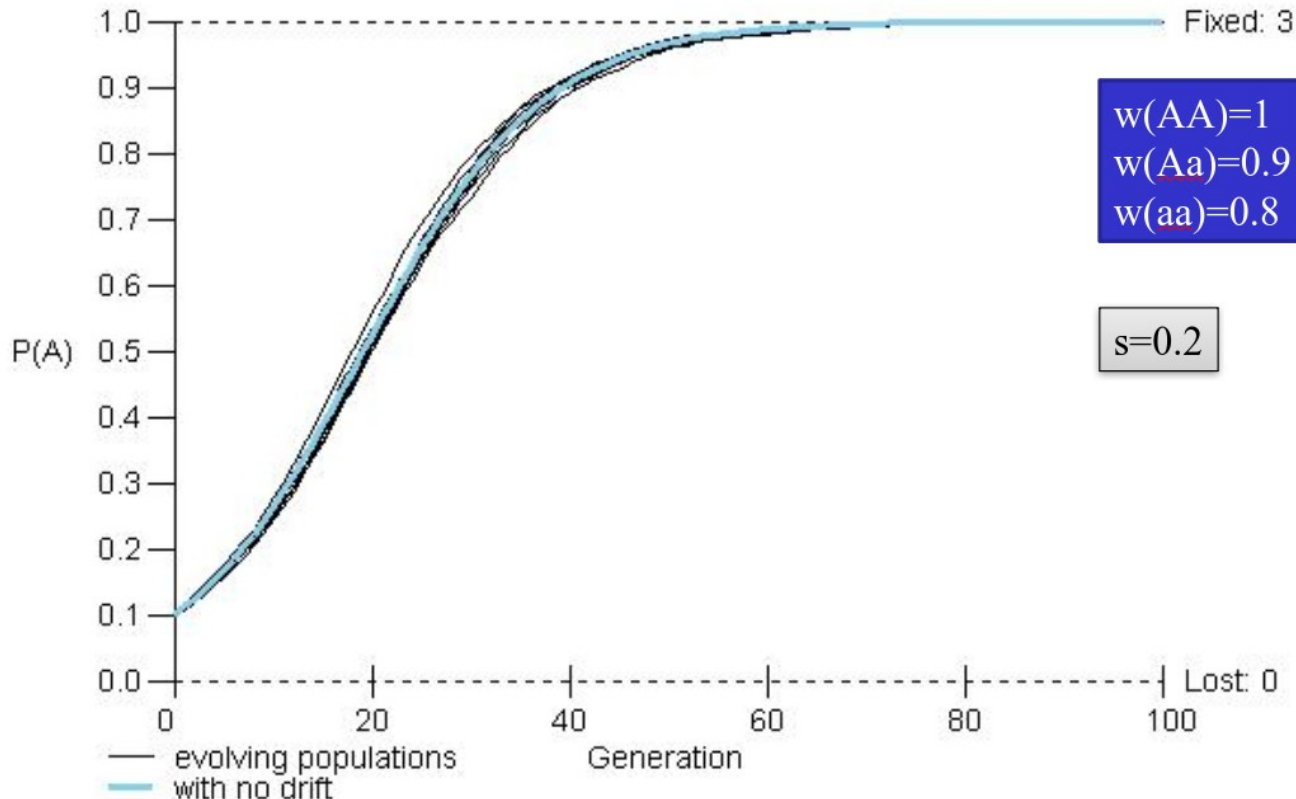
- Ο ρυθμός αλλαγής συχνότητας του υπολειπόμενου αλληλομόρφου a είναι:

$$\Delta q = -\frac{sq(1 - q)}{2(1 - sq)}$$

Ενδιάμεση κυριαρχία (αθροιστική δράση) [1,1-s/2,1-s]

$p_0=0.1$

PopG plot



Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.1$, για το σενάριο αθροιστικής δράσης, με $s=0.2$.

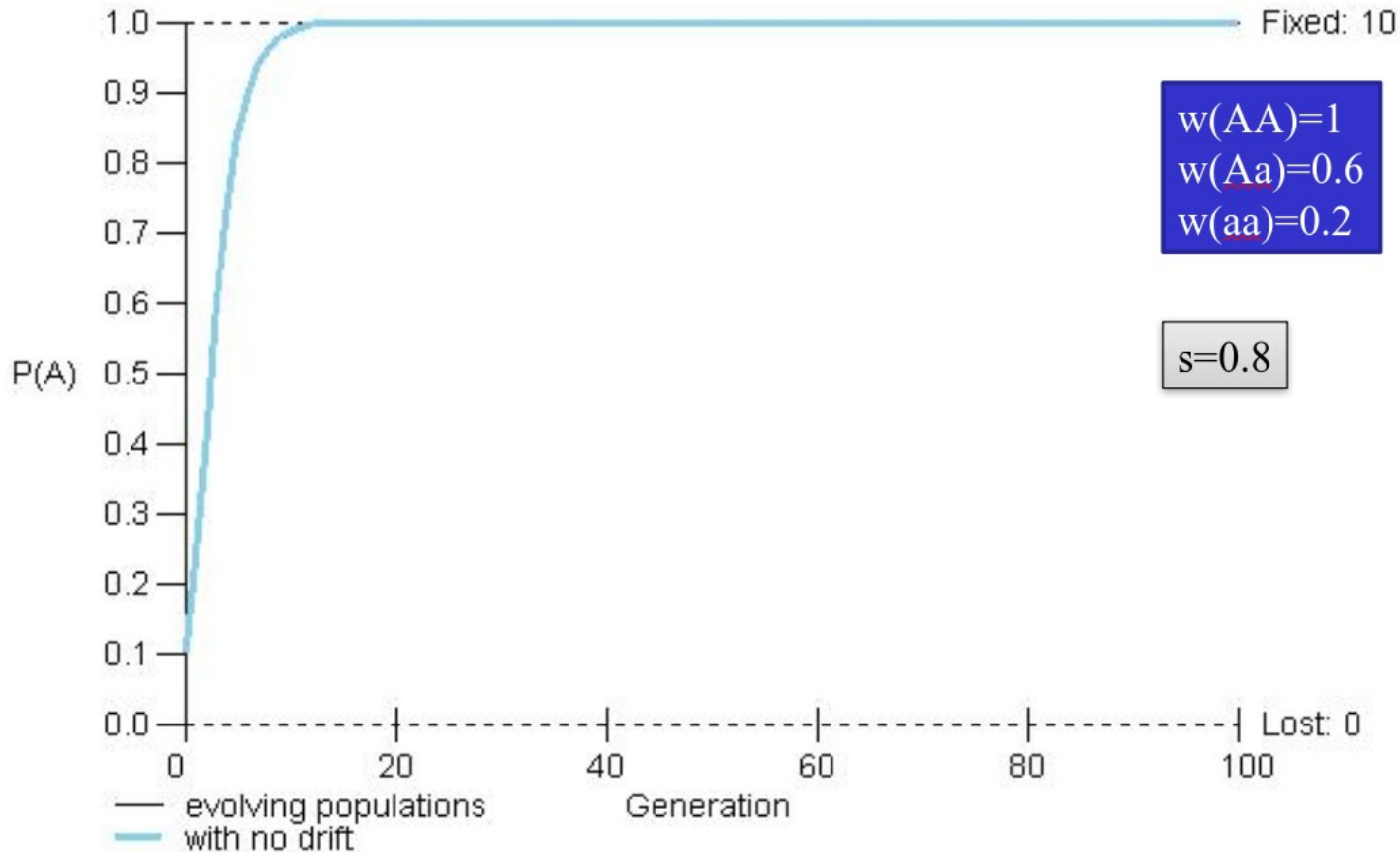
Παρατηρούμε μια πιο απότομη αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q).

Παρατηρείται παγίωση σε κάποιους πληθυσμούς του A_1 . Γιατί γίνεται αυτό;

Ενδιάμεση κυριαρχία (αθροιστική δράση) [1,1-s/2,1-s]

$p_0=0.1$

PopG plot



Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.1$, για το σενάριο αθροιστικής δράσης, με $s=0.8$.

Παρατηρούμε μια πολύ απότομη αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q).

Παρατηρείται παγίωση σε όλους τους πληθυσμούς του A_1 . Γιατί γίνεται αυτό;

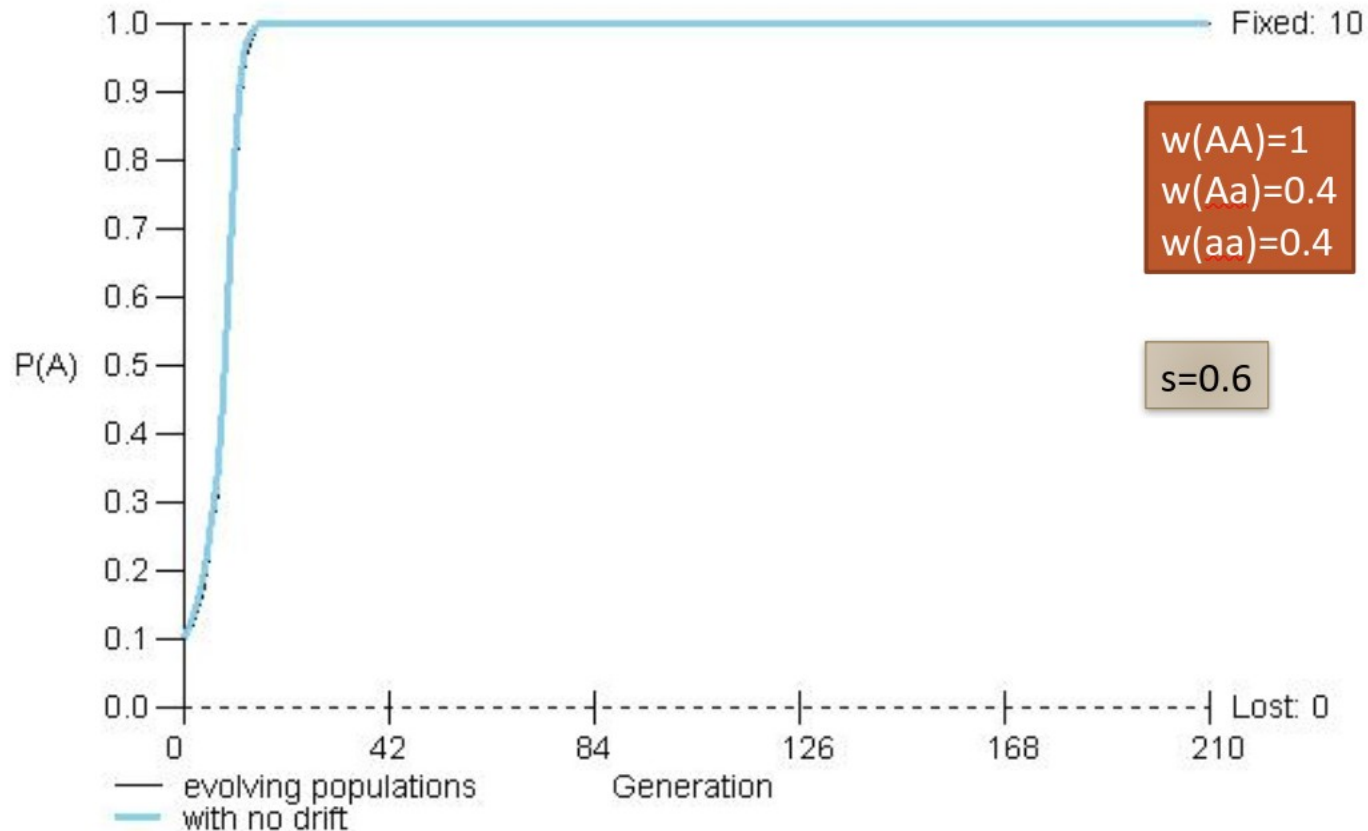
Ενδιάμεση κυριαρχία (αθροιστική δράση) [1,1-s/2,1-s]

- Στην περίπτωση που η αρμοστικότητα του ετερόζυγου βρίσκεται ανάμεσα στις τιμές αρμοστικότητας των δύο ομόζυγων, τελικά το αλληλόμορφο με το πλεονέκτημα παγιώνεται και αυτό με το μειονέκτημα χάνεται.
- Αντίθετα, στην περίπτωση της δράσης ενάντια σε υπολειπόμενο αλληλόμορφο, αυτό δεν χάνεται τελείως από τον πληθυσμό, αν και η συχνότητά του διαρκώς μειώνεται.
 - Αυτό συμβαίνει γιατί στην περίπτωση της αθροιστικής δράσης, **ο ετερόζυγος γονότυπος έχει αρμοστικότητα χαμηλότερη του 1** και το ελαττωματικό αλληλόμορφο δεν μπορεί πλέον να “κρυφτεί”

Επιλογή ενάντια στο επικρατές [1,1-s,1-s]

$p_0=0.1$

PopG plot



Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.1$, για το σενάριο επιλογής ενάντια στο επικρατές, με $s=0.6$.

