

Μη προσαρμοστικές δυνάμεις της εξέλιξης

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ & ΕΞΕΛΙΞΗ

Εξελικτικές δυνάμεις

- **Προσαρμοστικές εξελικτικές δυνάμεις**

- Οδηγούν σε προσαρμογή των οργανισμών στο περιβάλλον τους
- Φυσική επιλογή
- Δημιουργούνται γενετικά πρότυπα σε συγκεκριμένα μόνο γονίδια
- Τα γενετικά πρότυπα σχετίζονται με περιβαλλοντικές παραμέτρους

- **Μη προσαρμοστικές (ουδέτερες) εξελικτικές δυνάμεις**

- Δεν σχετίζονται με την προσαρμογή των οργανισμών στο περιβάλλον τους και δεν οδηγούν σε καλύτερα προσαρμοσμένους πληθυσμούς
- Πολλές φορές δημιουργούν γενετικά πρότυπα ποικιλότητας που σχετίζονται με γεωγραφικούς και δημογραφικούς παράγοντες
- Συνήθως η επίδραση των παραγόντων αυτών συμβαίνει σε όλο το γονιδίωμα

Μη προσαρμοστικές εξελικτικές δυνάμεις

- Ομομειξία
- Γενετική εκτροπή
- Ροή γονιδίων
- Μετάλλαξη

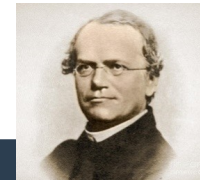
Ομοειξία

Αναπαραγωγικό σύστημα

- **Ως τώρα χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο όπου η αναπαραγωγή είναι τυχαία**
 - Όλες οι δυνατές διασταυρώσεις είναι ισοπίθανες
- **Απόκλιση από την τυχειότητα έχουμε όταν οι διασταυρώσεις δεν γίνονται μεταξύ τυχαίων ατόμων, αλλά μεταξύ ατόμων που έχουν μεγαλύτερη ή μικρότερη σχέση μεταξύ τους**
 - 1η περίπτωση: ομομειξία (inbreeding)
 - 2η περίπτωση: ετερομειξία (outbreeding)
- **Καμία από τις δύο περιπτώσεις δεν αλλάζει τη συχνότητα των αλληλομόρφων στους πληθυσμούς, αλλά αλλάζει τις συχνότητες των γενοτύπων στην επόμενη γενιά**
 - Επηρεάζει την ανακατανομή των αλληλομόρφων (γαμετών) σε γονότυπους

Ομομιξία

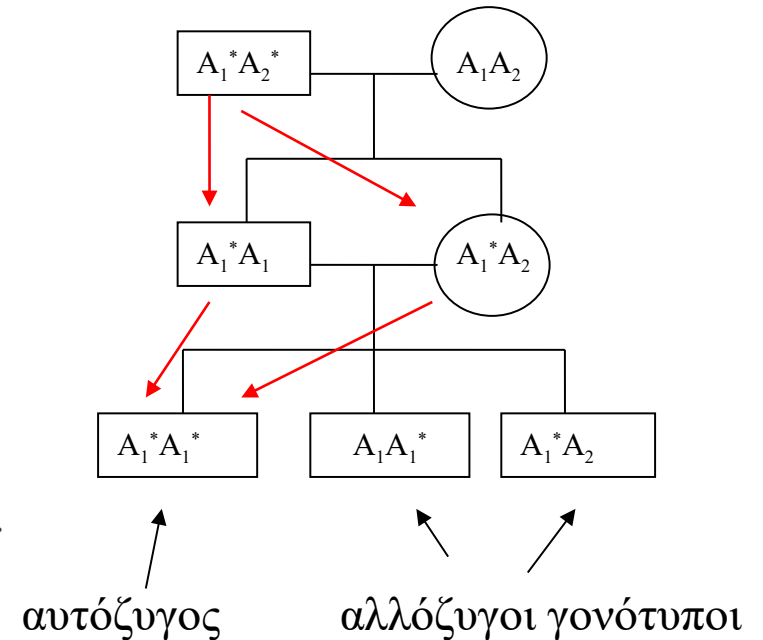
- Η διασταύρωση μεταξύ ατόμων που έχουν συγγενική σχέση μεταξύ τους
 - Στα ζώα εξαρτώνται από τη δυνατότητα ή μη της διασποράς και απομάκρυνσης από τον τόπο γέννησης
 - Στα φυτά από την απόσταση που μπορεί να μεταφερθεί η γύρη ή οι σπόροι
 - Σε μόνοικα ή κυρίως σε ερμαφρόδιτα φυτά, με αρσενικά και θηλυκά άνθη, υπάρχει η δυνατότητα **αυτογονιμοποίησης**
 - Ακραία περίπτωση είναι τα **κλειστόγαμα** φυτά, όπου η γονιμοποίηση γίνεται μέσα στο άνθος που δεν ανοίγει ποτέ



Αυτόζυγοι και αλλόζυγοι γονότυποι

- Τα αλληλόμορφα ενός γονιδίου ενός ομόζυγου ατόμου μπορεί να είναι:

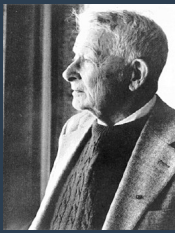
- **identical by descent** (IBD): «όμοια εκ καταγωγής»
 - να αποτελούν δηλαδή αντίγραφα του ίδιου γονιδίου ενός προγονικού ατόμου (αυτόζυγος γονότυπος)
- **identical in state** (IBS): «όμοια εκ φύσεως»
 - να είναι όμοια αλλά να έχουν προέλθει από διαφορετικές πηγές (αλλόζυγος γονότυπος-έτσι χαρακτηρίζονται και οι ετεροζυγώτες)



Συντελεστής ομοειξίας f

- Ας ορίσουμε ως **συντελεστή ομοειξίας f** την πιθανότητα ότι δύο αλληλόμορφα που βρίσκονται στον ίδιο γονότυπο να είναι ίδια λόγω καταγωγής
 - Είναι δηλαδή και τα δύο αντίγραφα ενός αλληλομόρφου ενός κοινού προγόνου
- Ας υποθέσουμε ότι επιλέγουμε τυχαία ένα αλληλόμορφο (A με συχνότητα p) από τη γονιδιακή δεξαμενή ενός πληθυσμού
 - Η πιθανότητα το πρώτο αλληλόμορφο που επιλέγουμε να είναι A είναι p
 - Η πιθανότητα και το δεύτερο αλληλόμορφο να είναι A λόγω καταγωγής είναι pf

Συντελεστής ομομειξίας f



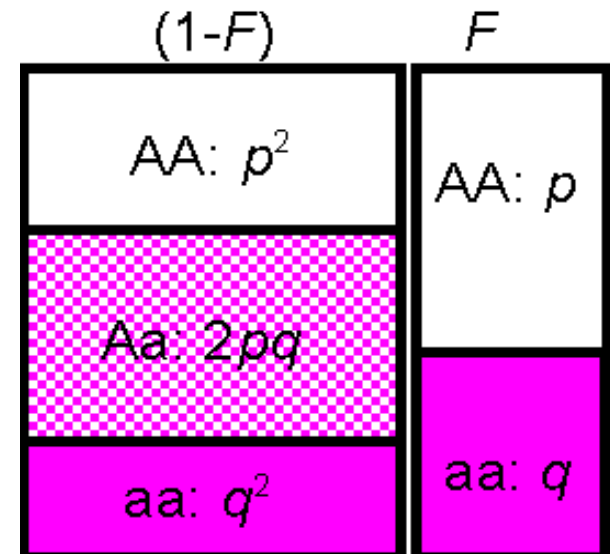
Sewall
Wright

- Στον γνωστό υποθετικό πληθυσμό με τα δύο αλληλόμορφα ισχύει:

$$P = p^2 + fpq$$

$$H = 2pq - 2fpq$$

$$Q = q^2 + fpq$$



- Το πρώτο σκέλος κάθε σχέσης είναι η αναμενόμενη συχνότητα HW και το δεύτερο η απόκλιση λόγω ομομειξίας

Συντελεστής ομομειξίας f

- Από τη σχέση $H = 2pq - 2f pq$ λύνουμε ως προς f

$$f = 1 - \frac{H}{2pq}$$

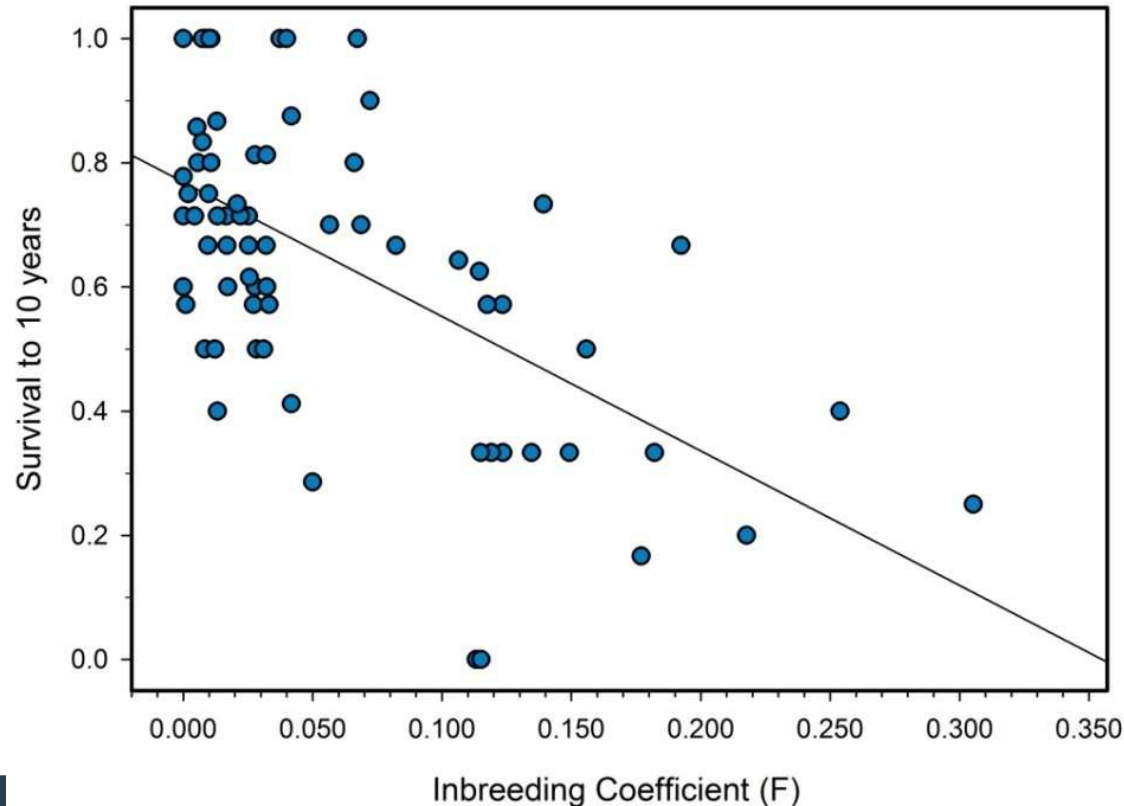
← Σας θυμίζει κάτι αυτό;

- Ο συντελεστής ομομειξίας υπολογίζεται από τη σύγκριση παρατηρούμενης και αναμενόμενης ετεροζυγωτίας

Ομομειξία και ετεροζυγωτία

- **Η ομομειξία αυξάνει τη συχνότητα των ομόζυγων γονότυπων και μειώνει αυτή των ετερόζυγων**
 - Για το λόγο αυτό, σε ομομεικτικούς πληθυσμούς υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης κληρονομικών ασθενειών
 - Οι συχνότητες των αλληλομόρφων δεν μεταβάλλονται
- **Στην αυτογονιμοποίηση (φυτά), η ετεροζυγωτία μειώνεται κατά $1/2$ κάθε γενιά**
 - Μετά από 6 γενιές, θεωρούμε ότι οι απόγονοι είναι πλήρως ομόζυγοι σε όλα τα γονίδια

