

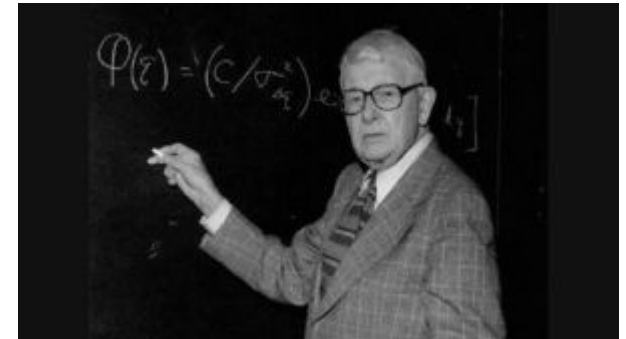
Πληθυσμιακή και
Εξελικτική Γενετική

Τυχαία γενετική εκτροπή

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

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
- Random Genetic Drift
 - Επίσης λέγεται και Sewall Wright Effect



Sewall Wright (1889–1988)

Γενετική εκτροπή ή παρέκκλιση

- 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

Προσομοιώσεις:

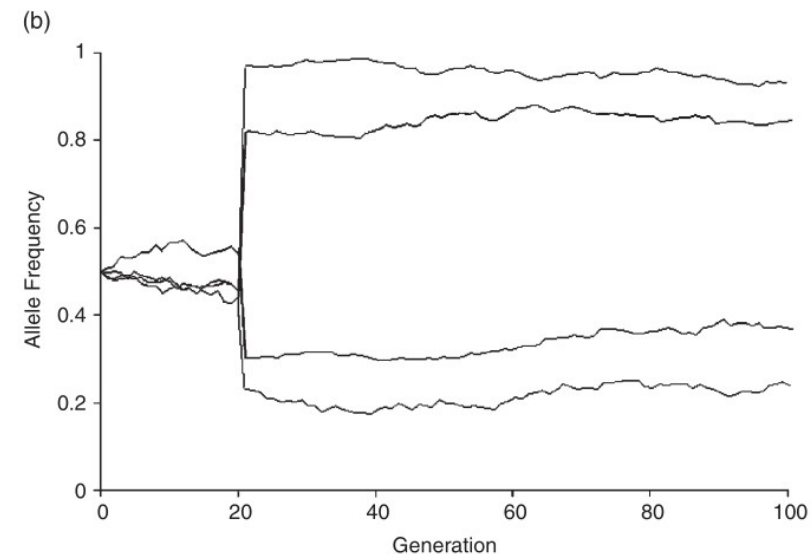
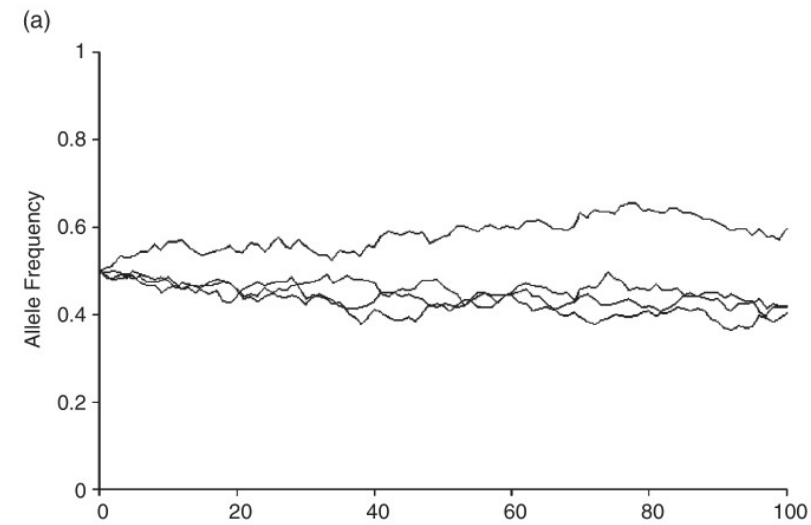
- Σημαντικές διακυμάνσεις των συχνοτήτων των αλληλομόρφων, που αυξάνονται όσο μικραίνει ο πληθυσμός
- Σε έναν πληθυσμό, ένα αλληλόμορφο τελικά πάντα “κερδίζει” (παραμένει στον πληθυσμό) και όλα τα άλλα χάνονται
 - **Η γενετική ποικιλότητα μειώνεται!**
 - Ένας πληθυσμός που θα γίνει μονομορφικός θα παραμείνει 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