Παρατηρούμε μια πολύ απότομη αύξηση της συχνότητας του A_1 (p) και συμπεραίνουμε αντίστοιχη μείωση του A_2 (q).

Παρατηρείται παγίωση σε όλους τους πληθυσμούς του A_1 . Ο ετερόζυγος έχει εξίσου χαμηλή αρμοστικότητα με τον ομόζυγο του υπολειπόμενου.

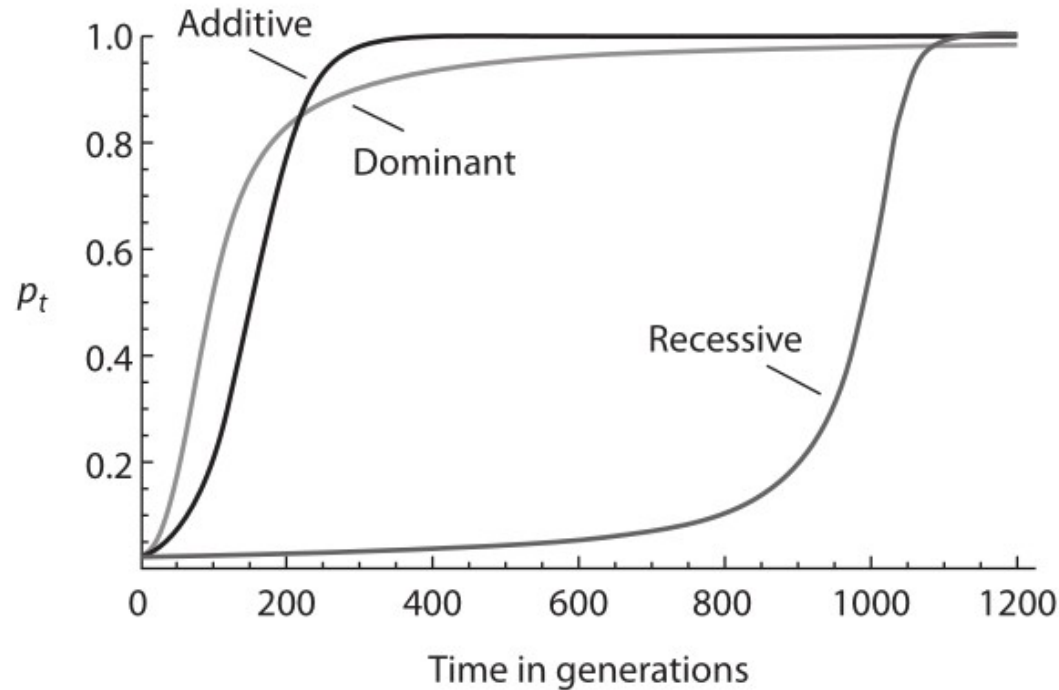
Κατευθύνουσα επιλογή

- Όταν ένα αλληλόμορφο υπερισχύει του άλλου αλληλομόρφου σε έναν πληθυσμό, τότε τείνει να παγιωθεί σε έναν πληθυσμό
- Στην κατευθύνουσα επιλογή, ένα αλληλόμορφο τελικά «νικά» (παραμένει στον πληθυσμό σε μεγάλη συχνότητα ή παγιώνεται) και η γενετική ποικιλότητα για το συγκεκριμένο γονίδιο μειώνεται
 - Η κατευθύνουσα επιλογή μειώνει τη γενετική ποικιλότητα
 - Η μέση αρμοστικότητα του πληθυσμού αυξάνει από γενιά σε γενιά

Κατευθύνουσα επιλογή

- Η ταχύτητα με την οποία θα αυξηθεί η συχνότητα του νέου αλληλομόρφου εξαρτάται από το αν θα είναι επικρατές ή υπολειπόμενο
 - Στην πρώτη περίπτωση, η ταχύτητα είναι μεγαλύτερη από τη δεύτερη
- Όταν το αλληλόμορφο που πλεονεκτεί είναι επικρατές, τότε τα άλλα αλληλόμορφα του ίδιου γονιδίου στον πληθυσμό δεν χάνονται τελείως, αλλά παραμένουν σε χαμηλές συχνότητες, ανάλογα με το s

Κατευθύνουσα επιλογή



Daniel L. Hartl. A
Primer of Population
Genetics and
Genomics (2020)

Figure 5.5 Change in frequency of a favored allele with dominant, additive, or recessive effects on fitness. In each case, there is a 5 per cent difference in relative fitness between the homozygous genotypes.

Subspecies	R or S	Country	4	4	4	5	5	5	6	7	7	7	7	7	7	8		
			5	7	9	2	6	7	0	3	3	4	7	7	9	9	4	
<i>C. p. pipiens</i>	R	Consensus	3	1	8	8	4	3	3	2	9	7	4	7	0	8	6	
	R	Burkina Faso	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	R	Zimbabwe	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	R	Ivory Coast	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	R	Mali	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	R	Martinique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	R	Brazil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	S	United States	T	-	C	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	G	
	S	United States	T	-	C	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	G	
	S	United States	T	-	-	-	-	A	-	-	G	-	-	A	-	-	-	
	S	United States	T	-	-	-	-	A	-	-	G	-	-	A	-	-	-	
	S	China	T	C	C	-	-	-	-	-	G	-	T	-	-	-	-	
	S	China	T	-	C	-	-	-	-	-	G	-	T	-	-	-	-	
	S	Thailand	T	C	C	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	G	
	S	India	T	-	C	-	A	-	-	-	G	-	-	-	-	-	G	
	S	South Africa	T	C	C	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	G	
	S	South Africa	T	-	-	-	-	A	-	-	G	-	T	-	-	-	-	
	S	Ivory Coast	T	-	C	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	
	S	Congo	T	C	C	-	-	-	-	-	G	-	T	-	-	-	G	
	S	Brazil	T	-	C	-	-	-	-	-	G	T	-	-	-	-	G	
	S	Polynesia	T	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	G	
<i>C. p. quinque</i>	R	Consensus	T	A	C	G	G	A	C	T	A	C	C	T	G	G	T	
	R	Tunisia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	R	Portugal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	R	Italy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	R	France	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	S	Belgium	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	
	S	Belgium	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	
	S	Australia	-	-	-	-	-	-	A	-	G	-	-	-	-	-	-	
	S	France	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	
	S	Holland	-	-	-	A	-	-	A	C	G	-	-	-	-	-	-	

Κατευθύνουσα επιλογή

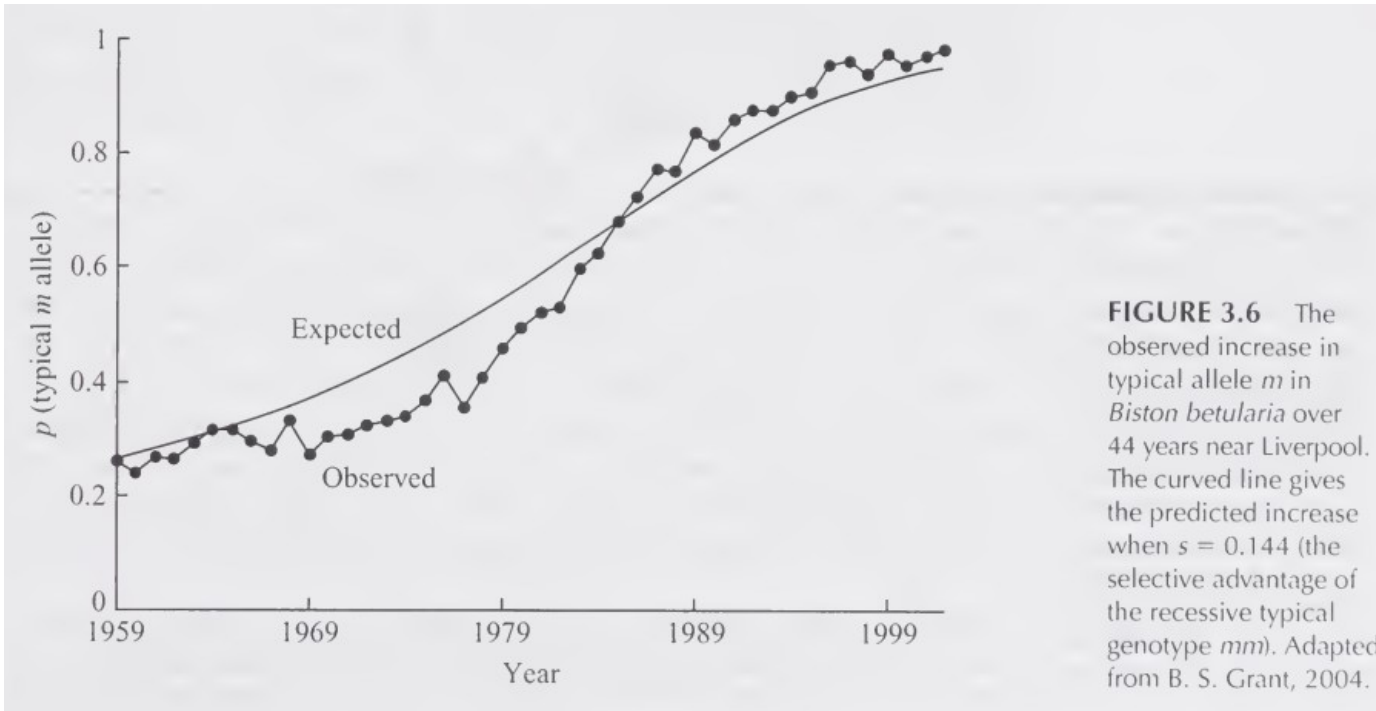
Nucleotide polymorphism in exon 3 of gene **ace-1** within subspecies of *Culex pipiens* mosquitoes (Weill et al., 2003). Samples are listed according to subspecies (*C. p. pipiens* and *C. p. quinquefasciatus*), presence of resistance (R) or susceptibility (S), and country of origin, and a dash indicates identity with the R consensus sequence for the subspecies (top line). The position of the G1 1 9S mutation at nucleotide position 739 is indicated in boldface.