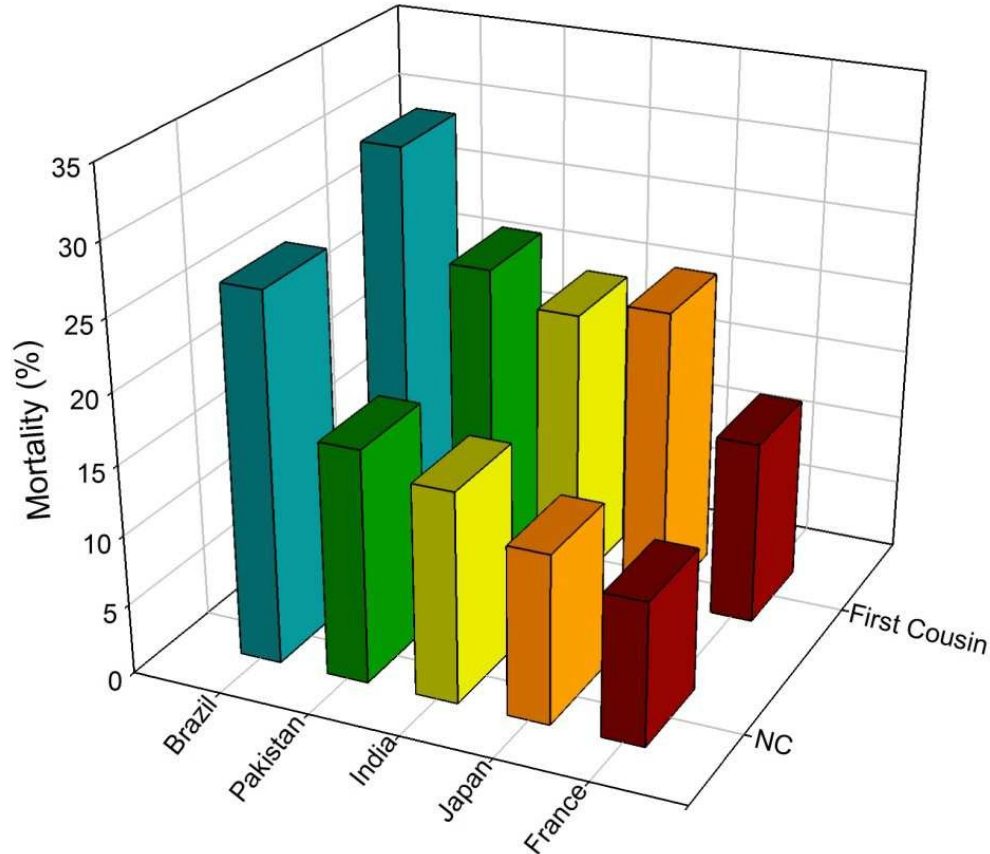
Ομοειξία και κληρονομικές ασθένειες



- **Survival and inbreeding coefficient (F) of offspring of 71 marriages from the Habsburg royal dynasty**

Gonzalo Alvarez, Celsa Quinteiro and Francisco C. Ceballos (2011). Inbreeding and Genetic Disorder, Advances in the Study of Genetic Disorders, Dr. Kenji Ikehara (Ed.), ISBN: 978-953-307-305-7

Ομοειξία και κληρονομικές ασθένειες



- **Mortality in offspring of first cousin and non-consanguineous marriages in Brazil (average of 8 populations), Pakistan (average of 9 populations), India (average of 10 populations), Japan (average of 7 populations) and France (average of 2 populations). (Data from Bittles & Neel, 1994)**

Gonzalo Alvarez, Celsa Quinteiro and Francisco C. Ceballos (2011). Inbreeding and Genetic Disorder, Advances in the Study of Genetic Disorders, Dr. Kenji Ikehara (Ed.), ISBN: 978-953-307-305-7

Ομοειξία και κληρονομικές ασθένειες

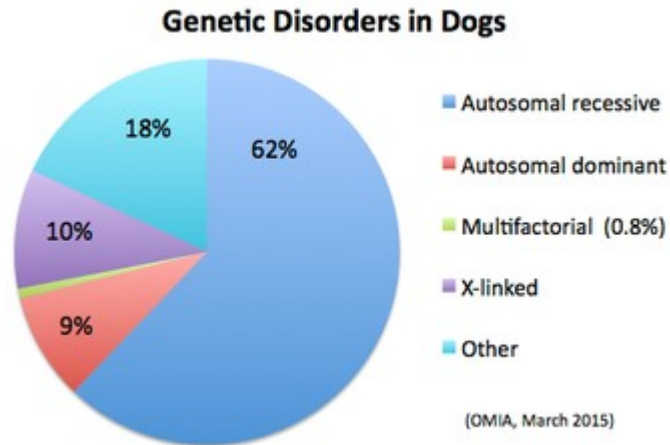
Disease	High Inbreeding (Mean F=0.036)	Moderate Inbreeding (Mean F=0.013)	Low Inbreeding (Mean F=0.006)
Coronary heart disease	13.28	11.95	11.23
Stroke	2.43	2.79	1.73
Cancer	4.54 ^{***}	3.44 [*]	1.93
Schizophrenia	1.23 ^{***}	0.96 [*]	0.14
Uni/bipolar depression	10.26 ^{***}	7.63 ^{**}	4.51
Asthma	3.63	2.64	2.60
Type II diabetes	6.02	7.35	6.77
Gout	9.25 ^{***}	7.19 ^{***}	3.96
Peptic ulcer	6.92 ^{***}	4.29 ^{**}	2.18
Epilepsy	1.47 ^{***}	0.78	0.31

Statistically significance (P values) in highly and moderately inbred groups is calculated against the low inbreeding group: * P<0.05; ** P<0.01; *** P<0.001

- **Prevalence (%) of 10 complex diseases in groups of villages with relatively “high”, “moderate” and “low” inbreeding coefficient (F) in Dalmatia islands, Croatia. (From Rudan et al., 2003a) populations, Japan (average of 7 populations) and France (average of 2 populations). (Data from Bittles & Neel, 1994)**

Gonzalo Alvarez, Celsa Quinteiro and Francisco C. Ceballos (2011). Inbreeding and Genetic Disorder, Advances in the Study of Genetic Disorders, Dr. Kenji Ikehara (Ed.), ISBN: 978-953-307-305-7

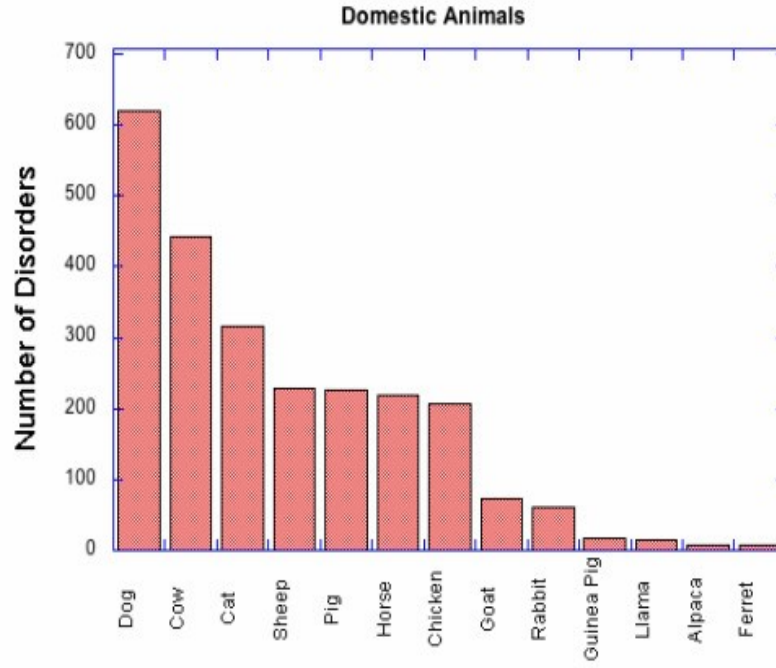
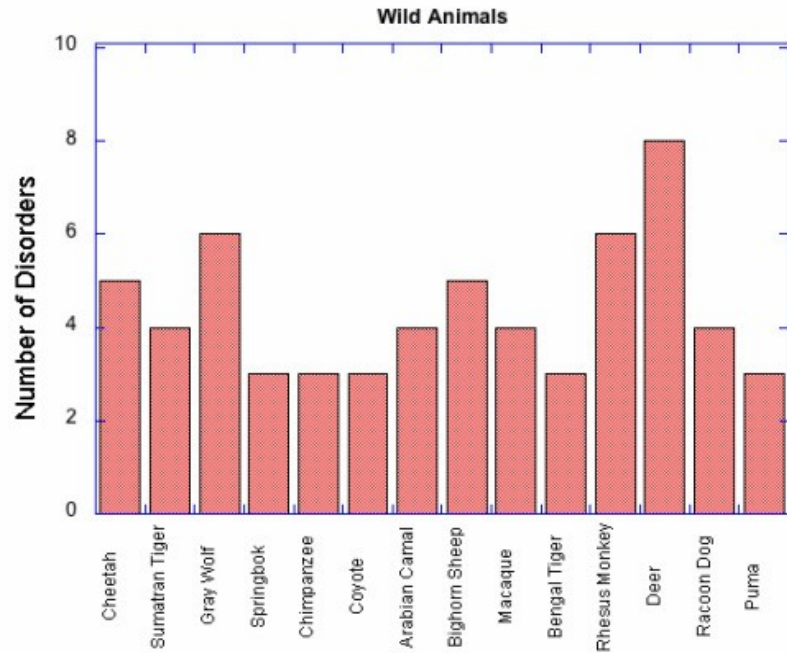
Ομομιξία και κληρονομικές ασθένειες



- Περισσότερες από τις μισές κληρονομικές ασθένειες στους σκύλους είναι αυτοσωμικές υπολειπόμενες
- Η “βελτίωση” των σκύλων αξιοποιεί πολύ την αιμομιξία

Carol Beuchat (2015):
Why all the fuss about inbreeding? (Or
"Why are there so many genetic
disorders in dogs?")
The Institute of Canine Biology

Ομοειξία και κληρονομικές ασθένειες



Carol Beuchat (2015):
Why all the fuss about inbreeding? (Or
"Why are there so many genetic
disorders in dogs?")
The Institute of Canine Biology

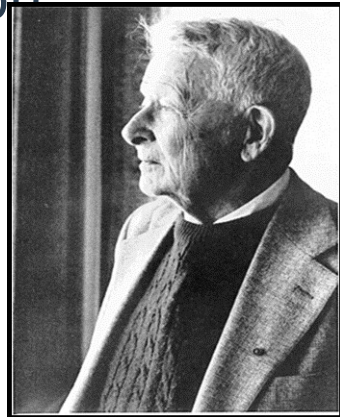
Ομομειξία και φυσική επιλογή

- Η ομομειξία **επιταχύνει** την κατευθύνουσα επιλογή και οδηγεί σε ταχεία παγίωση (καθιέρωση) του αλληλομόρφου που υπερέχει προσαρμοστικά
 - Επειδή η ομομειξία μειώνει την ετεροζυγωτία και έτσι τα αλληλόμορφα που υστερούν δεν μπορούν να παραμείνουν στον πληθυσμό σε ετερόζυγη κατάσταση
- Στην περίπτωση της υπερκυριαρχίας, η ομομειξία **επιβραδύνει** τη συνολική προσαρμογή των πληθυσμών
 - Επειδή η ομομειξία μειώνει τους ετεροζυγώτες, που έχουν υψηλή αρμοστικότητα

Γενετική εκτροπή

Γενετική εκτροπή ή παρέκκλιση

- Τυχαίες διακυμάνσεις των συχνοτήτων των αλληλομόρφων λόγω δειγματοληψίας σε πεπερασμένους πληθυσμούς, από γενιά σε γενιά
 - Συμβαίνει γιατί οι γαμέτες που τελικά συμμετέχουν στην αναπαραγωγή είναι ένα υποσύνολο (δείγμα) αυτών που συνολικά παράγονται



Sewall Wright

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΚΤΡΟΠΗ

- **Λέγεται και «τυχαία γενετική παρέκκλιση» (Random Genetic Drift)**
 - Επίσης λέγεται και Sewall Wright Effect
- **Οι φυσικοί πληθυσμοί δεν διατηρούν τόσο μεγάλο μέγεθος όσο απαιτεί η εφαρμογή του νόμου Hardy-Weinberg (άπειρο μέγεθος)**
 - Κάποιοι πληθυσμοί είναι πολύ μεγάλοι, αλλά πολλοί είναι μικροί (λίγα άτομα) και η απόκλιση από τη συνθήκη του πληθυσμού ισορροπίας είναι μεγάλη
- **Φραγμοί οικολογικοί, γεωγραφικοί, ηθολογικοί κ.α., διαχωρίζουν τους πληθυσμούς και συμβάλλουν στη δημιουργία μικρών πληθυσμιακών μονάδων (δήμων - demes)**
 - Μείωση της γενετικής ποικιλότητας
 - Απώλεια αλληλομόρφων, ιδιαίτερα των σπάνιων
- **Η γενετική εκτροπή επηρεάζει όλα τα γονίδια**
- **Η γενετική εκτροπή επηρεάζει όλους τους πληθυσμούς**
 - Γίνεται εμφανής στους μικρούς πληθυσμούς

Simulation

Προσομοιώσεις:

- Σημαντικές διακυμάνσεις των συχνοτήτων των αλληλομόρφων, που αυξάνονται όσο μικραίνει ο πληθυσμός
- Σε έναν πληθυσμό, ένα αλληλόμορφο τελικά πάντα “κερδίζει” (παραμένει στον πληθυσμό) και όλα τα άλλα χάνονται
 - Η γενετική ποικιλότητα μειώνεται!
 - Ένας πληθυσμός που θα γίνει μονομορφικός θα παραμείνει μονομορφικός (απουσία μετάλλαξης και μετανάστευσης)
 - Διαδικασία μη αναστρέψιμη
 - Η διαδικασία της εκτροπής είναι τυχαία
 - Δεν παγιώνεται πάντα το ίδιο αλληλόμορφο
 - Σε ένα σύνολο πληθυσμών τελικά θα παγιωθούν διαφορετικά αλληλόμορφα
 - Η γενετική διαφοροποίηση αυξάνεται!