Μη αναστρέψιμη διαδικασία

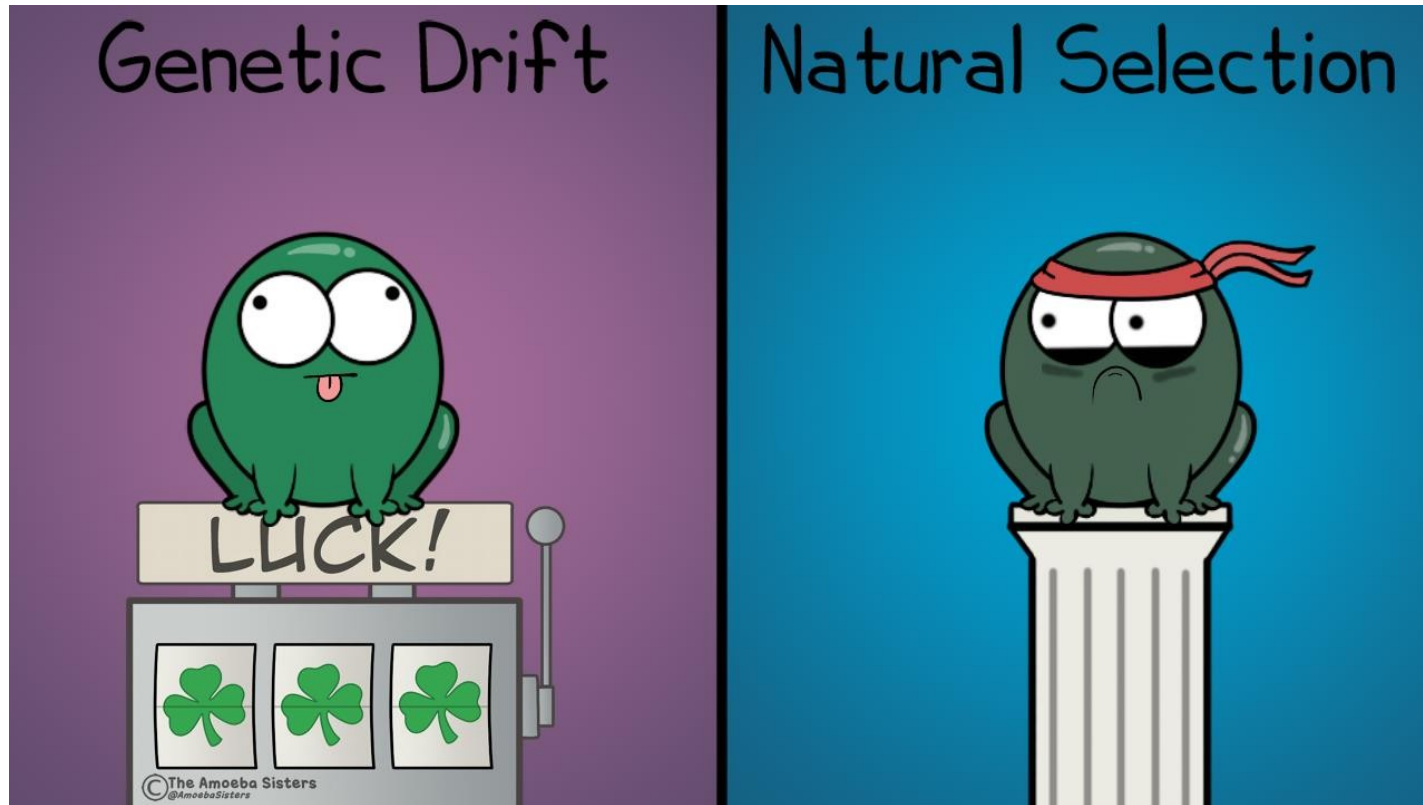
Προσομοιώσεις γενετικής εκτροπής για 4 πληθυσμούς και 100 γενιές με αρχική συχνότητα του αλληλομόρφου A, $p=0,5$.