Κατευθύνουσα επιλογή στις νυχτοπεταλούδες *Biston betularia*



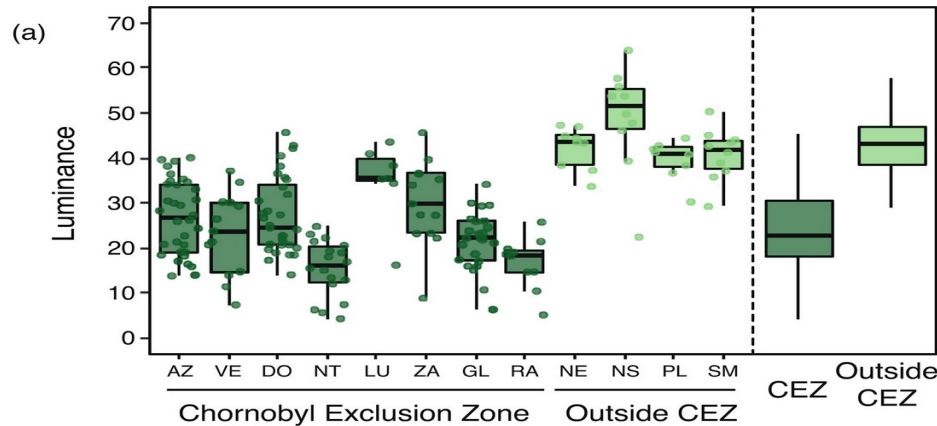
Πριν τη βιομηχανική επανάσταση η μαύρη μορφή εμφανιζόταν σε συχνότητα 1% - σήμερα πάνω από 90%. Το αλληλόμορφο του μαύρου είναι μερικώς επικρατές και προκαλεί 50% υψηλότερη βιωσιμότητα σε περιοχές με βιομηχανική ρύπανση.

Κατευθύνουσα επιλογή στις νυχτοπεταλούδες *Biston betularia*



Όταν άλλαξε η νομοθεσία και η ρύπανση περιορίστηκε, ο ομόζυγος γκριζος τύπος (mm) επανέκαμψε στους πληθυσμούς του είδους στην Αγγλία.

Κατευθύνουσα επιλογή στον δενδροβάτραχο *Hyla orientalis* στο Τσερνόμπιλ



Οι βάτραχοι που ζουν μέσα στην ζώνη αποκλεισμού του πυρηνικού σταθμού του Τσερνόμπιλ (CEZ) έχουν υψηλή συχνότητα μελανισμού λόγω της επιλογής που προκάλεσε η έντονη ακτινοβολία

(b)



Luminance 5

20

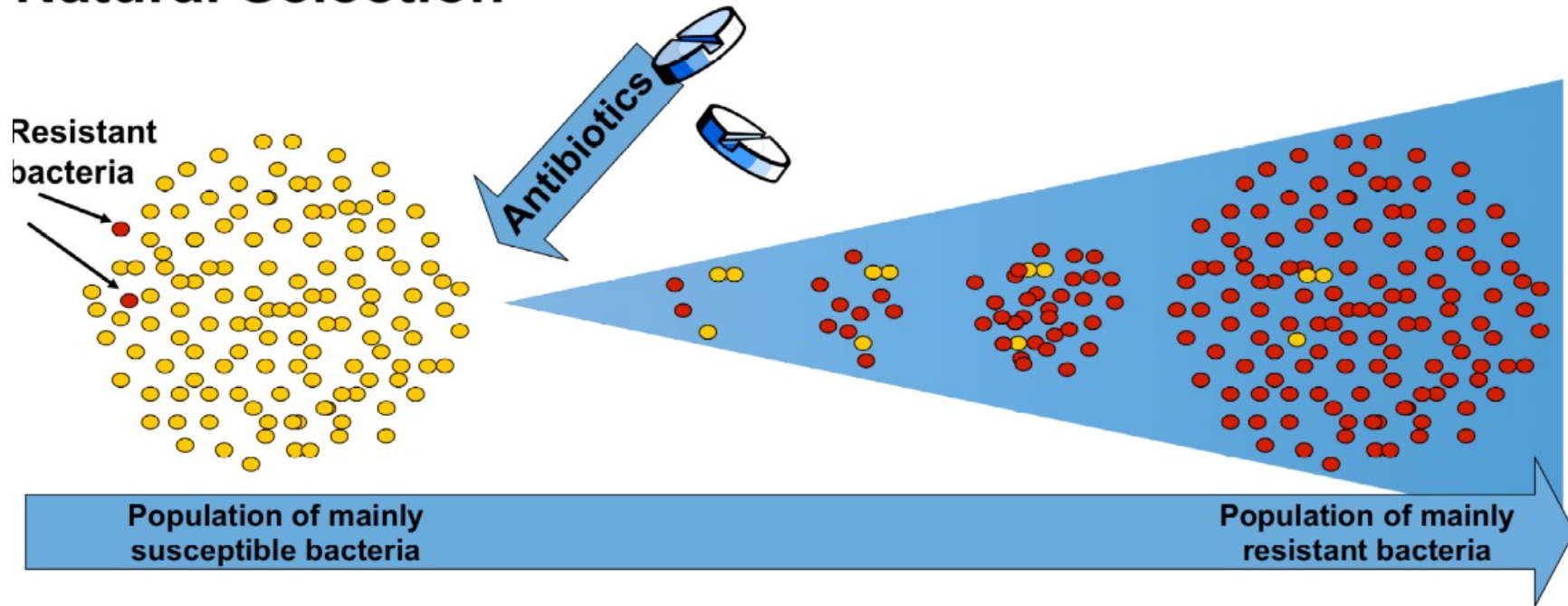
30

40

60

Κατευθύνουσα επιλογή και αντοχή των παθογόνων στα αντιβιοτικά

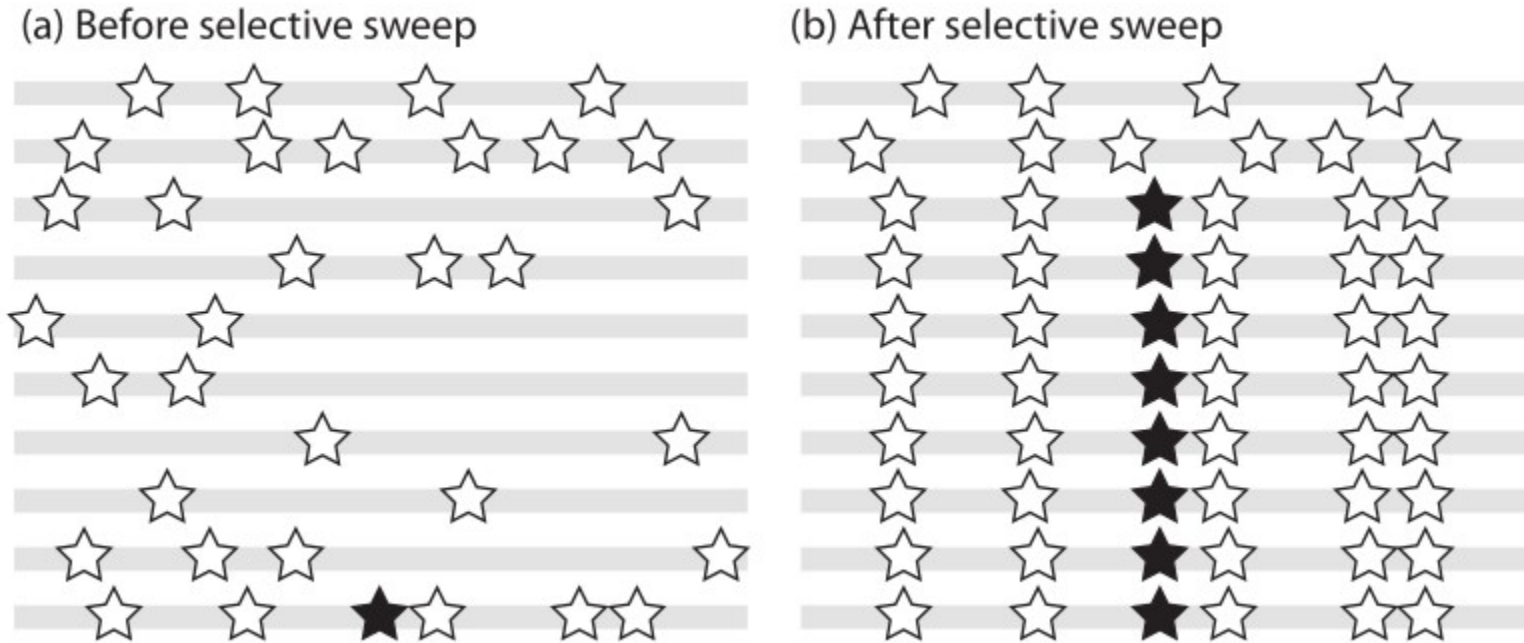
Natural Selection



Επιλεκτική σάρωση (selective sweep)

- Η απότομη παγίωση ή σχεδόν παγίωση μιας νέας ευνοϊκής μετάλλαξης (αλληλόμορφο) σε έναν πληθυσμό λέγεται **γενετική σάρωση**
- Τα ουδέτερα αλληλόμορφα που βρίσκονται σε σύνδεση (κοντινή απόσταση στο χρομόσωμα) με την ευνοϊκή μετάλλαξη, θα αυξήσουν επίσης τη συχνότητά τους
 - Αυτή η διαδικασία λέγεται **γενετική συμπαράσυρση** (genetic hitchhiking)
- Η γενετική ποικιλότητα μειώνεται στη θέση που βρίσκεται το ευνοϊκό αλληλόμορφο και εξαιτίας της ισχυρής σύνδεσης, τό ίδιο ισχύει για όλες τις θέσεις που βρίσκονται κοντά και ορίζουν τον απλότυπο

Επιλεκτική σάρωση (selective sweep)