Η φυσική επιλογή δεν είναι η μόνη δύναμη που οδηγεί σε δημογραφική κυριαρχία ενός μόνο αλληλομόρφου

Genetic Drift



Natural Selection



Προσομοιώσεις:

- **Όσο πιο μικρός είναι ο πληθυσμός τόσο πιο έντονη είναι η επίδραση της γενετικής εκτροπής στις συχνότητες των αλληλομόρφων**
 - Τόσο πιο έντονη είναι η απώλεια της γενετικής ποικιλότητας στον πληθυσμό αυτό
- **Σε έναν πληθυσμό, η αρχική συχνότητα ενός αλληλομόρφου είναι σημαντική**
 - Ένα σπάνιο αλληλόμορφο έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να χαθεί
 - Ένα συχνό αλληλόμορφο έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να παγιωθεί
- **Δύο βασικές παρατηρήσεις:**
 - Στους μικρούς πληθυσμούς υπάρχει απώλεια της γενετικής ποικιλότητας
 - Τα σπάνια αλληλόμορφα κινδυνεύουν περισσότερο να χαθούν

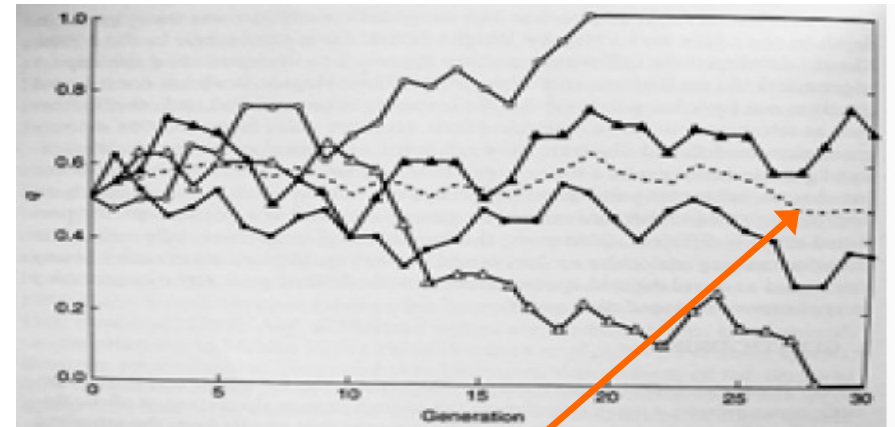
Πιθανότητα παγίωσης

- Κατά την εκτροπή, ένα αλληλόμορφο μπορεί είτε να παγιωθεί, ή να χαθεί
- Η πιθανότητα παγίωσης ενός αλληλομόρφου $u(q)$ είναι ίση με την αρχική συχνότητα q_0 του αλληλομόρφου αυτού

$$u(q) = q_0$$

Πολλαπλοί πληθυσμοί

- Σε ένα είδος με πολλούς πληθυσμούς, η γενετική εκτροπή δεν μεταβάλλει σημαντικά τη συνολική ποικιλότητα του είδους
 - Μειώνει την ποικιλότητα εντός πληθυσμών
 - Αυξάνει την ποικιλότητα μεταξύ πληθυσμών (διαφοροποίηση)



Μέση συχνότητα
αλληλομόρφων

Μεταβολή της ετεροζυγωτίας σε πεπερασμένο πληθυσμό

- Υπάρχουν N διπλοειδή άτομα σε έναν πληθυσμό
 - $2N$ αλληλόμορφα στους γαμέτες
 - Τυχαία επιλογή αλληλομόρφων για το σχηματισμό της επόμενης γενιάς, με αντικατάσταση

- Πιθανότητα να επιλέξουμε δύο φορές το ίδιο αλληλόμορφο

$$2N \left[\frac{1}{2N} \right]^2 = \frac{1}{2N}$$

- Η πιθανότητα να τα δύο αλληλόμορφα που επιλέγουμε να είναι διαφορετικά είναι

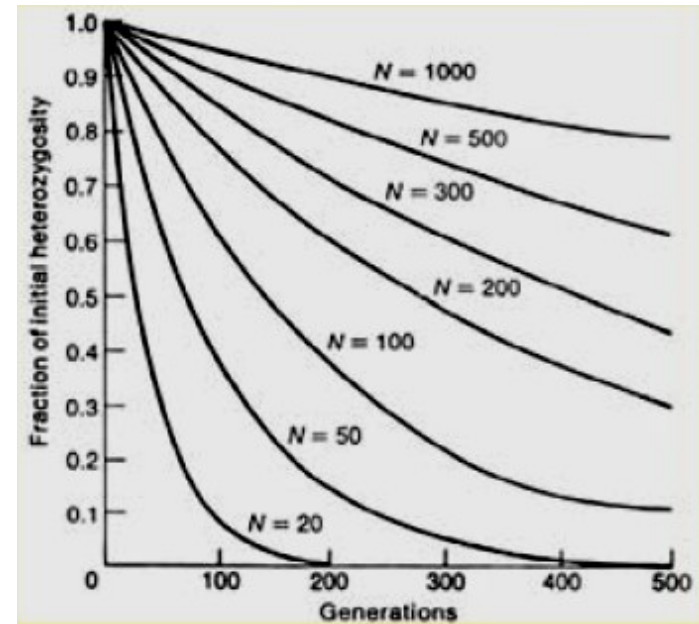
$$1 - \frac{1}{2N}$$

Η ετεροζυγωτία μειώνεται

- Η γενετική εκτροπή οδηγεί σε μείωση της ετεροζυγωτίας από γενιά σε γενιά

$$H_{t+1} = \left(1 - \frac{1}{2N}\right) H_t$$

$$H_t = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t H_0$$



Γενετική εκτροπή και συντελεστής ομομιξίας

- Η μεταβολή του συντελεστή ομομιξίας f σε έναν πεπερασμένο πληθυσμό είναι

$$f_{t+1} = \frac{1}{2N} + \left(1 - \frac{1}{2N}\right) f_t$$

- Καθώς το μέγεθος του πληθυσμού N βρίσκεται στον παρανομαστή, ο συντελεστής ομομιξίας αυξάνει από γενιά σε γενιά περισσότερο, όσο μικρότερος είναι ένας πληθυσμός

Γενετική εκτροπή και συντελεστής ομομιξίας

N	f1	f2	Δf
10	0.1	0.145	0.045
100	0.1	0.1045	0.0045
1000	0.1	0.10045	0.0004500000000000006
10000	0.1	0.100045	4.49999999999895E-05

Γενετική εκτροπή και φυσική επιλογή

- Σε μικρούς πληθυσμούς, η δύναμη της γενετικής εκτροπής μπορεί και να ξεπερνά αυτή της φυσικής επιλογής
 - Μπορεί να παγιωθεί ένα αλληλόμορφο που έχει μειονέκτημα...
- Ποια είναι η επίδραση της γενετικής εκτροπής στην κατευθύνουσα επιλογή;
- Ποια είναι η επίδραση της γενετικής εκτροπής στην επιλογή ισορροπίας;

Simulation

Γενετική εκτροπή και φυσική επιλογή

- **Κατευθύνουσα επιλογή**

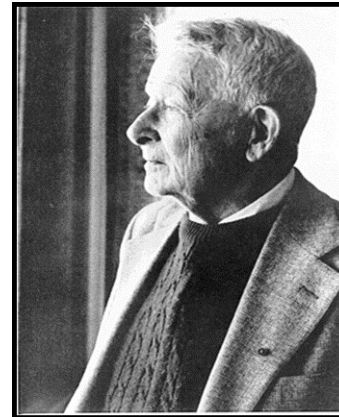
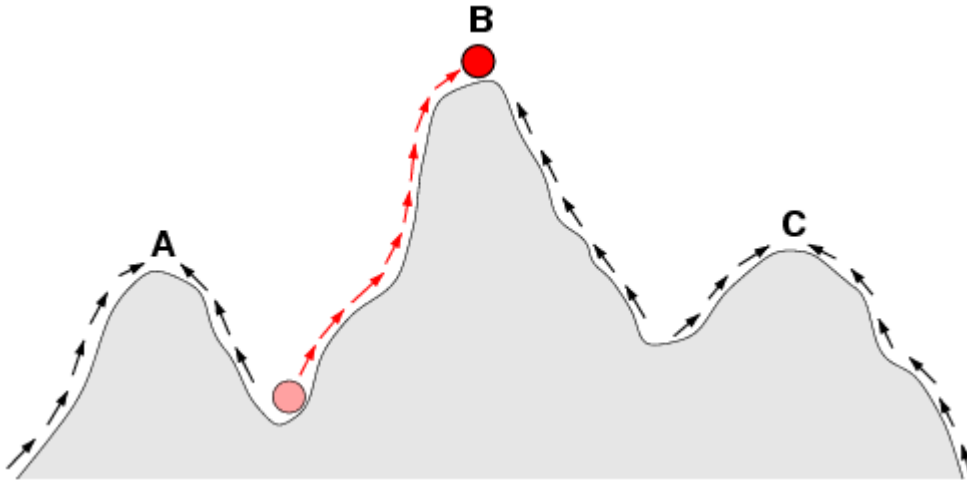
- Η γενετική εκτροπή γενικά επιταχύνει την παγίωση του αλληλομόρφου που πλεονεκτεί στον πληθυσμό
 - Επειδή μειώνει τους ετερόζυγους και αυξάνει τις διακυμάνσεις των συχνοτήτων των αλληλομόρφων που βρίσκονται κοντά στους άξονες 1 και 0
- **Όμως**, σε πολύ μικρούς πληθυσμούς, μπορεί να παγιωθεί ένα αλληλόμορφο που έχει μειονέκτημα...

- **Επιλογή ισορροπίας**

- Η ισορροπία διαταράσσεται και ένα από τα δύο αλληλόμορφα τελικά χάνεται
 - Μειώνεται η γενετική ποικιλότητα




Shifting balance theory

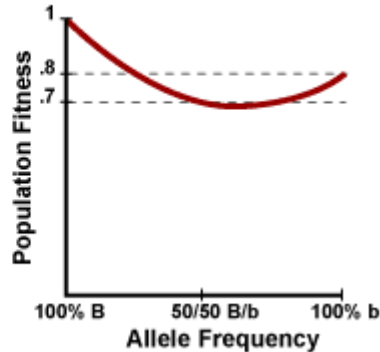
- Η συνδυασμένη δράση επιλογής και εκτροπής μπορεί να οδηγήσει έναν πληθυσμό σε μεγαλύτερη μέση αρμοστικότητα
 - Καλύτερη προσαρμογή σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον



Sewall Wright

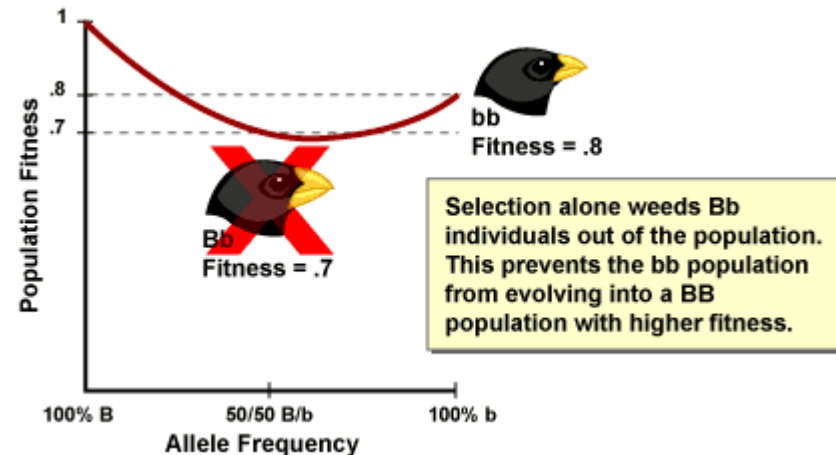
Shifting balance theory: παράδειγμα

Genotype	Phenotype	Fitness
BB		1
Bb		.7
bb		.8

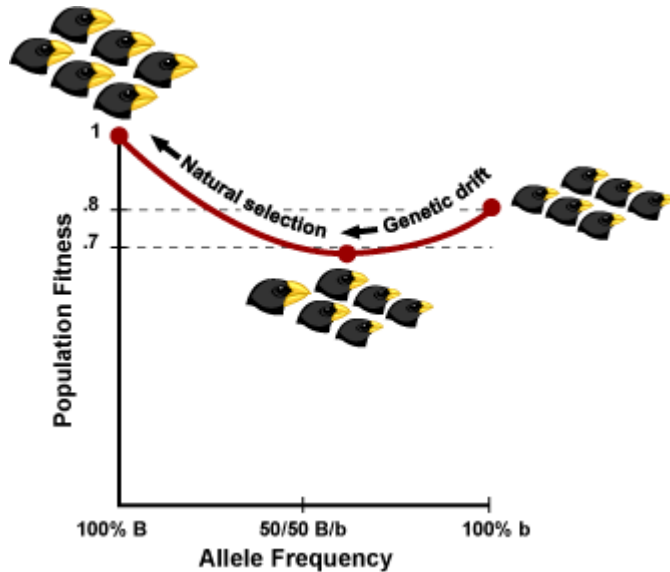


Σε έναν πληθυσμό όπου το αλληλόμορφο **B** είναι πολύ σπάνιο (π.χ. νέα μετάλλαξη ή άφιξη), τα μόνα άτομα που το έχουν είναι ετερόζυγα (**Bb**) και ο πληθυσμός τείνει να παγιώσει το αλληλόμορφο **b** και όλος ο πληθυσμός να γίνει ομόζυγος για τα πουλιά με μικρό ράμφος (**bb**).