Στο (a) το μέγεθος του πληθυσμού διατηρείται στα 1000 άτομα.

Στο (b), το μέγεθος ξεκινά με 1000 και στη γενιά 20 γίνεται μόνο 4. Στην επόμενη γενιά το μέγεθος επιστρέφει στο 1000 μέχρι το τέλος. Σε καμία περίπτωση που εξετάζουμε εδώ, η συχνότητα p δεν επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα.



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



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

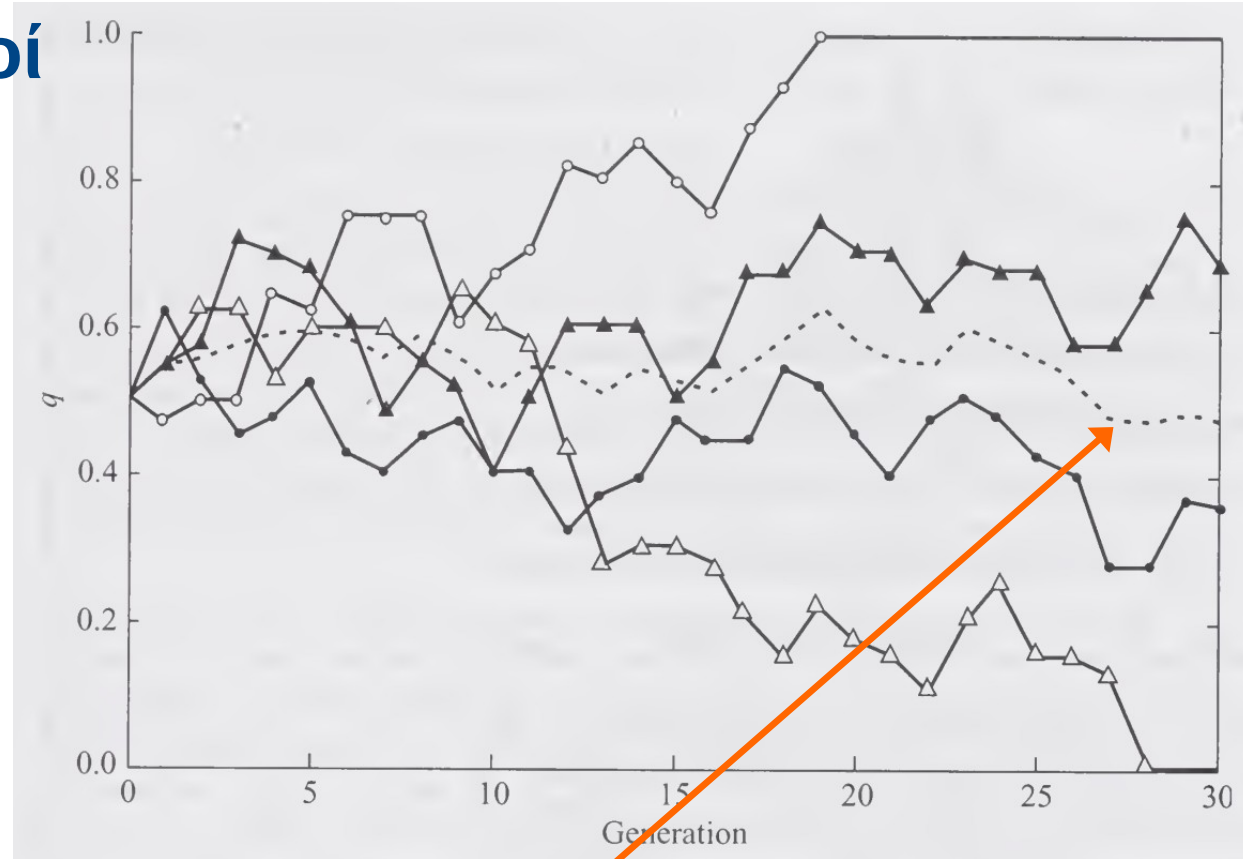
Πιθανότητα παγίωσης

- 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

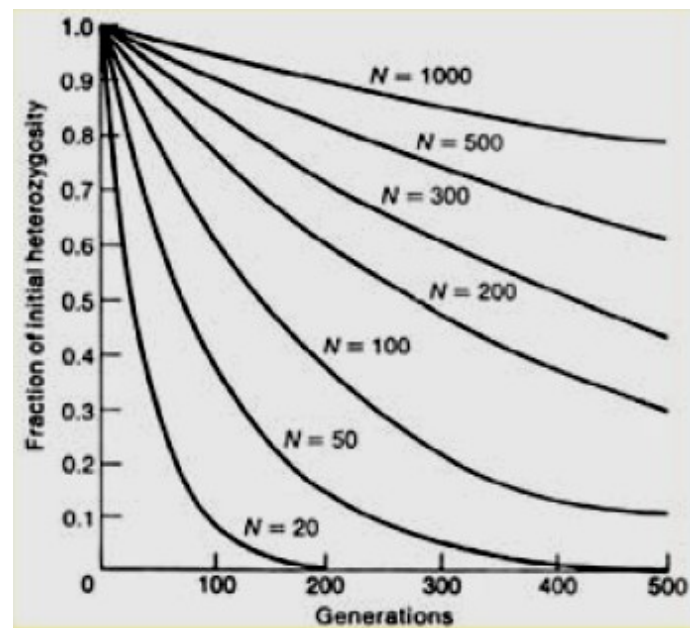
$$1 - \frac{1}{2N}$$

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;

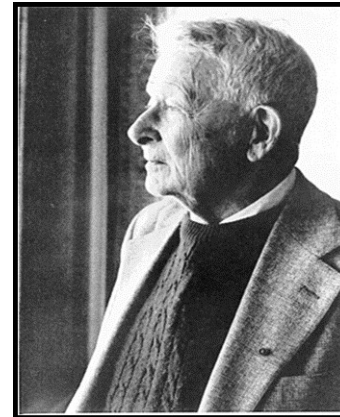
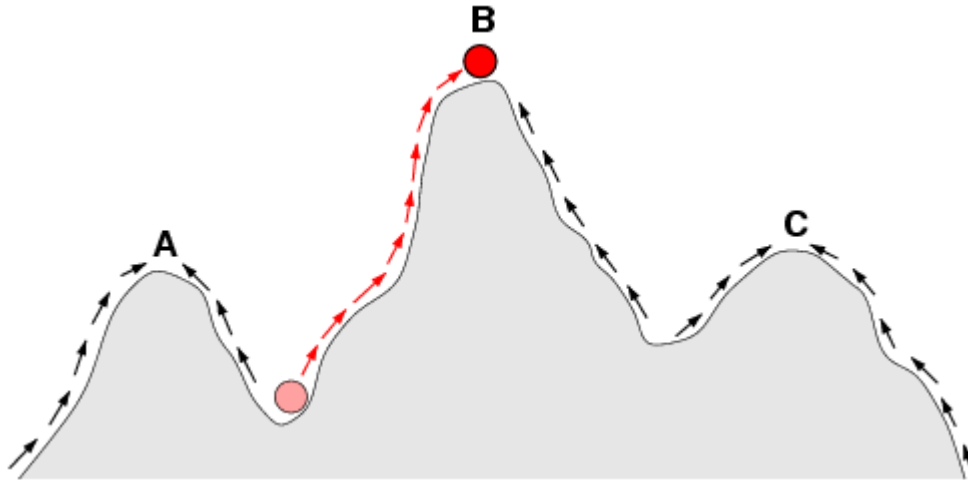
Simulation