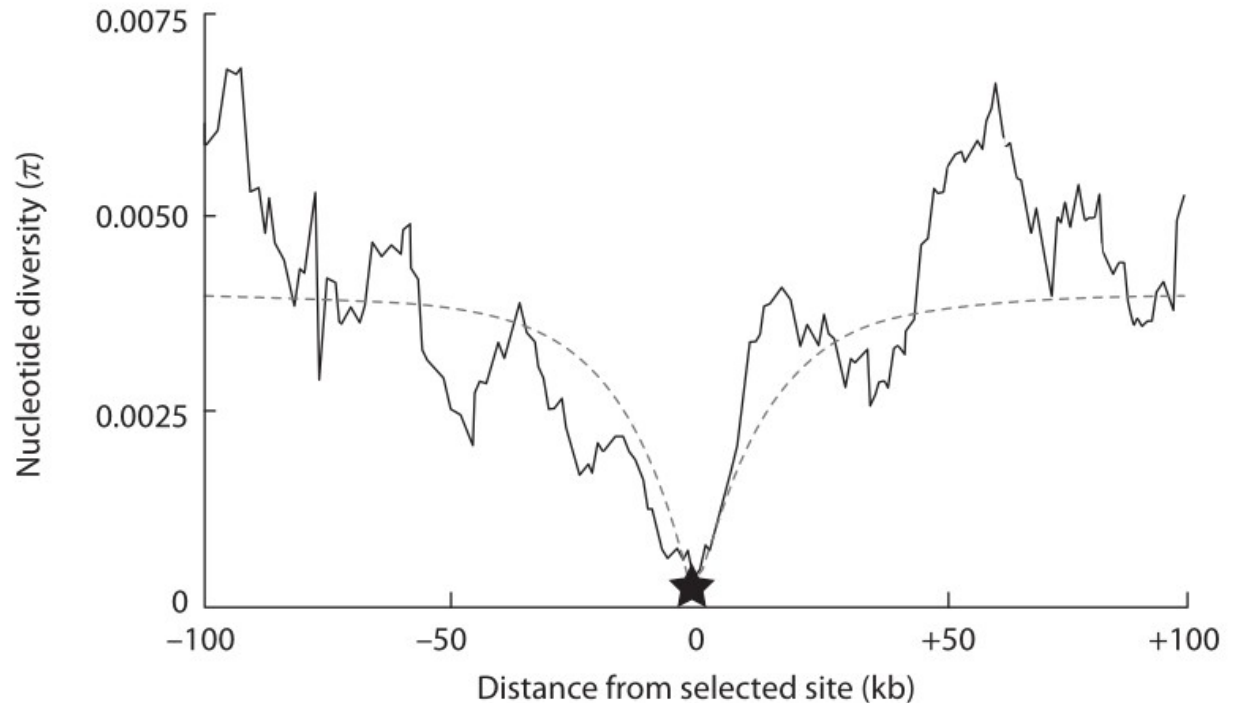


Επιλεκτική σάρωση (selective sweep)

Μείωση της ποικιλότητας
εξαιτίας της επιλεκτικής
σάρωσης στο γονίδιο
Quetzacoatl στη
Drosophila.

Οι γειτονικές θέσεις στο
χρωμόσωμα έχουν
επίσης μειωμένη
ποικιλότητα ανάλογα με
τον βαθμό σύνδεσης

(c) Selective sweep in *Drosophila*

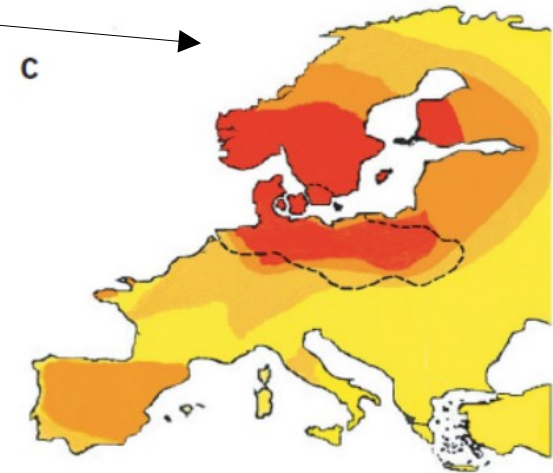
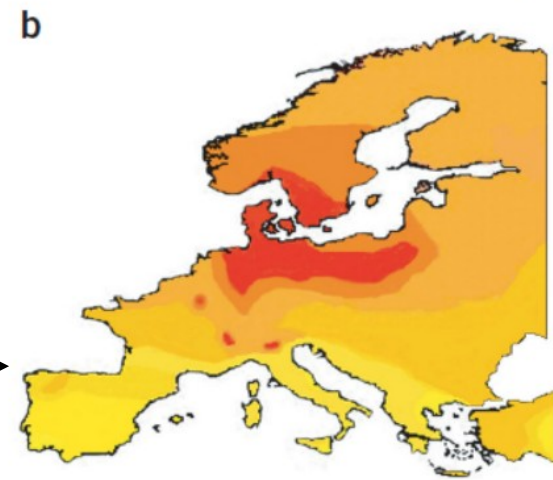


Επιλεκτική σάρωση: ανεκτικότητα στη λακτόζη

Στο πάνω διάγραμμα βλέπουμε την εξάπλωση συγκεκριμένων αλληλομόρφων στις αγελάδες για γονίδια που σχετίζονται με συγκεκριμένες πρωτεΐνες στο γάλα

Στο κάτω διάγραμμα βλέπουμε την εξάπλωση του αλληλόμορφου που σχετίζεται με την ανεκτικότητα αντοχή στην λακτόζη στον άνθρωπο

Η διακεκομμένη γραμμή δείχνει την επικράτεια προϊστορικών φυλών που εξέτρεφαν αγελάδες



Beja-Pereira et al. 2004

Επιλεκτική σάρωση: το χρώμα του δέρματος στον άνθρωπο

Το χρώμα του δέρματος στον άνθρωπο ελέγχεται από πολλά γονίδια.

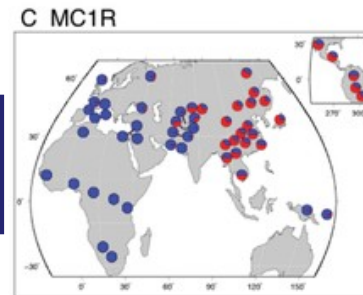
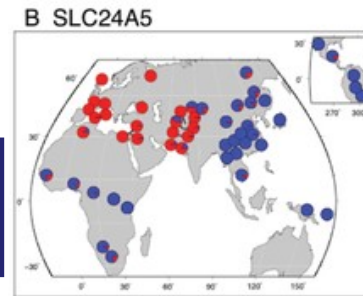
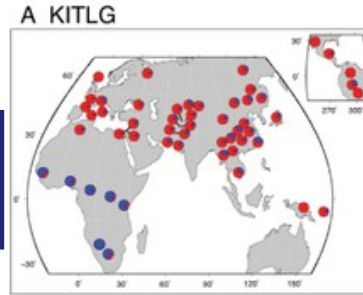
Για τρία από αυτά, υπάρχουν διαφορές στις συχνότητες των αλληλομόρφων ανάμεσα στις φυλές, που αποδίδονται σε τρία διαφορετικά γεγονότα επιλεκτικής σάρωσης κατά το παρελθόν

Non-African sweep

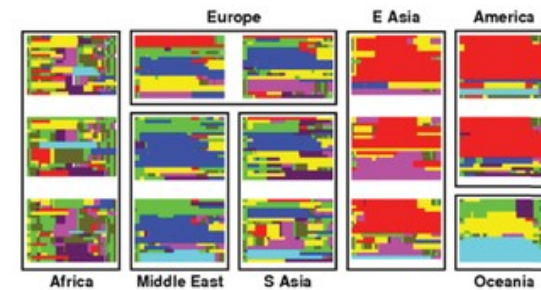
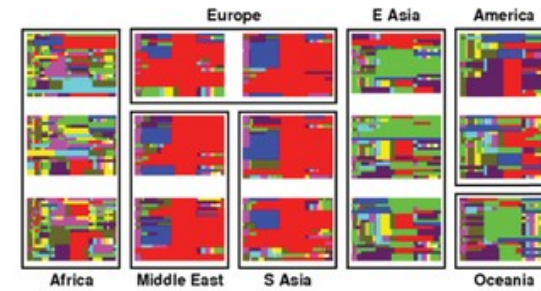
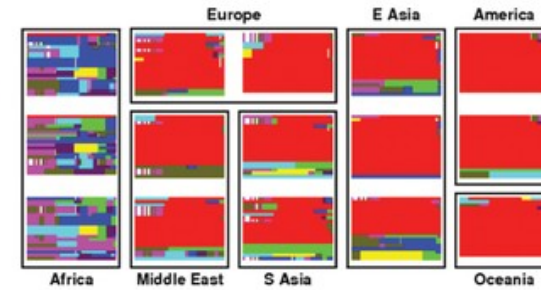
West Eurasian sweep

East Asian sweep

Allele Frequencies



Haplotypes



Πλεονέκτημα ετερόζυγων [$1-s_1, 1, 1-s_2$]

- Όταν ο ετερόζυγος γονότυπος έχει μεγαλύτερη αρμοστικότητα από τους ομόζυγους
 - Αυτός ο τύπος επιλογής οδηγεί σε παραμονή δύο αλληλομόρφων στον πληθυσμό σε μεγάλες συχνότητες
- Λέγεται και **επιλογή ισορροπίας**, επειδή οδηγεί σε σταθερή κατάσταση δύο αλληλομόρφων, με αμετάβλητες συχνότητες
 - Αναφέρεται και σαν **υπεκυριαρχία** (overdominance)

Πλεονέκτημα ετερόζυγων [1-s₁,1,1- s₂]

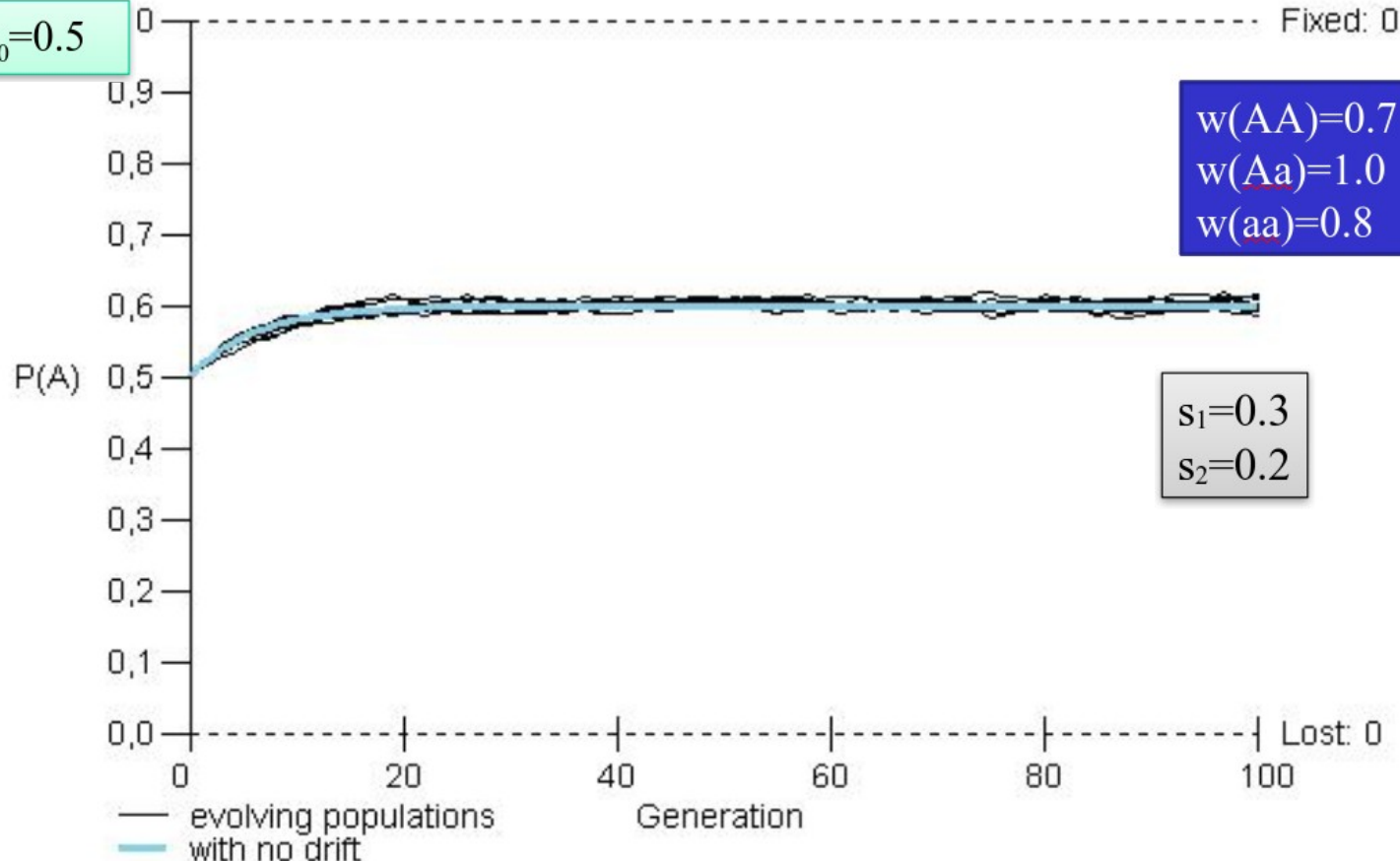
- Η συχνότητα του αλληλομόρφου a στην επόμενη γενιά είναι:

$$q_1 = \frac{q_0 - s_2 q_0^2}{1 - s_1 p_0^2 - s_2 q_0^2}$$

- Ο ρυθμός αλλαγής συχνότητας του αλληλομόρφου a είναι:

$$\Delta q = \frac{pq(s_1 p - s_2 q)}{1 - s_1 p^2 - s_2 q^2}$$

Πλεονέκτημα ετερόζυγων [$1-s_1, 1, 1-s_2$]

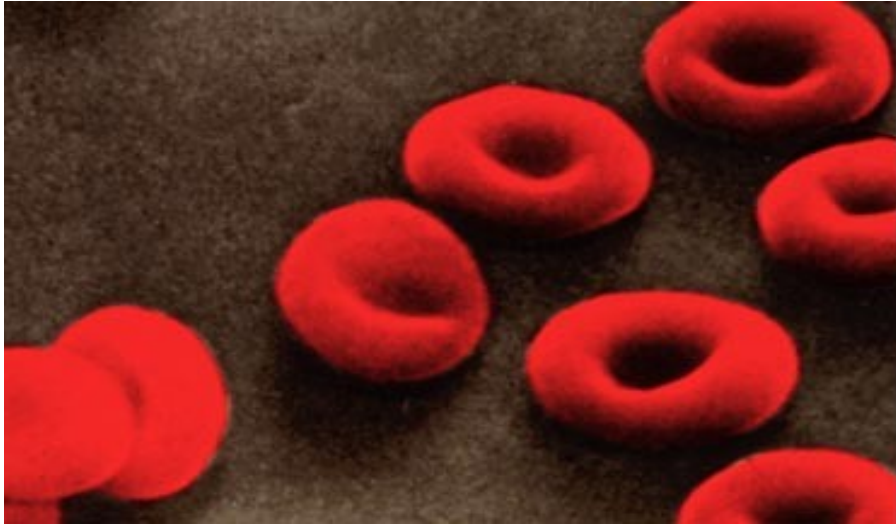


Προσομοίωση φυσικής επιλογής με το PopG σε 10 πληθυσμούς με αρχική συχνότητα του A_1 $p=0.5$, για πλεονέκτημα ετερόζυγων

Σύντομα, η συχνότητα του A_1 (p) σταθεροποιείται και συμπεραίνουμε το ίδιο και για το A_2 (q).

Η συχνότητα ισορροπίας των δύο αλληλομόρφων, εξαρτάται από τους συντελεστές επιλογής των ομόζυγων s_1 και s_2 .

Επιλογή ισορροπίας στον άνθρωπο για την δρεπανοκυτταρική αναιμία



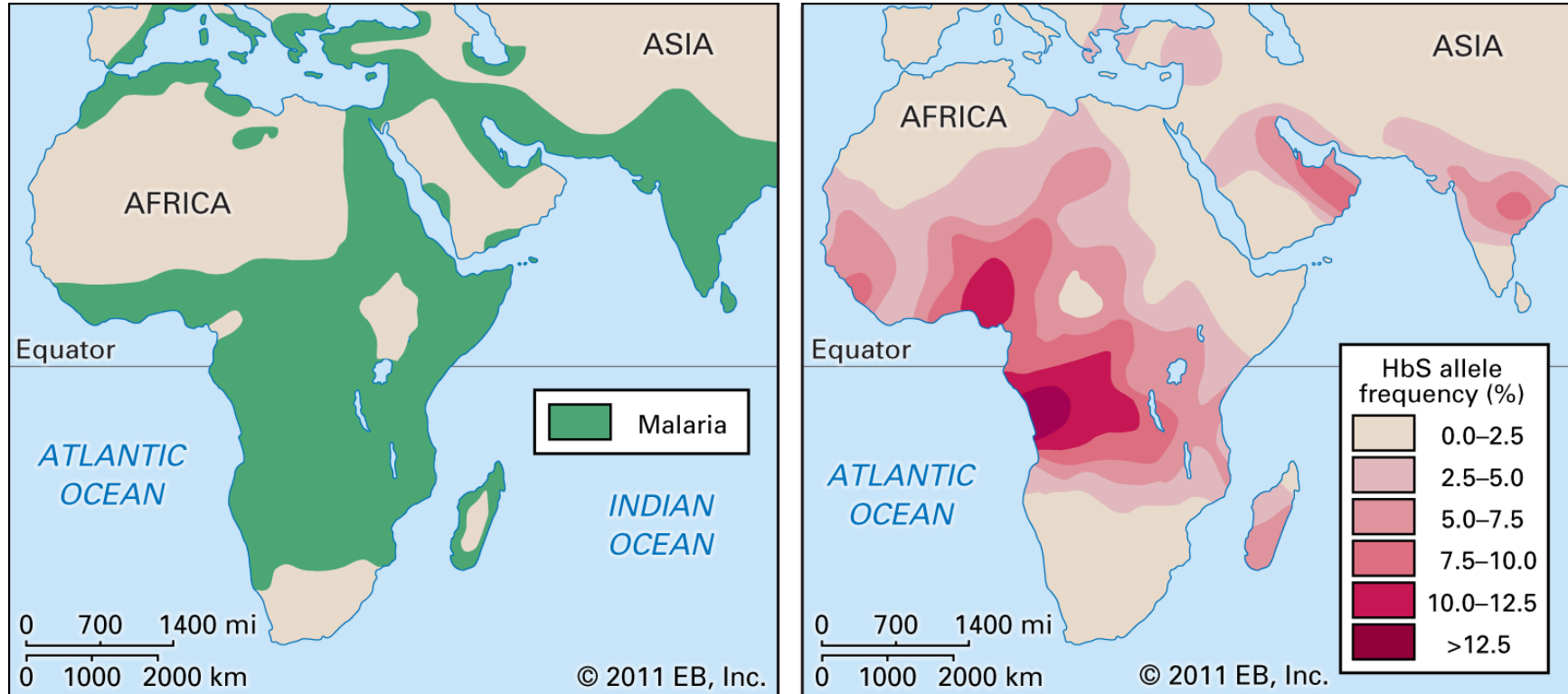
Φαινότυποι ομόζυγων
και ετερόζυγων ατόμων



Φαινότυποι ομόζυγων
για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο

Οι ετερόζυγοι φορείς εμφανίζονται να έχουν αυξημένη αντοχή στην ελονοσία και έχουν μεγαλύτερη αρμοστικότητα σε περιοχές με πρόβλημα ελονοσίας

Επιλογή ισορροπίας στον άνθρωπο για την δρεπανοκυτταρική αναιμία



Οι ετερόζυγοι φορείς εμφανίζονται να έχουν αυξημένη αντοχή στην ελονοσία και έχουν μεγαλύτερη αρμοστικότητα σε περιοχές με πρόβλημα ελονοσίας

Επιλογή ισορροπίας στον άνθρωπο για την δρεπανοκυτταρική αναιμία

Table 11.1 The phenotypic attributes and relative fitnesses (viabilities) of the six genotypes formed by the A, S, and C alleles at the β -Hb locus in humans in wet, tropical Africa.

Genotype	Phenotypic Attributes	Fitness in a Non-Malarial Environment	Fitness in a Malarial Environment
AA	Malarial Susceptibility	1.00	0.89
AS	Malarial Resistance	1.00	1.00
SS	Hemolytic Anemia	0.20	0.20
AC	Malarial Susceptibility	1.00	0.89
SC	Hemolytic Anemia	0.70	0.70
CC	Malarial Resistance	1.00	1.31

Note: The fitness of the AS heterozygote is set to 1.

Source: Modified from Cavalli-Sforza and Bodmer (1971).

Alan R. Templeton.
Population Genetics
and Microevolutionary
Theory (2021)

Στο **β -Hb locus** υπάρχουν τρία αλληλόμορφα: A (υπολειπόμενο που προκαλεί ευπάθεια στην ελονοσία, S (επικρατές για αντοχή στην ελονοσία και υπολειπόμενο για την δρεπανοκυτταρική αναιμία) και C (υπολειπόμενο για αντοχή στην ελονοσία)

Ψευδο-υπερκυριαρχία

- Ταυτόχρονη επιλογή σε δύο συνδεδεμένους γενετικούς τόπους χωρίς να υπάρχει υπερκυριαρχία στον έναν ή στον άλλο
 - Η επιλογή δρα πάνω στον απλότυπο και όχι πάνω στα SNPs που παρατηρούμε στα δύο γονίδια

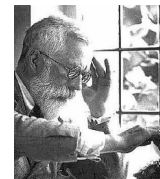
Γονότυποι	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	B_1B_1	B_1B_2	B_2B_2
Αρμοστικότητα	1	1	$1-s_1$	1	1	$1-s_2$

- Αν υπάρχει ανισορροπία σύνδεσης A_1B_2 και A_2B_1 , τότε ο ετερόζυγος έχει τη μεγαλύτερη αρμοστικότητα

Απλότυποι	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
	B_2B_2	B_2B_1	B_1B_1
Αρμοστικότητα	$1-s_2$	1	$1-s_1$

Θεμελιώδες θεώρημα της φυσικής επιλογής

- Η μέση αρμοστικότητα \bar{w} μεταβάλλεται από γενιά σε γενιά, καθώς αλλάζουν οι συχνότητες των γονοτύπων και των αλληλομόρφων στον πληθυσμό
 - Αυξάνεται οδηγώντας σε καλύτερη προσαρμογή του πληθυσμού
- Θεμελιώδες θεώρημα της φυσικής επιλογής (Fisher)
 - Ο ρυθμός αλλαγής της μέσης αρμοστικότητας ενός οργανισμού σε μια δεδομένη χρονική στιγμή είναι ίσος με τη διακύμανση της αρμοστικότητας ανάμεσα στους γονοτύπους την ίδια στιγμή



R.A.
Fisher

$$\bar{w}_0 = p_0^2 w_{11} + 2p_0 q_0 w_{12} + q_0^2 w_{22}$$

$$\bar{w}_1 = p_1^2 w_{11} + 2p_1 q_1 w_{12} + q_1^2 w_{22}$$

$$\frac{\Delta \bar{w}}{\bar{w}} = \frac{Var(w)}{\bar{w}^2}$$

Μέτρηση φυσικής επιλογής



R.C. Lewontin

- Lewontin (1974)
 - Αν και δεν υπάρχει καμία δυσκολία στην περιγραφή της φυσικής επιλογής με μαθηματικό τρόπο, στην πρακτική της περιγραφή οι δυσκολίες είναι ανυπέρβλητες
 - Ως τώρα (τότε) κανείς δεν κατάφερε να μετρήσει με οποιαδήποτε ακρίβεια την αρμοστικότητα σε οποιοδήποτε γονίδιο σε οποιοδήποτε φυσικό περιβάλλον
- Αυτό ισχύει ακόμα στις μέρες μας ...
 - Η φυσική επιλογή στη φύση είναι πολύ πιο πολύπλοκη από τα μαθηματικά μοντέλα και οι χαρακτήρες που επιλέγονται εκφράζονται με σύνθετο τρόπο
 - Η δράση της φυσικής επιλογής **εντοπίζεται πλέον στα γονιδιώματα** των οργανισμών και έχουν προκύψει πολύ πιο καλά μοντέλα
 - Αλλά η φύση παραμένει πιο σύνθετη...