Σε έναν πληθυσμό πτηνών, υπάρχουν μόνο μικρά σπέρματα και μεγάλα σπέρματα σαν τροφή. Τα πουλιά με μεγάλο ράμφος (**BB**) έχουν τη μέγιστη αρμοστικότητα και τα πουλιά με μικρό ράμφος (**bb**) έχουν μεγάλη αρμοστικότητα, αλλά όχι τη μέγιστη. Τα ετερόζυγα πουλιά (**Bb**) έχουν χαμηλή αρμοστικότητα

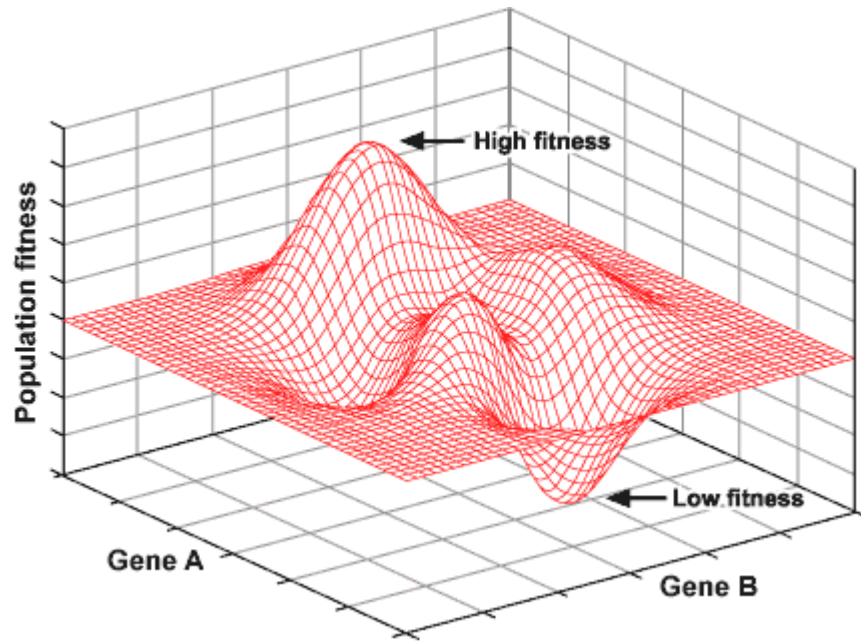


Shifting balance theory: παράδειγμα



Καθώς ο πληθυσμός είναι μικρός, η γενετική εκτροπή αλλάζει τυχαία τις συχνότητες των αλληλομόρφων και πιθανόν να αυξήσει τη συχνότητα του αλληλομόρφου **B** και να αρχίζουν να εμφανίζονται ομόζυγα πουλιά με μεγάλο ράμφος (**BB**), που θα έχουν τη μέγιστη αρμοστικότητα. Έτσι ο πληθυσμός θα παγιώσει τελικά το αλληλόμορφο **B** και θα αποκτήσει τη μέγιστη δυνατή μέση αρμοστικότητα (βέλτιστη προσαρμογή στο περιβάλλον).

Shifting balance theory: προσαρμοστικό τοπίο

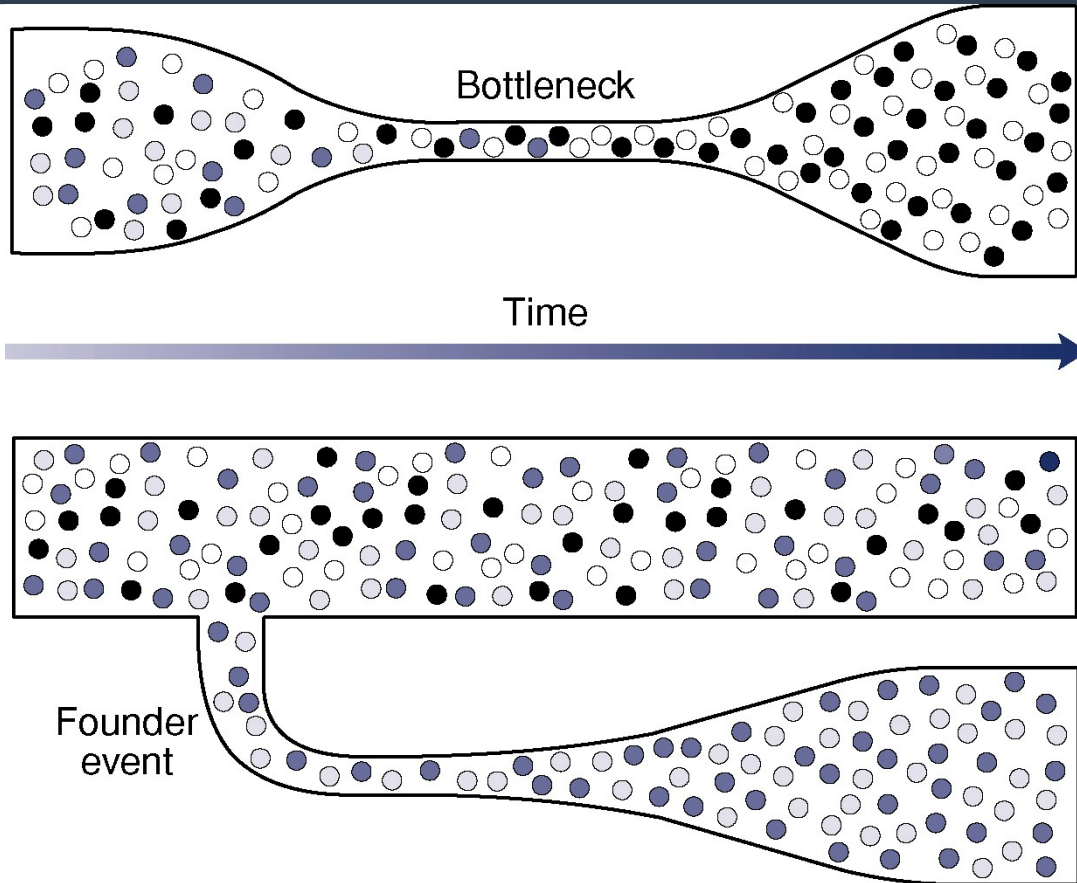


Στη φύση, για τα περισσότερα είδη, οι προσαρμοστικοί χαρακτήρες (χαρακτήρες που είναι κρίσιμοι για την προσαρμογή του είδους στο περιβάλλον) ελέγχονται από περισσότερα γονίδια, τα οποία σχηματίζουν ένα **προσαρμοστικό τοπίο** (adaptive landscape).

Η γενετική εκτροπή μπορεί να σπρώξει την αρχική κατάσταση ενός πληθυσμού προκειμένου αυτός να φτάσει σε υψηλότερη προσαρμοστική κορυφή.

University of California
Museum of Paleontology's
Understanding Evolution
(<http://evolution.berkeley.edu>)

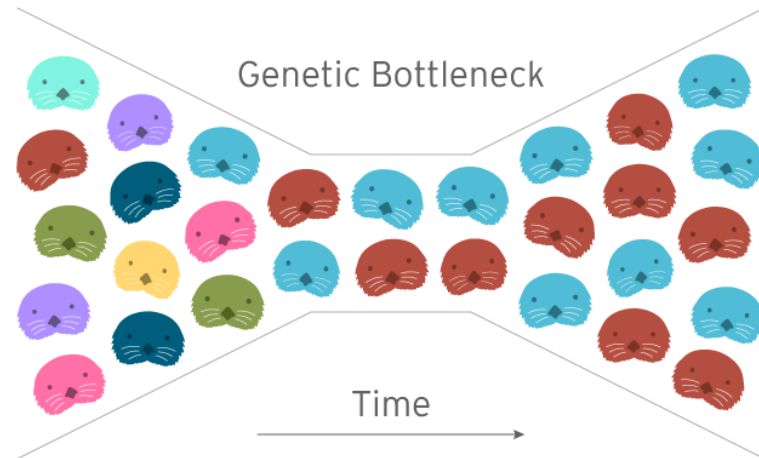
ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΤΕΝΩΠΟΣ & ΙΔΡΥΤΙΚΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ



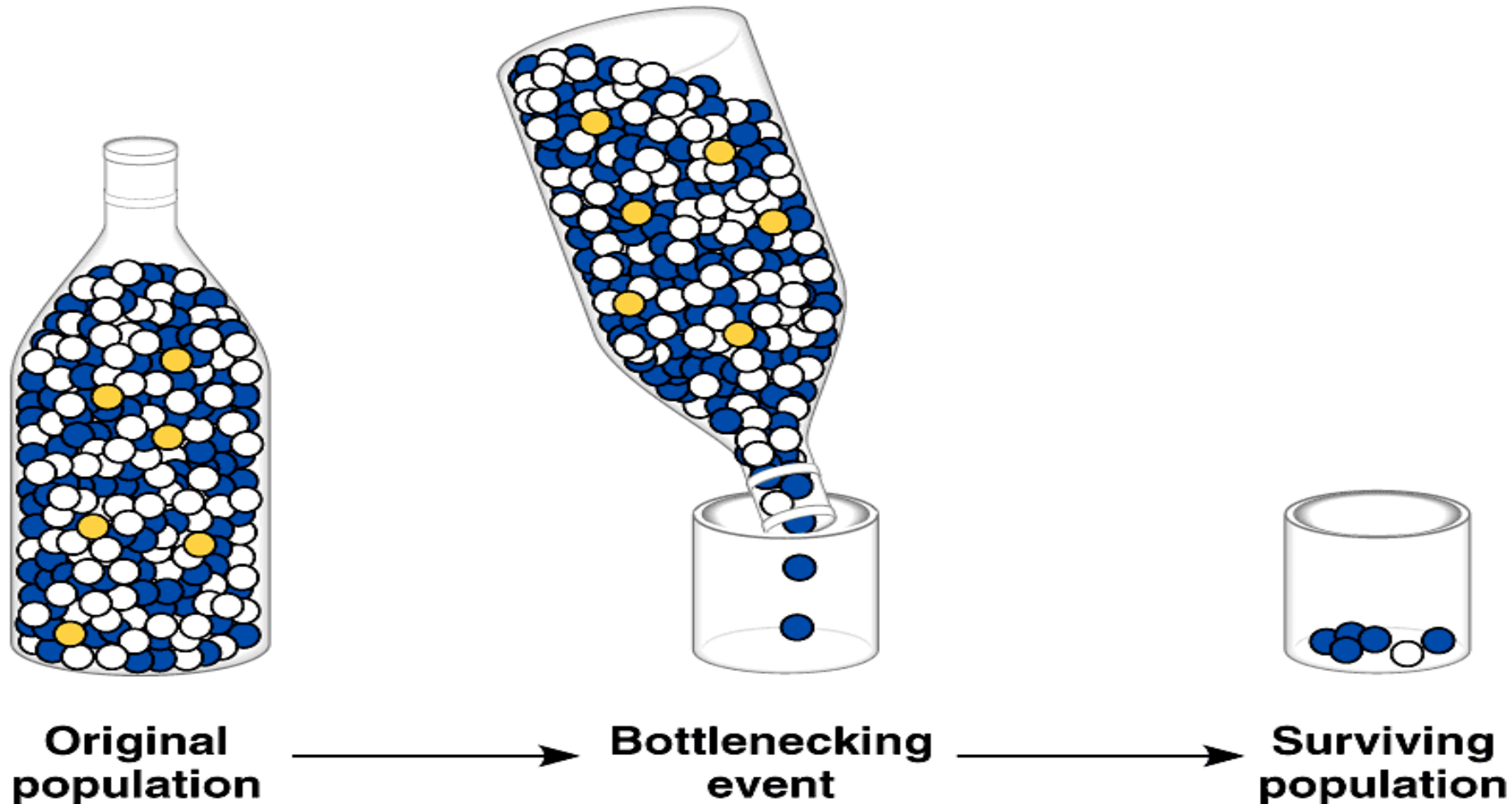
- Ένας πληθυσμός μπορεί να προέρχεται από ένα μικρό δείγμα ενός άλλου μεγαλύτερου πληθυσμού
 - Επειδή ο παλαιότερος πληθυσμός καταστράφηκε και παρέμεινε μικρός αριθμός ατόμων που επέζησαν
 - Επειδή υπήρξε αποκοπή μικρής ομάδας από τον αρχικό πληθυσμό (ίδρυση αποικίας)

Γενετική στενωπός (bottleneck)