Διατήρηση ποικιλότητας

- Η κατευθύνουσα επιλογή είναι το πιο συχνό φαινόμενο φυσικής
 - Οδηγεί σε μείωση της γενετικής ποικιλότητας
- Μόνο η επιλογή ισορροπίας (υπερκυριαρχία) οδηγεί σε διατήρηση της γενετικής ποικιλότητας
 - Δεν είναι συχνό φαινόμενο και δεν μπορεί από μόνη της να εξηγήσει την ύπαρξη της ποικιλότητας στους πληθυσμούς
- Βασικό ερώτημα στη μελέτη της εξέλιξης
 - Πως διατηρούνται σταθερές γενετικές δομές στους πληθυσμούς και δεν χάνονται αλληλόμορφα;
 - **Πως διατηρείται η γενετική ποικιλότητα σε υψηλά επίπεδα;**

Διατήρηση ποικιλότητας

- **Πως διατηρείται η γενετική ποικιλότητα σε υψηλά επίπεδα;**
 - Τα μοντέλα της φυσικής επιλογής είναι λιγότερο σύνθετα από την πραγματικότητα
- Σύνθετες περιπτώσεις φυσικής επιλογής:
 - Αλλαγές αρμοστικότητας για την επιβίωση σε διαφορετικά στάδια της ανάπτυξης των οργανισμών
 - Αποκλίσεις από το μοντέλο της ισορροπίας για τον υπολογισμό των συχνοτήτων των γονοτύπων
 - Μη προσαρμοστικές εξελικτικές δυνάμεις (π.χ. ομομειξία)
 - Η δράση της επιλογής δεν προκαλεί αποκλίσεις από την ισορροπία, π.χ. $1, 1-s, (1-s)^2$

Επιλογή βιωσιμότητας στα φυτά

TABLE 4.1 Different viability in various life stages of a plant and the collapsed overall survival values for each genotype.

<i>Life stage</i>	<i>Genotype</i>		
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Germination proportion (seed survival)	w_{11g}	w_{12g}	w_{22g}
Seedling survival	w_{11s}	w_{12s}	w_{22s}
Remaining pre-adult survival	w_{11p}	w_{12p}	w_{22p}
Overall survival OR Relative viability	$w_{11g}w_{11s}w_{11p}$	$w_{12g}w_{12s}w_{12p}$	$w_{22g}w_{22s}w_{22p}$
	w_{11}	w_{12}	w_{22}

Διατήρηση ποικιλότητας

- **Πως διατηρείται η γενετική ποικιλότητα σε υψηλά επίπεδα;**
- Σύνθετες περιπτώσεις φυσικής επιλογής:
 - Πολλαπλά αλληλόμορφα (π.χ. το **β -Hb** locus με τρία αλληλόμορφα: A (υπολειπόμενο που προκαλεί ευπάθεια στην ελονοσία, S (επικρατές για αντοχή στην ελονοσία και υπολειπόμενο για την δρεπανοκυτταρική αναιμία)
 - Φυλοσύνδετα γονίδια ή γονίδια σε απλο-διπλοειδείς οργανισμούς
 - Η επιλογή δρα σε διπλοειδή θηλυκά διαφορετικά από ότι σε απλοειδή αρσενικά

Σύνθετοι τρόποι επιλογής

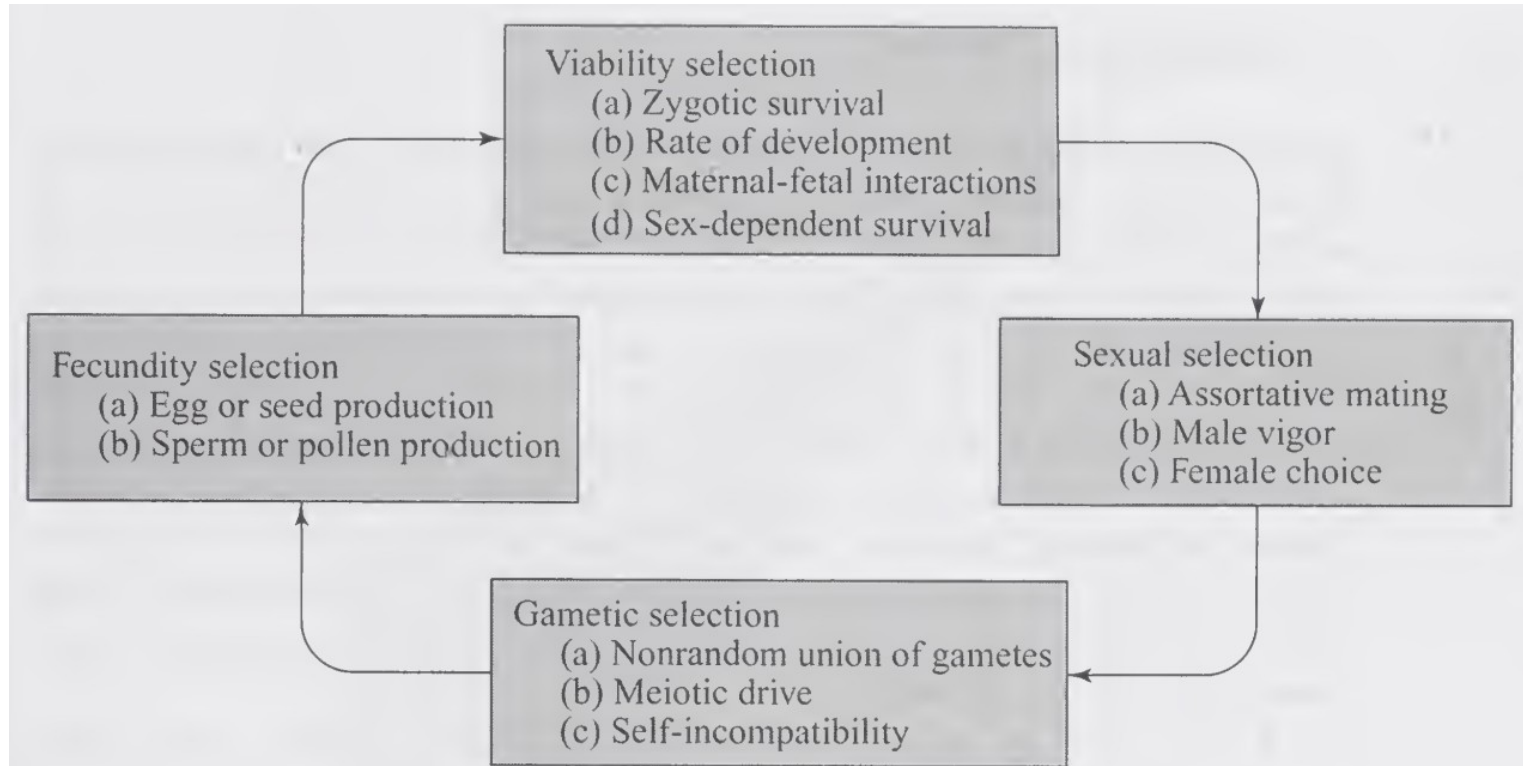
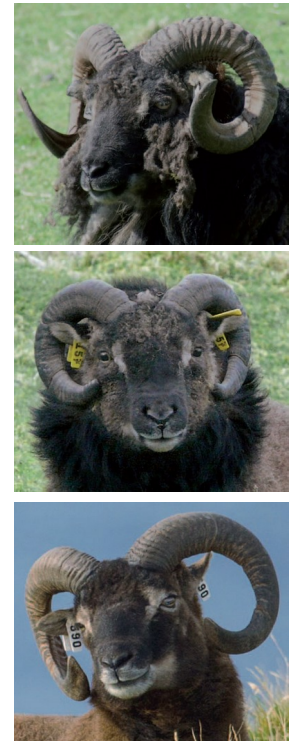
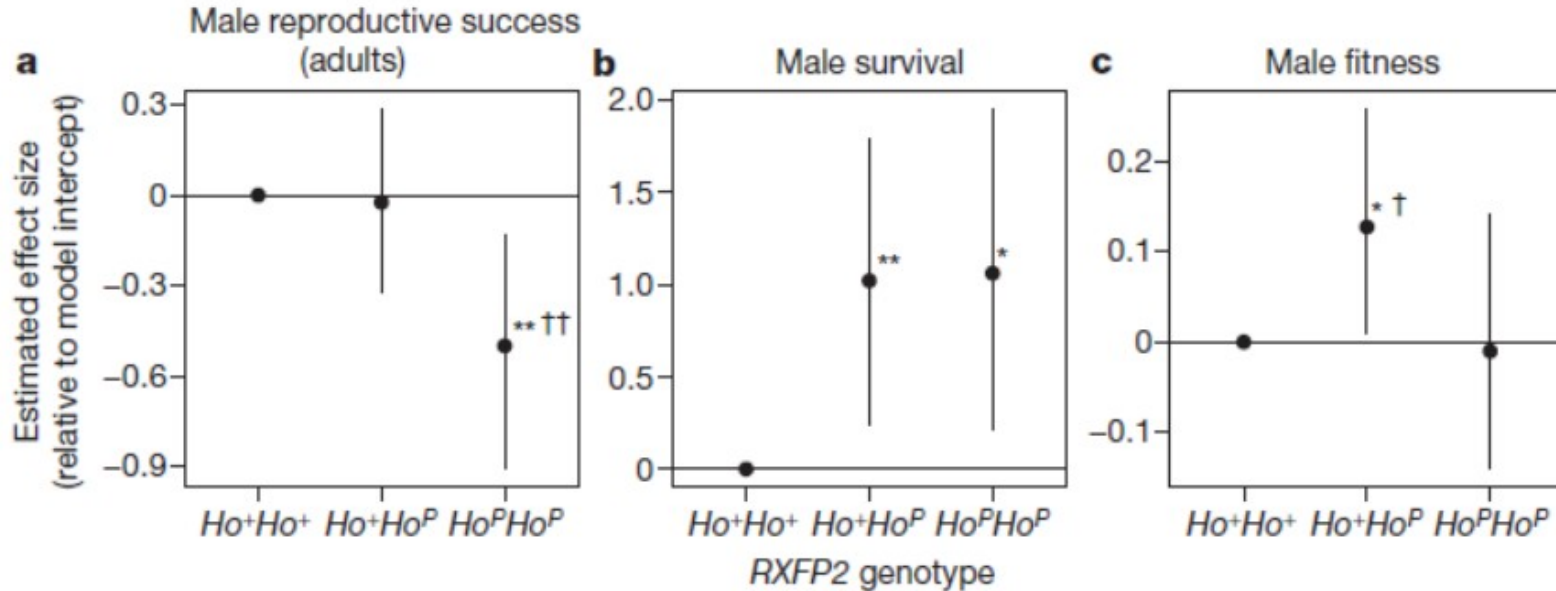


FIGURE 3.17 The division of selection into components, with examples of types of selection in each.