- Συμβαίνει όταν ένας πληθυσμός μειώνεται απότομα σε μέγεθος και στη συνέχεια ανακάμπτει
- Η γενετική ποικιλότητα δεν ανακάμπτει και παραμένει χαμηλή
 - Ειδικά αν ο πληθυσμός είναι απομονωμένος
- Συχνά συμβαίνει ύστερα από καταστροφικά γεγονότα



Γενετική στενωπός (bottleneck)

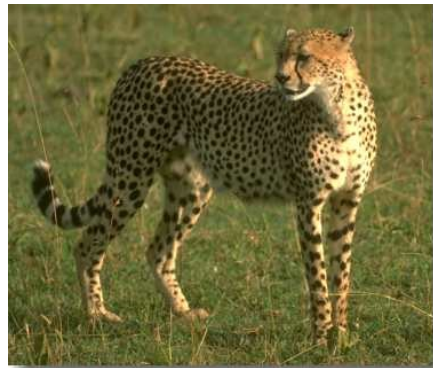


Γενετική στενωπός στον θαλάσσιο ελέφαντα

- Ο θαλάσσιος ελέφαντας (*Mirounga angustirostris*) φτάνει σήμερα τα 160.000 ζώα στη δυτική ακτή της Αμερικής
- Το 1890 υπήρχαν μόνο 1000 άτομα σε ένα νησί στο Μεξικό
- Γενετικές έρευνες έδειξαν πολύ μικρή ποικιλότητα στο είδος



Γενετική στενωπός στον γατόπαρδο

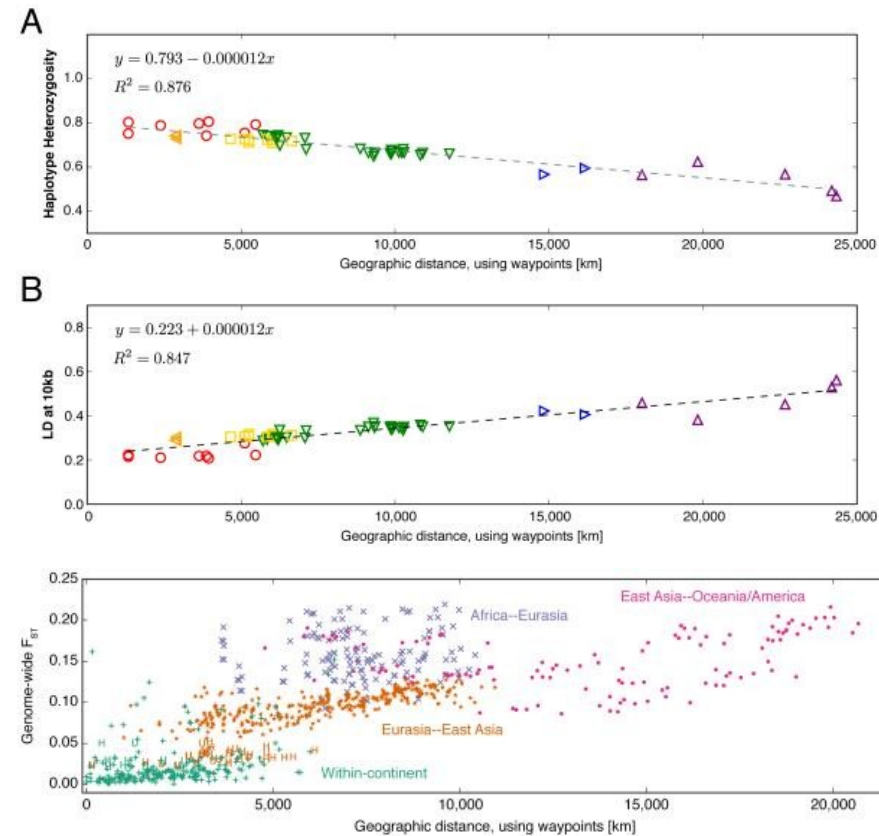


- **Γατόπαρδος (cheetah): το πιο γρήγορο ζώο στη γη**
 - Μόνο 15000 - 20000 άτομα
 - Σε πολλούς δείκτες εμφανίζουν πλήρη ομοζυγωτία και ομοιομορφία
- **Δύο απότομες μειώσεις πληθυσμού**
 - Πριν από 10000 χρόνια
 - Τα τελευταία 200 χρόνια
 - SJ O'Brian et al. (Cat genome project)

Ιδρυτικό φαινόμενο (founder effect)

- **Πληθυσμοί που προέρχονται από μια μικρή ομάδα ατόμων άλλων πληθυσμών που μεταφέρθηκαν έξω από την αρχική τους εξάπλωση**
 - Προέρχονται στην ουσία από ένα μικρό δείγμα κάποιου άλλου πληθυσμού
 - Οι νέοι πληθυσμοί έχουν χαμηλότερη γενετική ποικιλότητα από τους αρχικούς
 - Οι νέοι πληθυσμοί διαφοροποιούνται πιο έντονα από τους αρχικούς αλλά και μεταξύ τους
- **Οι μεταναστεύσεις των ανθρώπινων πληθυσμών**
 - Out of Africa
 - Πιο σύγχρονα μεταναστευτικά ρεύματα
- **Η δράση του ανθρώπου προκαλεί σε πολλές περιπτώσεις ιδρυτικό φαινόμενο και στα είδη που αυτός μετακινεί / μεταφέρει**
 - Τεχνητοί πληθυσμοί φυτών και ζώων με πολύ χαμηλή γενετική ποικιλότητα και υψηλή διαφοροποίηση
- **Λέγεται και «αρχή του ιδρυτή»**

Ιδρυτικό φαινόμενο σε ανθρώπινους πληθυσμούς

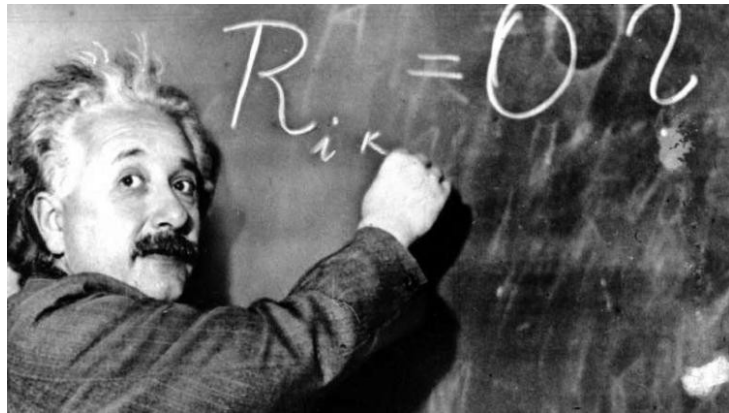


Observed genome-wide patterns of heterozygosity (A) and linkage disequilibrium (B) among worldwide human populations as functions of geographic distance from Addis Ababa, Africa (9 N, 38 E)

Genetic differentiation among worldwide human populations reflects intercontinental clusters and intracontinental clines. Pairwise genome-wide F_{ST} was calculated across various population pairs in the HGDP.

Ιδρυτικό φαινόμενο σε ανθρώπινους πληθυσμούς

Ασθένεια Tay-sachs: 1/250 στον γενικό πληθυσμό, αλλά 1/27 στους Εβραίους Ashkenazy, στους Γαλλοκαναδούς, στους Cajuns των ΗΠΑ.



Οι αρχικοί άποικοι των Εβραίων Ashkenazy ήταν μόλις 300.



Ιδρυτικό φαινόμενο του είδους *Littorina saxatilis* στη Ν. Αφρική

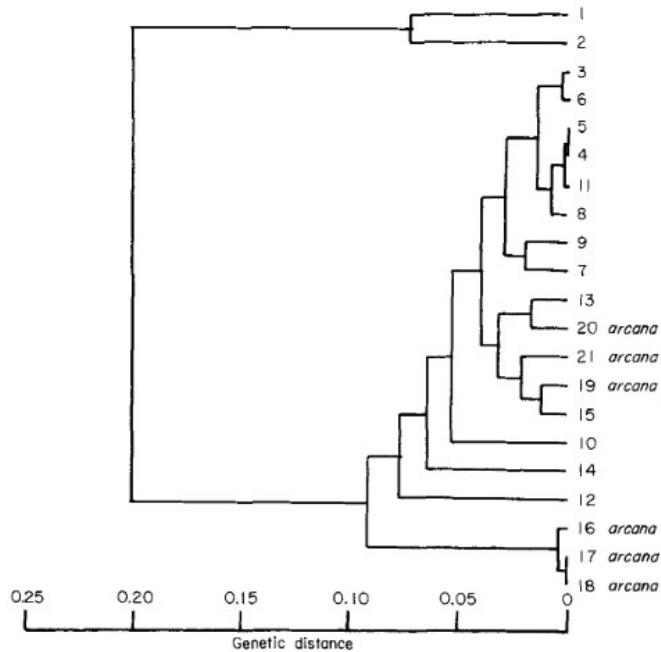
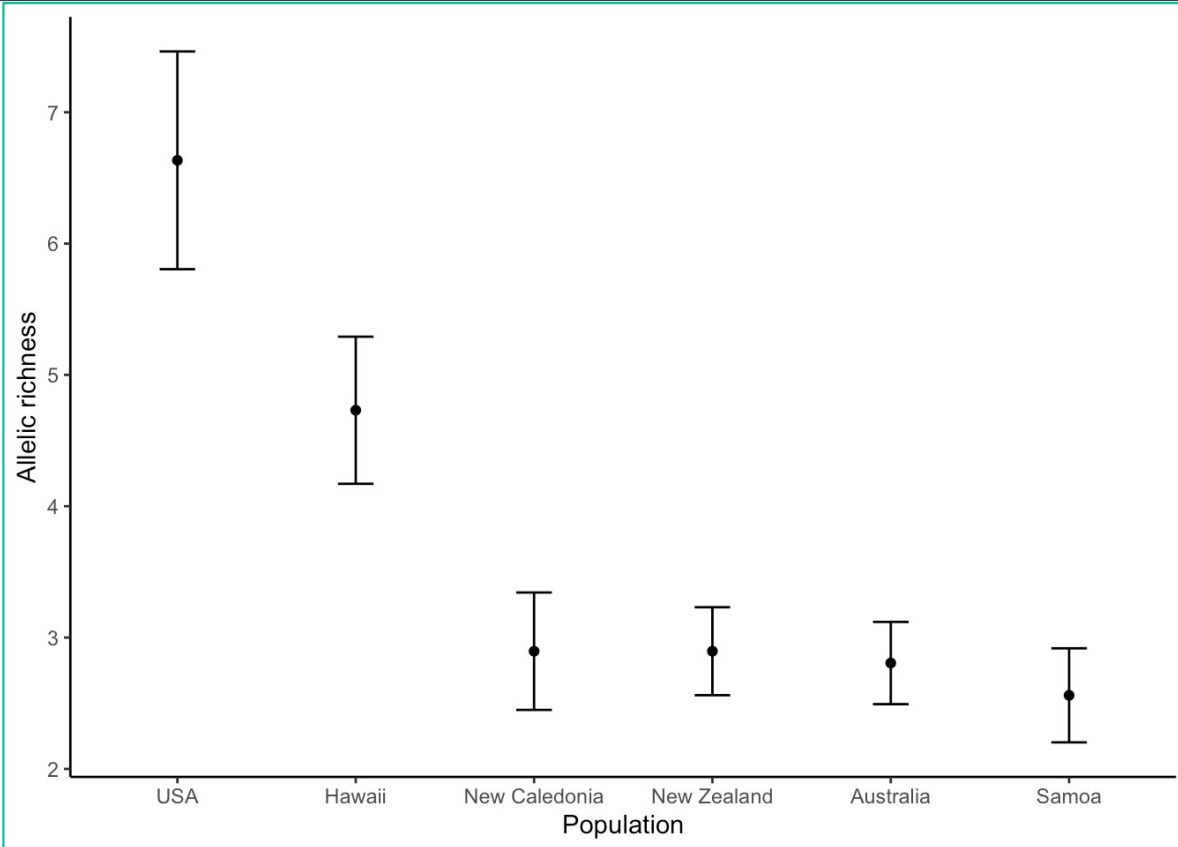


Figure 1. UPGMA tree of genetic distances (Nei, 1978) among populations. *Littorina arcana* populations are identified; all others are *L. saxatilis*.

Το κοχύλι *Littorina saxatilis* μεταφέρθηκε από τον άνθρωπο, από τις ακτές του Β. Ατλαντικού στη Ν. Αφρική. Οι πληθυσμοί 1 και 2 (Ν. Αφρική) έχουν πολύ χαμηλή ποικιλότητα και μεγάλη διαφοροποίηση από άλλους πληθυσμούς του είδους στην Ευρώπη και την Αμερική



Ιδρυτικό φαινόμενο για την πεταλούδα μονάρχη



- Ο αριθμός των αλληλομόρφων φθίνει στην πορεία της μετανάστευσης της πεταλούδας μονάρχη (*Danaus plexippus*) από τις ΗΠΑ στη Χαβάη και μετά στα νησιά του Ειρηνικού

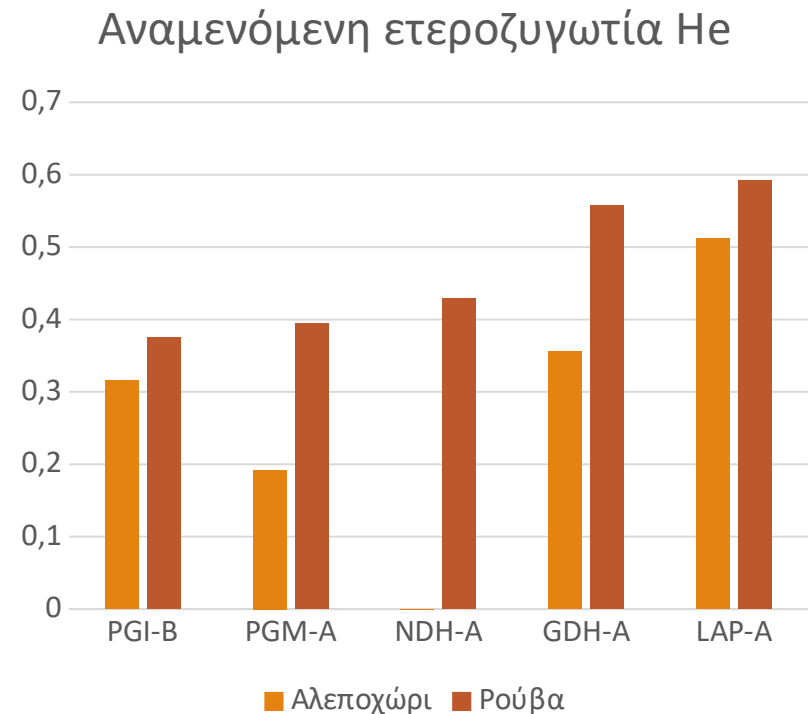


Pierce et al. (2014)

Ιδρυτικό φαινόμενο του είδους *Cupressus sempervirens* σε φυτεμένο πληθυσμό



Στο κυπαρίσσι (*Cupressus sempervirens*) έγινε σύγκριση ενός φυσικού πληθυσμού (Ρούβα) με έναν φυτεμένο (Αλεποχώρι)
Σε όλα τα γονίδια, ο φυσικός πληθυσμός είχε μεγαλύτερη ποικιλότητα



Πληθυσμιακό μέγεθος

- **Το μέγεθος του πληθυσμού είναι σημαντική παράμετρος στη γενετική εκτροπή**
 - Στα μοντέλα που είδαμε, όλα τα άτομα συμμετέχουν ισοπίθانا στην αναπαραγωγή
- **Όμως ο αριθμός των ατόμων που συμμετέχουν στην αναπαραγωγή είναι σε πολλές περιπτώσεις μικρότερος**
 - Ανώριμα άτομα
 - Υπερώριμα άτομα
 - Διαφοροποίηση στην εποχή, χώρο και τρόπο αναπαραγωγής
 - Και πολλά άλλα

Λειτουργικό μέγεθος πληθυσμού

- Οι πραγματικοί πληθυσμοί στην φύση έχουν μικρότερο “σημαντικό” μέγεθος από το σύνολο των ατόμων τους,
 - επειδή δεν αναπαράγονται όλα τα άτομα ενός πληθυσμού
- Είναι ανάγκη να ορίσουμε ένα μέγεθος που να περιγράφει το εξελικτικά σημαντικό μέγεθος του πληθυσμού
 - Λειτουργικό πληθυσμιακό μέγεθος (effective population size)
- Θεωρούμε έναν **ιδανικό** πληθυσμό, όπου όλα τα άτομα συμμετέχουν ισοπίθانا στην αναπαραγωγή
 - Μόνοικοι οργανισμοί
 - Αυτογονιμοποίηση δυνατή

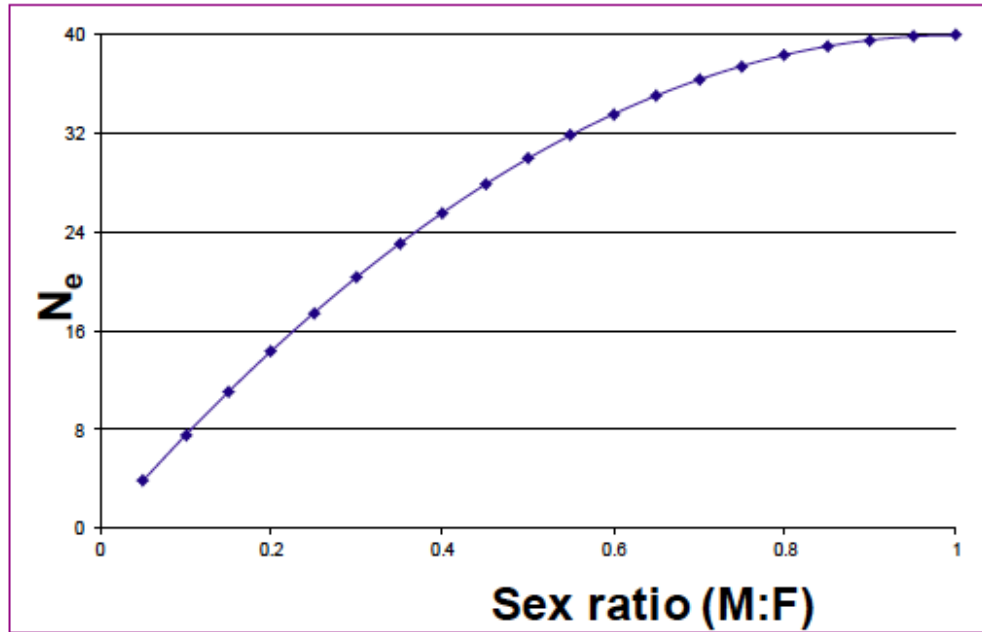
Λειτουργικό μέγεθος πληθυσμού

- Ορίζουμε ως λειτουργικό μέγεθος (N_e) ενός φυσικού πληθυσμού με μέγεθος (N), το μέγεθος του ιδανικού εκείνου πληθυσμού που θα είχε τα ίδια επίπεδα γενετικής εκτροπής με τον πραγματικό πληθυσμό
 - Συμψηφίζουμε σε ένα μέγεθος όλους τους παράγοντες που δημιουργούν αποκλίσεις από την τυχαία αναπαραγωγή
- Το λειτουργικό μέγεθος ενός πληθυσμού δείχνει το “εξελικτικά σημαντικό” μέγεθος του πληθυσμού, που καθορίζει και τα επίπεδα γενετικής εκτροπής
 - Χρησιμοποιείται πολύ στη γενετική της διατήρησης (conservation genetics)

(N_e) και αναλογία φύλλων

The Effect of Sex Ratio on N_e

$$N_{females} + N_{males} = 40$$



$$N_e = \frac{4 N_f N_m}{N_f + N_m}$$

(Ne) και διαφορές στη γονιμότητα

- Αν υπάρχει διαφορά στην παραγωγικότητα των ατόμων του πληθυσμού όσο αφορά στην παραγωγή γαμετών, τότε το (Ne) μειώνεται

$$N_e = \frac{4N - 2}{V + 2}$$

(N_e) και ομομειξία

- Η ομομειξία αυξάνει την ομοζυγωτία στους απογόνους
 - Περιορίζει την τυχαία αναπαραγωγή
 - Μειώνει το λειτουργικό πληθυσμιακό μέγεθος
- Όπου f ο συντελεστής ομομειξίας

$$N_e = \frac{N}{1 + f}$$

(Ne) και πληθυσμιακές διακυμάνσεις

- Η αστάθεια του μεγέθους ενός πληθυσμού από γενιά σε γενιά, μειώνει το συνολικό λειτουργικό μέγεθος του πληθυσμού

$$N_e = \frac{1}{\left(\frac{1}{200} + \frac{1}{250} + \frac{1}{50} + \frac{1}{300}\right) / 4} = 123.7$$

- Μπορούμε να υπολογίσουμε το Ne σαν τον αρμονικό μέσο όρο των πληθυσμιακών μεγεθών στο χρόνο

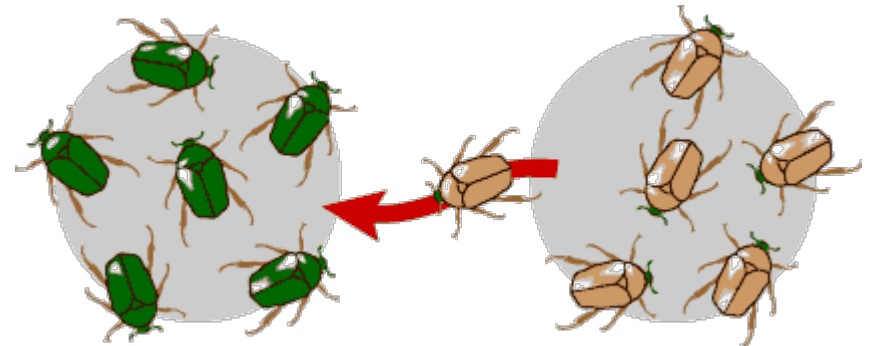
Γενετική εκτροπή και επιλογή (ξανά)

- Όσο μικρότερο το μέγεθος του πληθυσμού (N_e) και ασθενέστερη η επιλογή (s), τόσο μεγαλώνει η πιθανότητα να αποκλίνει η γονιδιακή συχνότητα από την τιμή που προβλέπει το μοντέλο της επιλογής
- Η τελική κατεύθυνση ορίζεται από το γινόμενο $4*N_e*s$:
 - όταν $4*N_e*s \gg 1$, η επιλογή καθορίζει το αποτέλεσμα
 - όταν $4*N_e*s \ll 1$, η γενετική εκτροπή καθορίζει το αποτέλεσμα

Γονιδιακή ροή

Γονιδιακή ροή (gene flow)

- Λέγεται και μετανάστευση
- Μετακίνηση ατόμων ή γαμετών μεταξύ πληθυσμών (ομάδων) που καταλήγουν σε ανταλλαγή γενετικού υλικού
- Η μετανάστευση αλλάζει τις συχνότητες των αλληλομόρφων στους φυσικούς πληθυσμούς και καθορίζει σε μεγάλη έκταση τη γενετική τους διαφοροποίηση
- Η γονιδιακή ροή δρα αντίθετα στη γενετική εκτροπή
 - Αυξάνει το λειτουργικό μέγεθος του πληθυσμού
 - Αυξάνει τη γενετική ποικιλότητα μέσα στους πληθυσμούς
 - Μειώνει τη διαφοροποίηση μεταξύ πληθυσμών

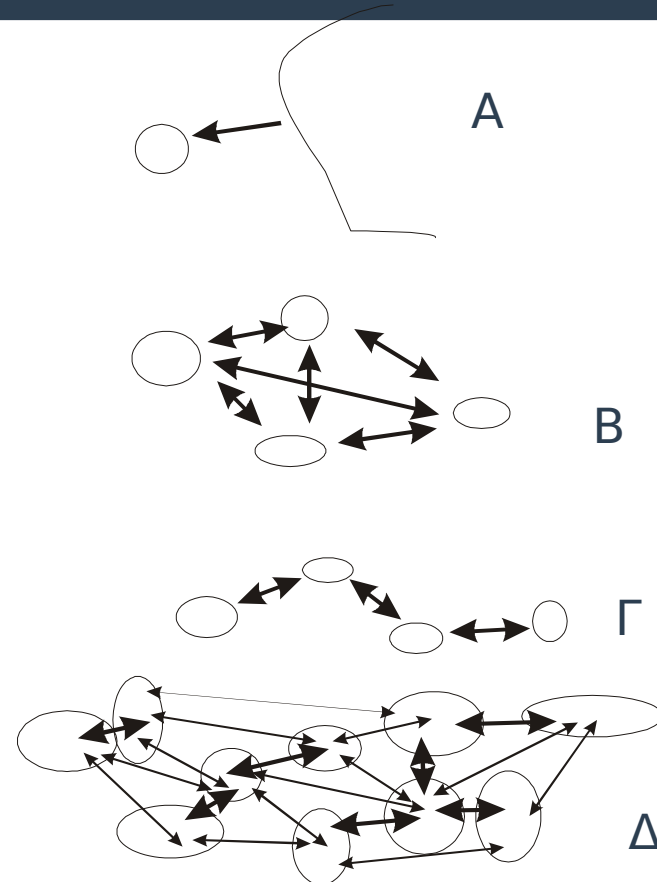


Ένταση ροής γονιδίων

- **Η ροή γονιδίων μπορεί να έχει μεγάλη ή μικρή ένταση**
 - Ανάλογα με την αλλαγή στις συχνότητες των αλληλομόρφων που προκαλείται εξ αιτίας της
- **Η ένταση της γονιδιακής ροής εξαρτάται από:**
 - τη διαφορά των συχνοτήτων των αλληλομόρφων μεταξύ των πληθυσμών που γίνεται η μετακίνηση και
 - το ποσοστό των ατόμων που μεταναστεύουν σε κάθε γενιά
- **Όταν τα επίπεδα ροής γονιδίων μεταξύ των διαφορετικών (υπο-)πληθυσμών είναι μεγάλα, τότε υπάρχει ομογενοποίηση της γενετικής σύστασης του συνόλου**
- **Όταν αυτά είναι μικρά, τότε αυξάνει η διαφοροποίηση μεταξύ των πληθυσμών λόγω επιλογής, εκτροπής και μετάλλαξης**