Ισορροπία μεταξύ βιωσιμότητας και σεξουαλικής επιλογής στα πρόβατα Soay



Στο γονίδιο RXFP2, τα αρσενικά με γονότυπο Ho^+Ho^+ και Ho^+Ho^P έχουν φυσιολογικά κέρατα και κερδίζουν στη μάχη της αναπαραγωγής. Τα αρσενικά με γονότυπο Ho^PHo^P και Ho^+Ho^P επιβιώνουν. Η αρμοστικότητα του ετερόζυγου Ho^+Ho^P είναι υψηλότερη των ομόζυγων γονοτύπων

Πληθυσμιακή υποδιαίρεση

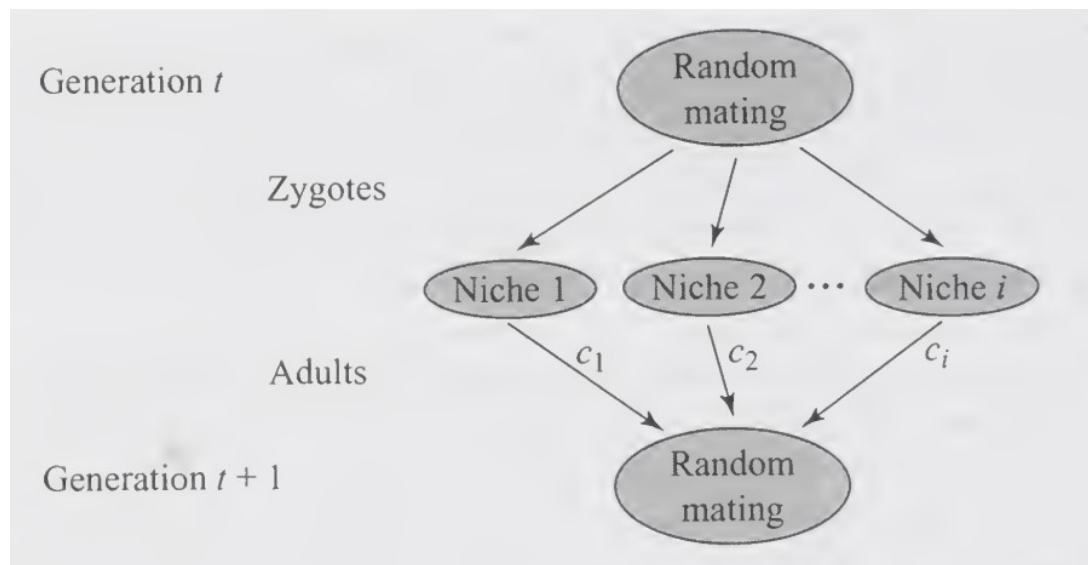
- Όταν γίνεται επιλογή σε υποσύνολα, η συνολική εικόνα μπορεί να μοιάζει με υπεροχή ετερόζυγου, χωρίς όμως αυτό να συμβαίνει σε κανένα από τα υποσύνολα

TABLE 4.13 Variation in fitness as the result of different environments leading to a marginal heterozygote advantage. In other words, the arithmetic mean of the heterozygote is higher than that of the homozygotes.

<i>Environment</i>	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
1	$1 + s$	1	$1 - s$
2	$1 - s$	1	1
3	1	1	$1 - s$
4	$1 - s$	1	$1 + s$
Average	$1 - s/4$	< 1 >	$1 - s/4$

Πολυμορφισμός πολλαπλών θώκων

- Όταν ένας πληθυσμός επεκτείνεται πάνω σε περισσότερους οικολογικούς θώκους, οι αρμοστικότηταες ποικίλουν στον χώρο για τους ίδιους γονότυπους
 - Η τυχαία αναπαραγωγή αναμειγνύει τα αλληλόμορφα και διατηρεί σταθερή τη γενετική ποικιλότητα

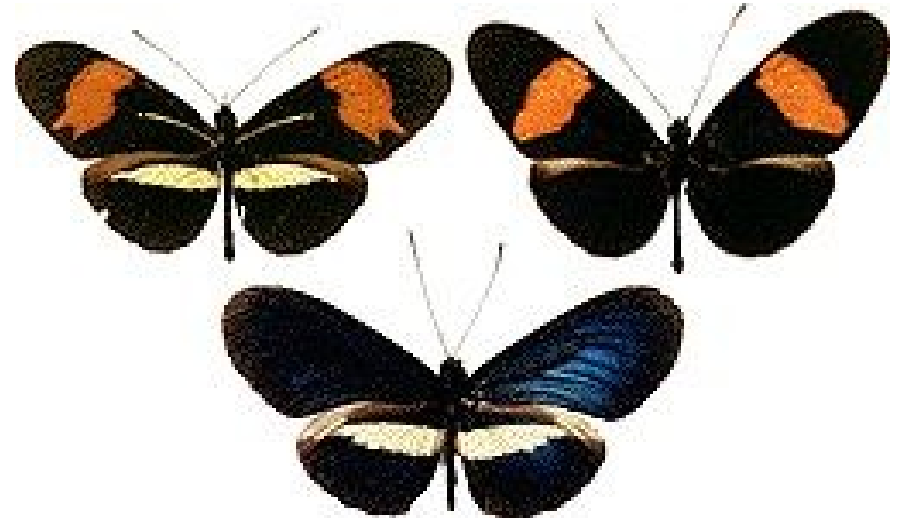


Συχνοεξαρτώμενη επιλογή

- Όταν η αρμοστικότητα εξαρτάται από την συχνότητα ενός γονότυπου
 - Αρνητικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή
 - Όταν οι σπάνιοι γονότυποι έχουν μεγαλύτερη αρμοστικότητα
 - Θετικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή
 - Όταν οι συχνοί γονότυποι έχουν μεγαλύτερη αρμοστικότητα

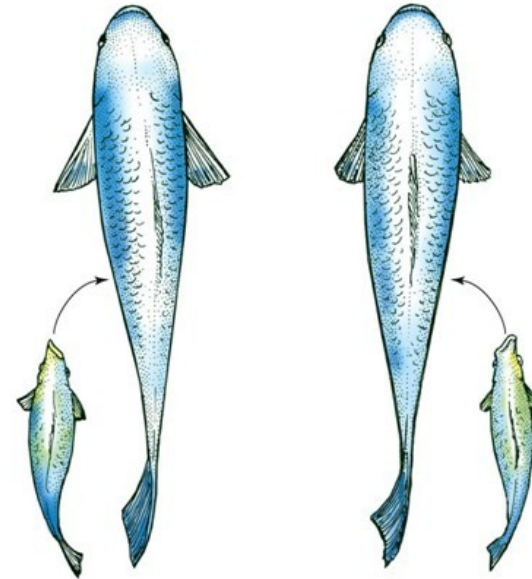
Αρνητικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή

- Χρωματική μίμηση πεταλούδων με δηλητήριο
 - Ο σπάνιος τύπος αποφεύγεται από πουλιά
 - Ο συχνός τύπος προτιμάται από πουλιά



Αρνητικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή

- *Perissodus microlepis*
 - Είδος ψαρού, ενδημικό στην Ταγκανίκα
- Διμορφισμός στο στόμα, δεξιά / αριστερά
 - Ψάρια με το στόμα δεξιά τρώνε τα λέπια από μεγαλύτερα ψάρια από την αριστερή πλευρά
- Όσο αυξάνεται η συχνότητα ενός τύπου, τόσο μειώνεται η επιτυχία του και αυξάνεται η αρμοστικότητα του άλλου τύπου



"Right-jawed" *Perissodus* attack prey from the left rear side

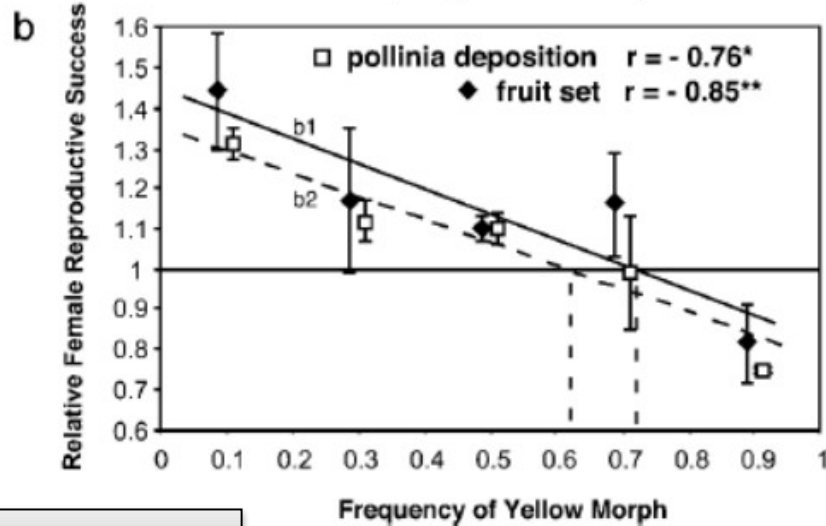
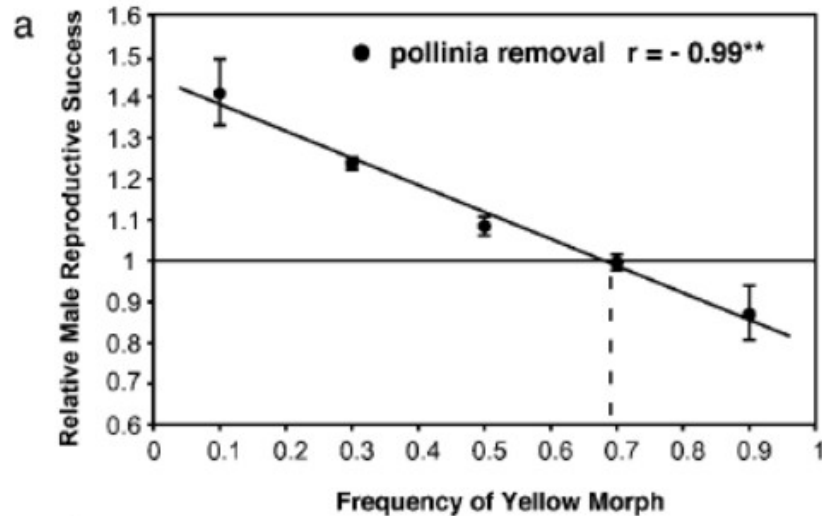
"Left-jawed" *Perissodus* attack prey from the right rear side

ANIMAL BEHAVIOR 9e, Figure 7.10

© 2009 Sinauer Associates, Inc.

Αρνητικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή

- Όσο αυξάνεται η συχνότητα του κίτρινου άνθους τόσο μειώνεται η επισκεψιμότητα των ανθών αυτών από τις μέλισσες
- Οι μέλισσες δεν αποκομίζουν κέρδος από τα άνθη και αποφεύγουν το συχνό χρώμα.



Dactylorhiza sambucina

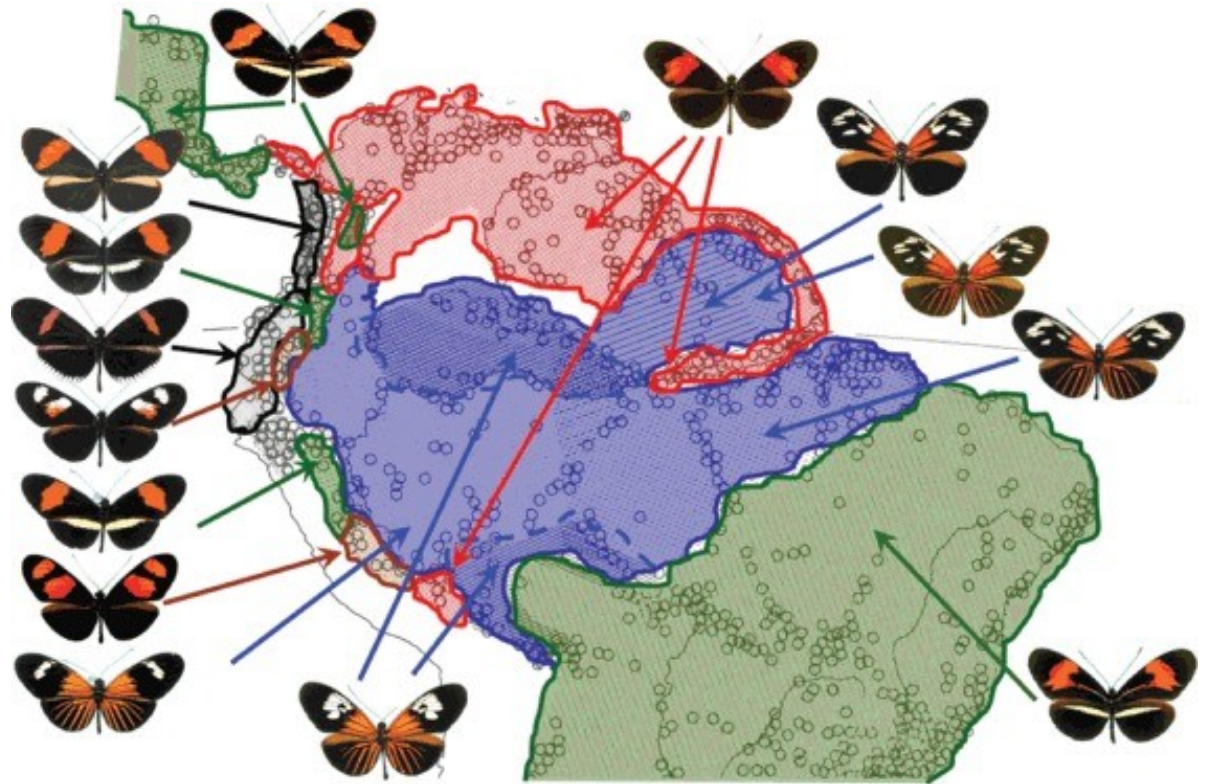
Θετικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή

- Τοξικά κολεόπτερα *Oreina gloriosa*
 - Οι θηρευτές γνωρίζουν την τοξικότητα του συχνού τύπου
 - Ο σπάνιος τύπος έχει χαμηλή αρμοστικότητα



Θετικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή

- Πεταλούδες που έχουν δυσάρεστη γεύση για τα πουλιά
- Τα πουλιά θηρεύουν τους σπάνιους τύπους καθώς γνωρίζουν ότι ο συχνός έχει δυσάρεστη γεύση
- Σε διαφορετικές περιοχές επικρατούν διαφορετικοί τύποι



Συχνοεξαρτώμενη επιλογή

- Όταν η αρμοστικότητα εξαρτάται από την συχνότητα ενός γονότυπου
 - Αρνητικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή
 - Όταν οι σπάνιοι γονότυποι έχουν μεγαλύτερη αρμοστικότητα
 - Οδηγεί σε πολυμορφισμό τύπων στον πληθυσμό και η ποικιλότητα παραμένει σταθερή σε βάθος χρόνου
 - Θετικά συχνοεξαρτώμενη επιλογή
 - Όταν οι συχνοί γονότυποι έχουν μεγαλύτερη αρμοστικότητα
 - Οδηγεί σε ομοιομορφία μέσα στους πληθυσμούς (μειωμένη ποικιλότητα) και διαφορές μεταξύ των πληθυσμών

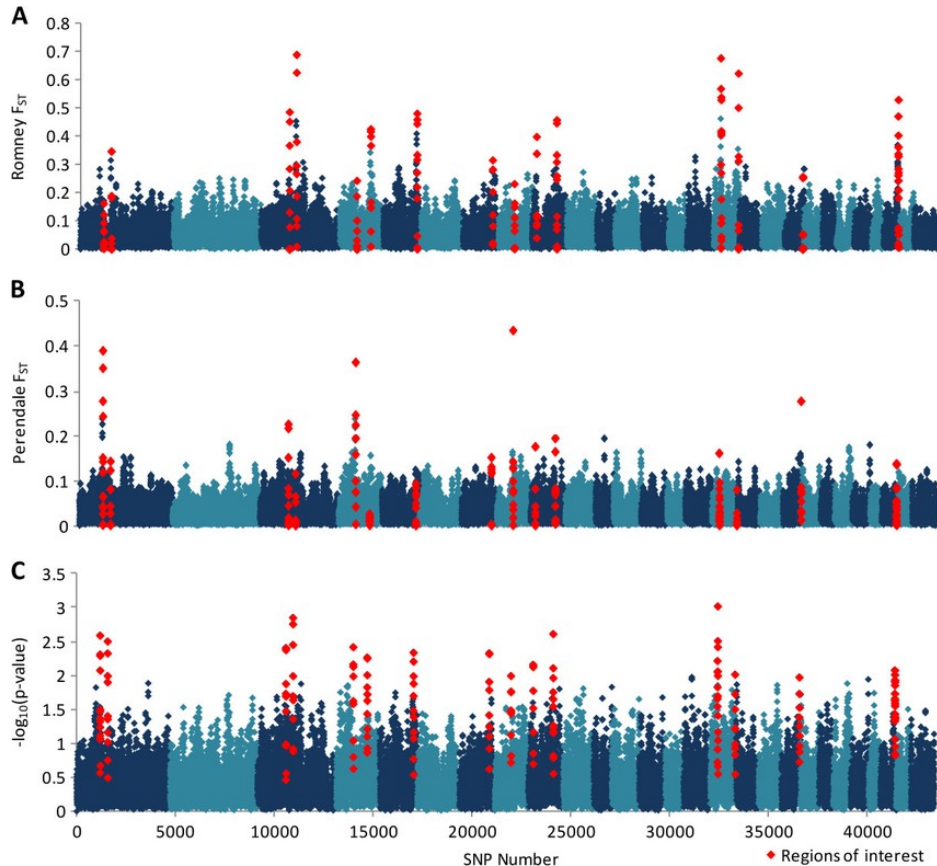
Αναζήτηση της φυσικής επιλογής στο γονιδίωμα

- Ένας τρόπος για να εντοπίσουμε ίχνη της φυσικής επιλογής πάνω στο γονιδίωμα είναι να αναζητήσουμε SNPs με υψηλό F_{st}
 - Το F_{st} είναι μέτρο διαφοροποίησης ανάμεσα στους πληθυσμούς

$$F_{ST} = \frac{H_T - H_S}{H_T}$$

- Υπάρχουν πολλοί εξελικτικοί παράγοντες που αυξάνουν το F_{st} , αλλά αυτοί επιδρούν σε όλο το γονιδίωμα
 - Όταν κάποιο SNP ξεχωρίζει για το υψηλό του F_{st} , αυτό αποτελεί ένδειξη για πιθανή δράση φυσικής επιλογής

Αναζήτηση της επιλογής στο γονιδίωμα

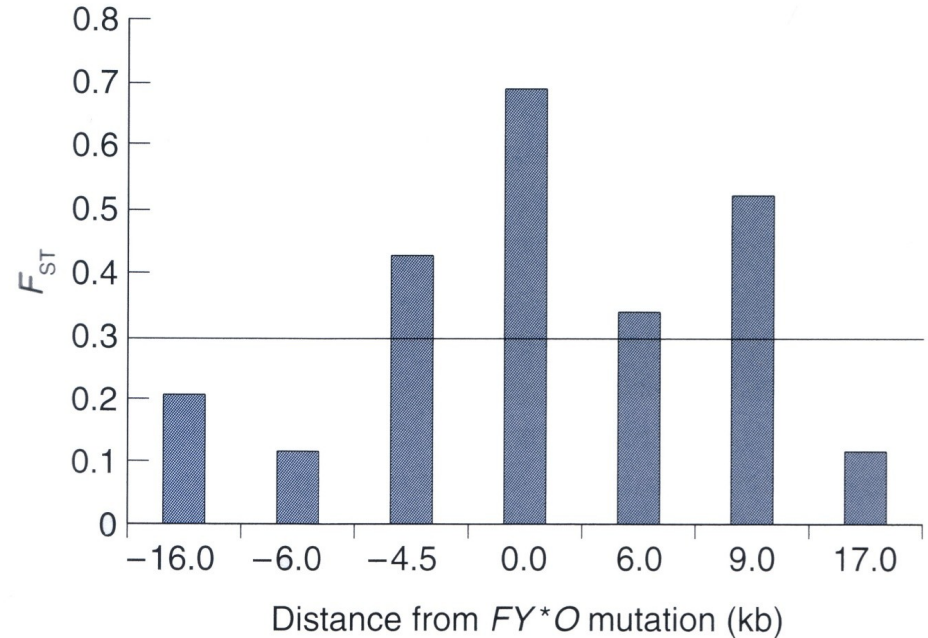


Signatures of selection in sheep bred for resistance or susceptibility to gastrointestinal nematodes

McRae et al. BMC Genomics 2014, 15:637
<http://www.biomedcentral.com/1471-2164/15/637>

Επιλογή στα αντιγόνα της ομάδας αίματος Duffy

- Το αλληλόμορφο FY^*O εμφανίζει μία από τις υψηλότερες γνωστές τιμές F_{ST} ($F_{ST}=0.78$)
 - Είναι μονομορφικό στους αφρικανικούς πληθυσμούς και σπάνιο έξω από την Αφρική



Τοπική προσαρμογή στο βακαλάο του Ατλαντικού

Πολυμορφισμός στο γονιδίωμα ανάμεσα σε δύο φυλές βακαλάου: του μεταναστευτικού και του μόνιμου στην ανατολική ακτή του Καναδά

Ανάμεσα σε 11.000 SNP, βρέθηκε διαφοροποίηση στα γονίδια LG1 που συνδέονται με χρωμοσωμική αντιστροφή.

Επίσης συνδέονται με την προσαρμογή στην αλατότητα και στη θερμοκρασία των υδάτων