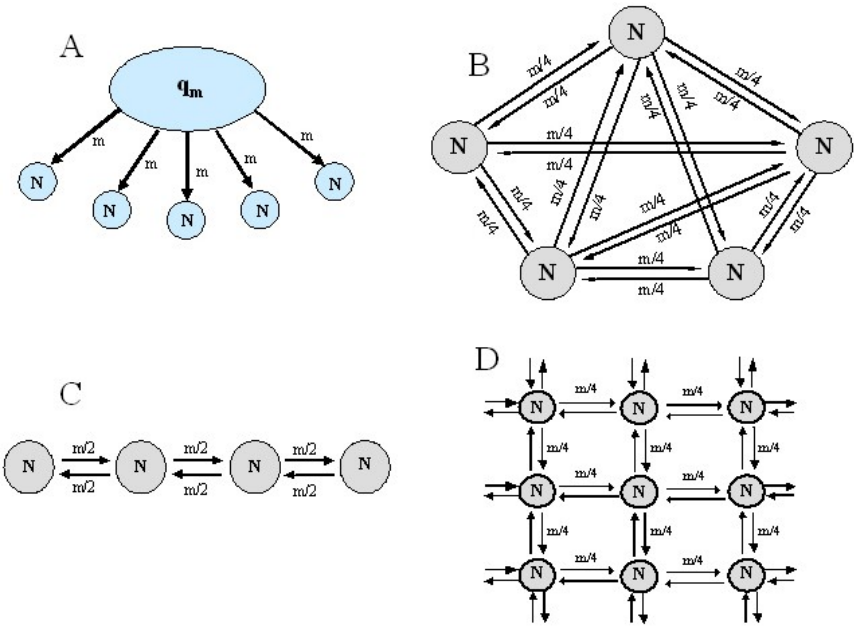
Μοντέλα γονιδιακής ροής

- [Α] Μοντέλο «ήπειρος-νησί» από μεγάλο σε μικρό πληθυσμό
- [Β] Μοντέλο «των νησιών» μεταξύ μικρών πληθυσμών κατά τυχαίο τρόπο
- [Γ] Μοντέλο «του βηματισμού» (stepping stone) μόνο μεταξύ γειτονικών πληθυσμών στη διάρκεια μιας γενιάς
- [Δ] Μοντέλο «απομόνωσης λόγω απόστασης» (isolation-by-distance) με εξάρτηση από την απόσταση μεταξύ πληθυσμών που αποτελούν μια συνέχεια

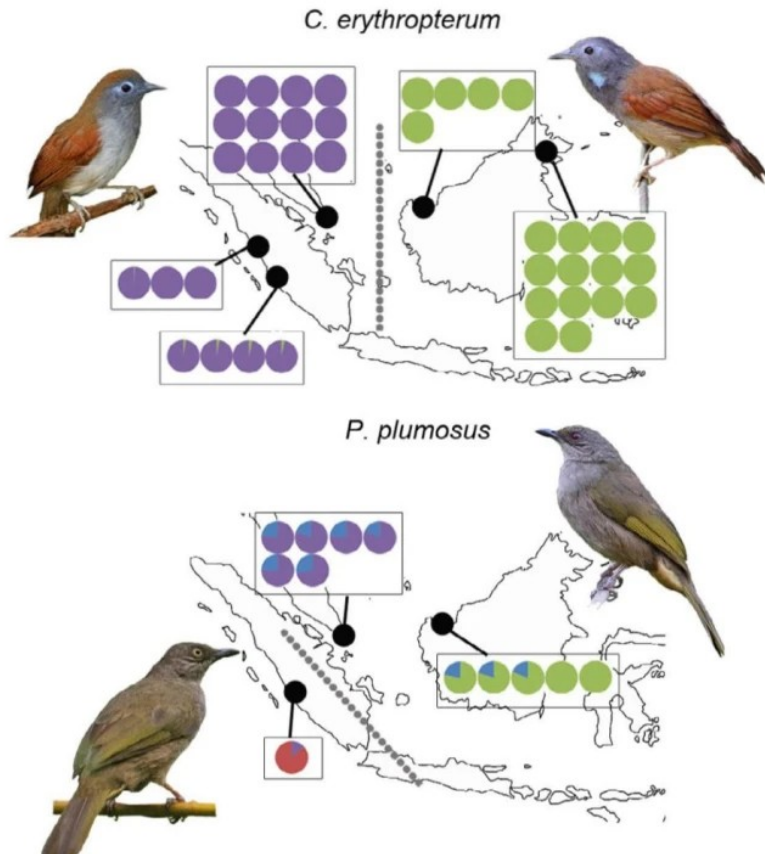


Μοντέλα γονιδιακής ροής

- Όλα τα μοντέλα γονιδιακής ροής έχουν το κοινό γνώρισμα της τάσης ομογενοποίησης των πληθυσμών
- Αν αυτή η τάση δεν εξισορροπηθεί, θα οδηγήσει στη σύγκλιση των συχνοτήτων των αλληλομόρφων προς κάποια μέση τιμή



Γονιδιακή ροή και γεωγραφικοί φραγμοί



Each circle is an individual bird and the color represents its genetic make-up. There is clear genetic divergence between the islands populations (most obvious in *C. erythropterum* here).

In some species, however, there are signatures of recent gene flow. This is nicely illustrated by *P. plumosus* where different islands share genetic variation.

Adapted from: Cros et al. (2020)
Molecular Ecology.

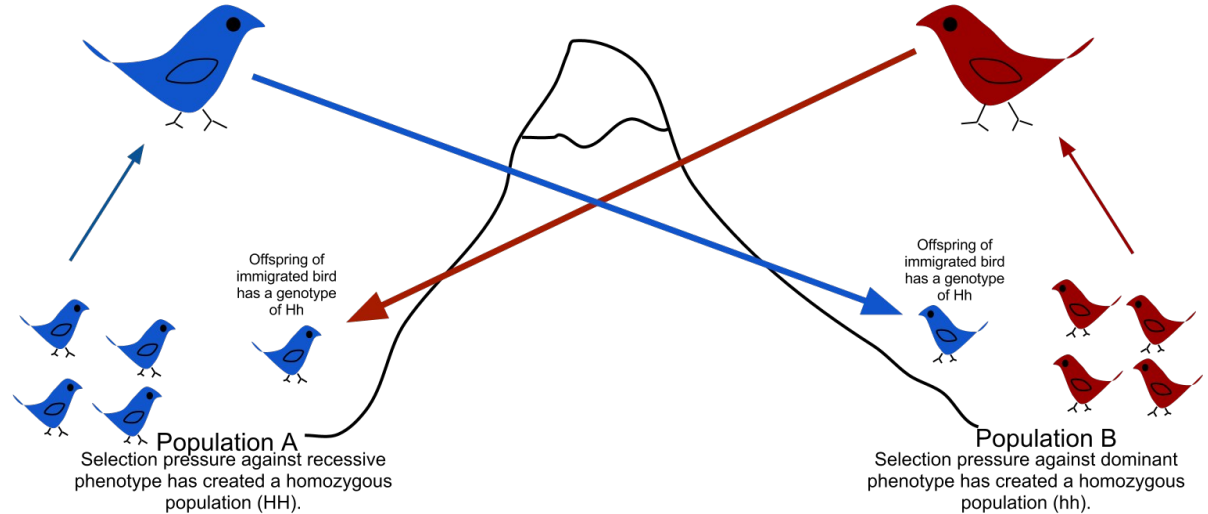
<https://avianhybrids.wordpress.com/2021/01/02/should-i-stay-or-should-i-go-patterns-of-gene-flow-across-land-bridges-in-southeast-asia/>

Γονιδιακή ροή και φυσική επιλογή

- Έστω ότι ένα αλληλόμορφο είναι επιλεκτικά υπολειπόμενο στον πληθυσμό και διατηρείται σε χαμηλή συχνότητα
 - Κατευθύνουσα επιλογή
- Το αλληλόμορφο αυτό είναι δυνατό να φτάσει στον πληθυσμό μέσω μετανάστευσης (γονιδιακής ροής) από άλλους πληθυσμούς, όπου το αλληλόμορφο βρίσκεται σε υψηλή συχνότητα
- Η ροή γονιδίων **καθυστερεί** την προσαρμογή στην περίπτωση αυτή
 - Όμως εμπλουτίζει συνεχώς τη γενετική ποικιλότητα του πληθυσμού

Ισορροπία μεταξύ γονιδιακής ροής & επιλογής

- Διαφορετικά αλληλόμορφα ευνοούνται σε διαφορετικούς πληθυσμούς και περιβάλλοντα
- Η ποικιλότητα διατηρείται χάρη στη γονιδιακή ροή



Κλιμακωτή διάταξη / κλινές



- Σε πολλούς γεωγραφικά διαφοροποιημένους πληθυσμούς παρατηρείται κλιμακωτή γενετική δομή ή διάταξη
- Συμβαίνει κυρίως όταν το περιβάλλον μεταβάλλεται βαθμηδόν κατά μήκος της γεωγραφικής κατανομής του είδους και η επιλογή επιβάλλει ένα συνεχές φάσμα γονιδιακών συχνοτήτων

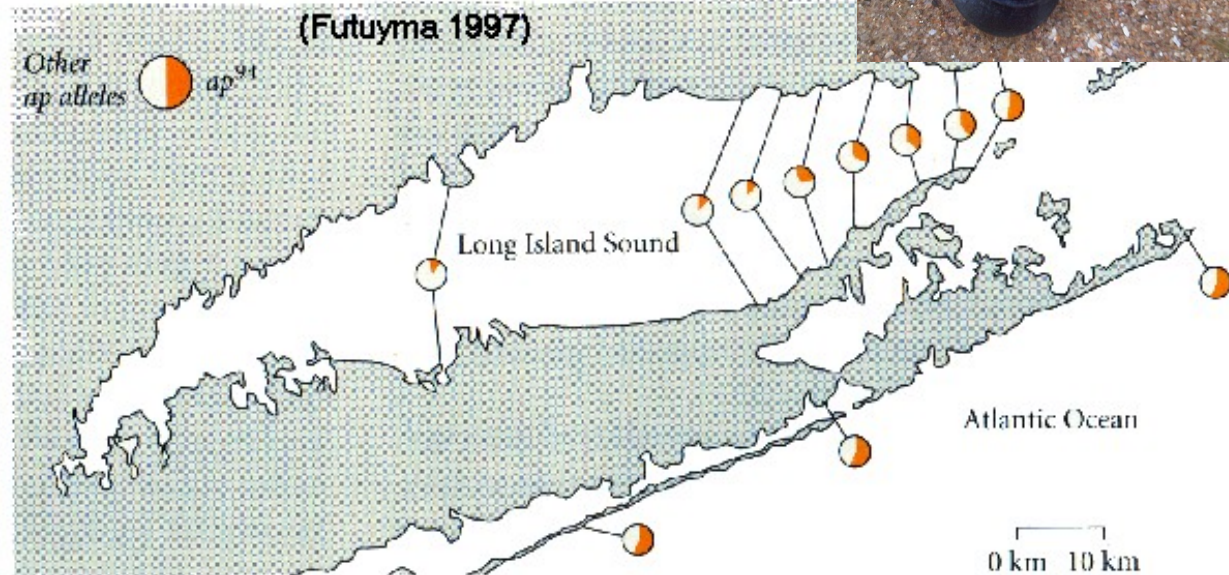
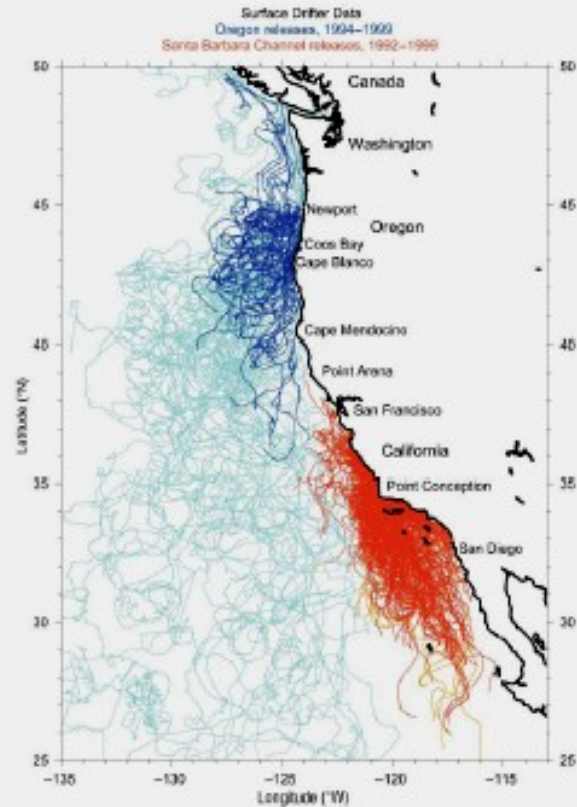
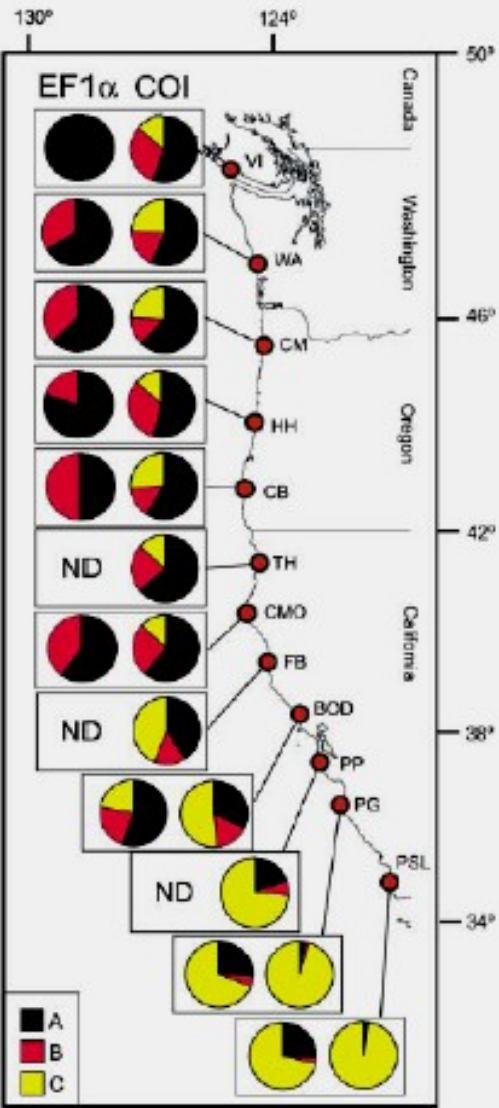


FIGURE 13.20 The frequency of the ap^{94} allele, indicated by the dark portion of each circle, in samples of the mussel *Mytilus edulis* in Long Island Sound and nearby sites. The

frequency of the allele drops rapidly over a 30-kilometer distance in the Sound, where salinity decreases from east to west, despite high gene flow. (After Koehn and Hilbish 1987.)

Κλιμακωτή διάταξη / κλινές

Fig. 2 Frequencies of haplotypes of COI and EF1 α for populations from Vancouver Island to central California. Haplotype groups are described in the text and Fig. 1. See Table 1 for key to abbreviations of locations and sample sizes.



*Balanus
grandula*

Γονιδιακή ροή και γενετική εκτροπή

- **Ισορροπία γονιδιακής ροής - γενετικής εκτροπής**
 - Η γενετική εκτροπή τείνει να επιβάλει μονομορφισμό σε κάποιους πληθυσμούς, αλλά για διαφορετικά αλληλόμορφα σε διαφορετικούς πληθυσμούς
 - Τυχαία δύναμη
 - Η γονιδιακή ροή εισάγει νέα αλληλόμορφα σε έναν πληθυσμό από άλλους πληθυσμούς
- **Η γονιδιακή ροή δρα αντίθετα στη γενετική εκτροπή**
 - Διατηρεί τη γενετική ποικιλότητα μέσα στους πληθυσμούς
 - Αποτρέπει τη διαφοροποίηση ανάμεσα τους πληθυσμούς

Ισορροπία ροής γονιδίων & εκτροπής

- Πότε επέρχεται ισορροπία μεταξύ ροής γονιδίων και γενετικής εκτροπής στο νησιωτικό μοντέλο;
 - Αυτό συμβαίνει στην περίπτωση που η διαφοροποίηση μεταξύ των υποπληθυσμών είναι:
- Και επειδή οι ποσότητες m^2 και $2m$ είναι πολύ μικρές μπορούμε να πούμε ότι:

$$F_{ST} = \frac{(1 - m)^2}{2N - (2N - 1)(1 - m)^2}$$

$$F_{ST} \approx \frac{1}{4Nm + 1}$$

Ισορροπία ροής γονιδίων & εκτροπής

- Από την προηγούμενη σχέση μπορούμε να υπολογίσουμε τον αριθμό των ατόμων που μετανάστευσαν ανά γενιά:
- Ο συγκεκριμένος τύπος χρησιμοποιείται συχνά για τον υπολογισμό της μετανάστευσης στα ζώα
 - Προσοχή: Το μοντέλο είναι θεωρητικό!

$$Nm \cong \left(\frac{1 - F_{st}}{4F_{st}} \right)$$

Μετάλλαξη

Μετάλλαξη ή μεταλλαγή

- **Αυθόρμητη αλλαγή των νουκλεοτιδίων**
 - Νέα αλληλόμορφα
 - Πρωτογενής πηγή ποικιλότητας
- **Προκαλεί μεταβολές σε επίπεδο νουκλεοτιδίων, χρωμοσωμάτων ή του αριθμού των γονιδίων**
- **Ένα ελάχιστο ποσοστό από αυτές δημιουργούν νέα αλληλόμορφα, που τελικά βελτιώνουν την προσαρμοστικότητα ενός πληθυσμού στο περιβάλλον του**
 - Ρυθμός μεταλλάξεων από 10^{-6} ως 10^{-8} ανά γενιά
 - $\sim 10^{-9}$ μεταλλάξεις ανά ζευγάρι βάσεων (bp) ανά χρόνο
 - Ακόμη και με αυτούς τους αργούς ρυθμούς μπορούν να δημιουργηθούν πολλά νέα αλληλόμορφα λόγω του μεγάλου μεγέθους του γονιδιώματος και των πληθυσμών των ειδών
 - Στον άνθρωπο: 500-1000 γονίδια με νέες μεταλλάξεις σε κάθε γενιά
- **Η μετάλλαξη από μόνη της δεν αλλάζει σημαντικά τις συχνότητες των αλληλομόρφων των γονιδίων από γενιά σε γενιά**
 - Δημιουργεί όμως νέα αλληλόμορφα

Μια νέα μετάλλαξη ως προς την προσαρμογή

- **Μία μετάλλαξη δημιουργεί ένα νέο αλληλόμορφο**
 - Επιβλαβές
 - Εξαφανίζεται ή
 - Παραμένει σε υπολειπόμενη μορφή στους ετερόζυγους, σε χαμηλή συχνότητα
 - Ουδέτερο
 - Παραμένει στον πληθυσμό
 - Επωφελές
 - Αυξάνεται η συχνότητά του λόγω φυσικής επιλογής
- **Ένα νέο αλληλόμορφο μπορεί να χαθεί για τυχαίους λόγους**
 - Γενετική εκτροπή
- **Ένα επιβλαβές ή ουδέτερο αλληλόμορφο μπορεί να γίνει επωφελές σε ένα νέο περιβάλλον**

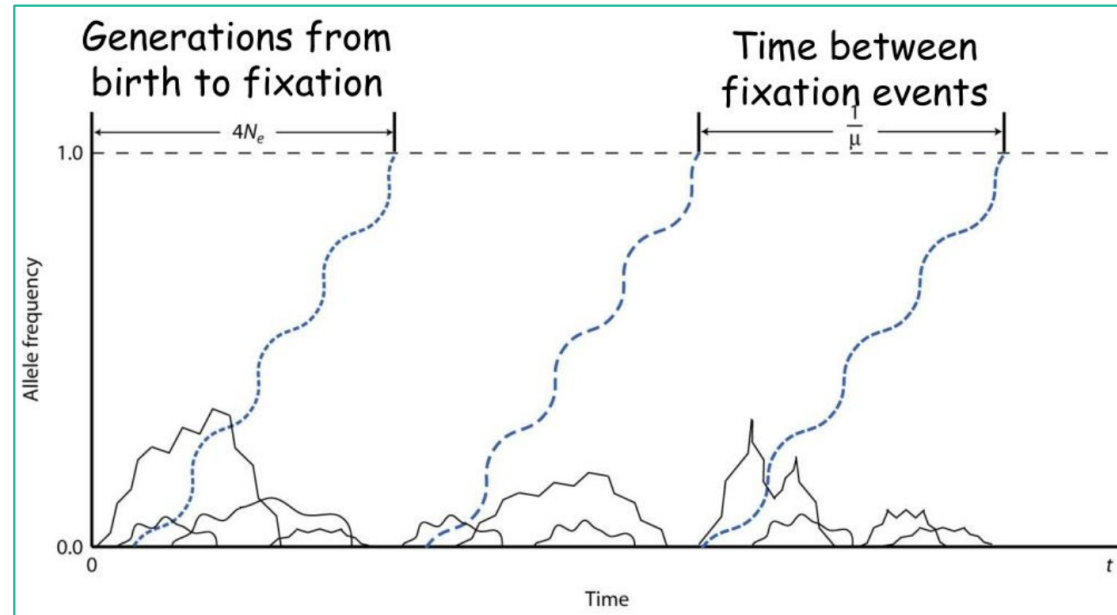
Ισορροπία μετάλλαξης και φυσικής επιλογής

- Σε έναν πληθυσμό, η μετάλλαξη δημιουργεί νέα αλληλόμορφα (a με συχνότητα q) και η φυσική επιλογή τα διώχνει
 - Ρυθμός μετάλλαξης ανά γενιά: μ
 - Συντελεστής επιλογής: s
- Όταν υπάρχει ισορροπία, τότε:

$$q = \sqrt{\frac{\mu}{s}}$$

Μετάλλαξη και γενετική εκτροπή

- Σε έναν πληθυσμό μικρού μεγέθους, η μετάλλαξη φέρνει νέα αλληλόμορφα και η γενετική εκτροπή τα διώχνει
 - Ισορροπία μετάλλαξης - εκτροπής
- Κάποια από τα νέα αλληλόμορφα θα μείνουν στον πληθυσμό και κάποια θα εξαφανιστούν



Published by Joanne Cantu
in SlideServe

Η μοίρα μιας νέας ουδέτερης μετάλλαξης

- Θεωρούμε έναν πληθυσμό μεγέθους N με αλληλόμορφα a μόνο σε ένα γονίδιο
 - $q=1$
 - Μια νέα μετάλλαξη θα φέρει ένα νέο αλληλόμορφο A με συχνότητα p :

$$p = \frac{1}{2N}$$

- Η πιθανότητα να παγιωθεί το A είναι:

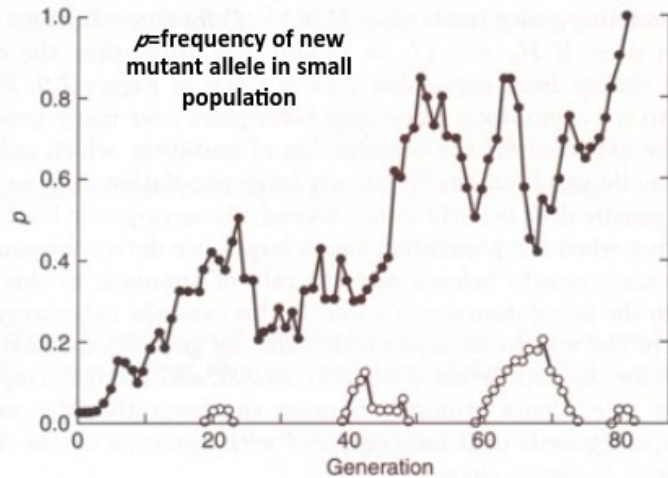
$$u_p = p = \frac{1}{2N}$$

- Η πιθανότητα να χαθεί το A είναι:

$$u_q = q = 1 - \frac{1}{2N}$$

Η μοίρα μιας νέας ουδέτερης μετάλλαξης

Fate of Alleles in Mutation-Drift Balance



u Time to fixation of a new mutation is much longer than time to loss

$$u(p) = \frac{1}{2N}$$

$$u(q) = 1 - \frac{1}{2N}$$

$u(p)$ is probability of fixation
 $u(q)$ is probability of loss

u An equilibrium occurs between creation of new mutants, and loss by drift

Σε έναν πληθυσμό, η πιθανότητα **παγίωσης** ενός νέου αλληλομόρφου είναι πολύ μικρότερη από την πιθανότητα **απώλειας** του

Σε έναν **μικρό** πληθυσμό, η πιθανότητα παγίωσης ενός νέου αλληλομόρφου είναι μεγαλύτερη σε σχέση με έναν **μεγάλο** πληθυσμό

Η ουδέτερη θεωρία της (μοριακής) εξέλιξης



- Προτάθηκε από τον **Motoo Kimura**, Ιάπωνα γενετιστή πληθυσμών
- Θεωρεί ότι η εξέλιξη σε μοριακό επίπεδο καθορίζεται κυρίως από τη γενετική εκτροπή
 - Η επιλογή διώχνει από έναν πληθυσμό τα ελαττωματικά αλληλόμορφα
 - Τα **ουδέτερα** αλληλόμορφα παγιώνονται στους πληθυσμούς με την πιθανότητα $(1/2N)$
 - Τα αλληλόμορφα που πλεονεκτούν εξ αρχής είναι πολύ σπάνια και δεν παίζουν ρόλο στην εξέλιξη