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

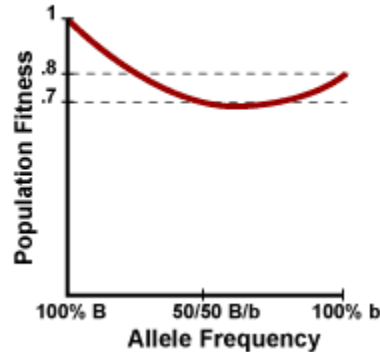
- Η συνδυασμένη δράση επιλογής και εκτροπής μπορεί να οδηγήσει έναν πληθυσμό σε μεγαλύτερη μέση αρμοστικότητα
 - Καλύτερη προσαρμογή σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον



Sewall Wright

Shifting balance theory: παράδειγμα

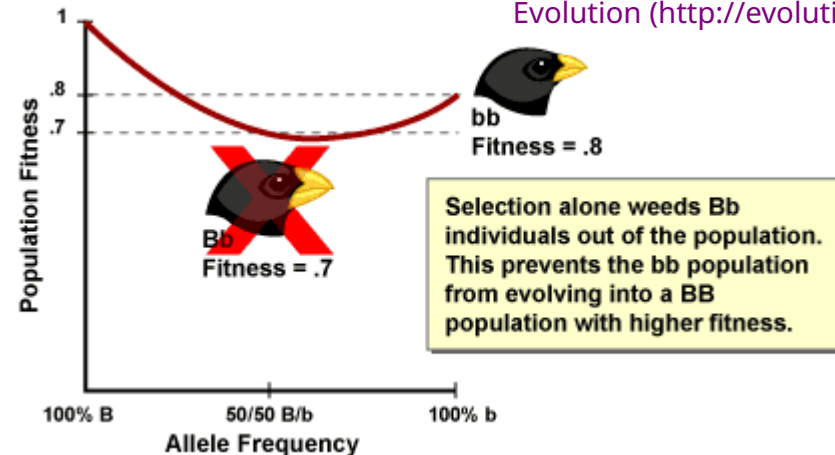
| Genotype | Phenotype | Fitness |
|----------|---|---------|
| BB |  | 1 |
| Bb |  | .7 |
| bb |  | .8 |



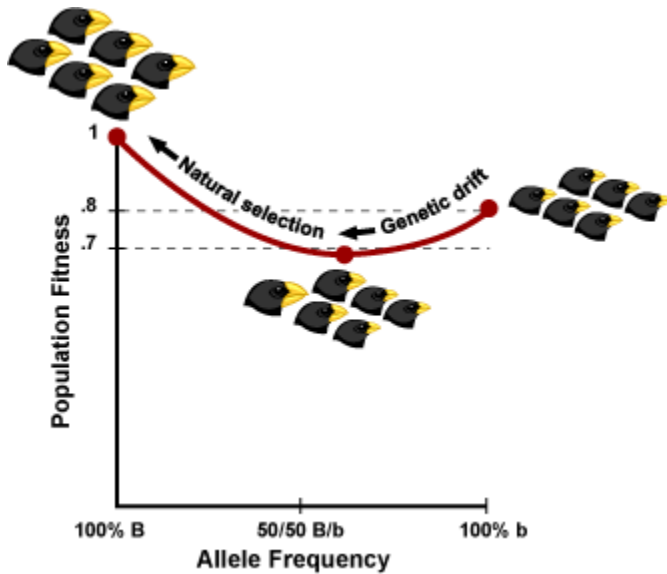
Σε έναν πληθυσμό όπου το αλληλόμορφο **B** είναι πολύ σπάνιο (π.χ. νέα μετάλλαξη ή άφιξη), τα μόνα άτομα που το έχουν είναι ετερόζυγα (**Bb**) και ο πληθυσμός τείνει να παγιώσει το αλληλόμορφο **b** και όλος ο πληθυσμός να γίνει ομόζυγος για τα πουλιά με μικρό ράμφος (**bb**).

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

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



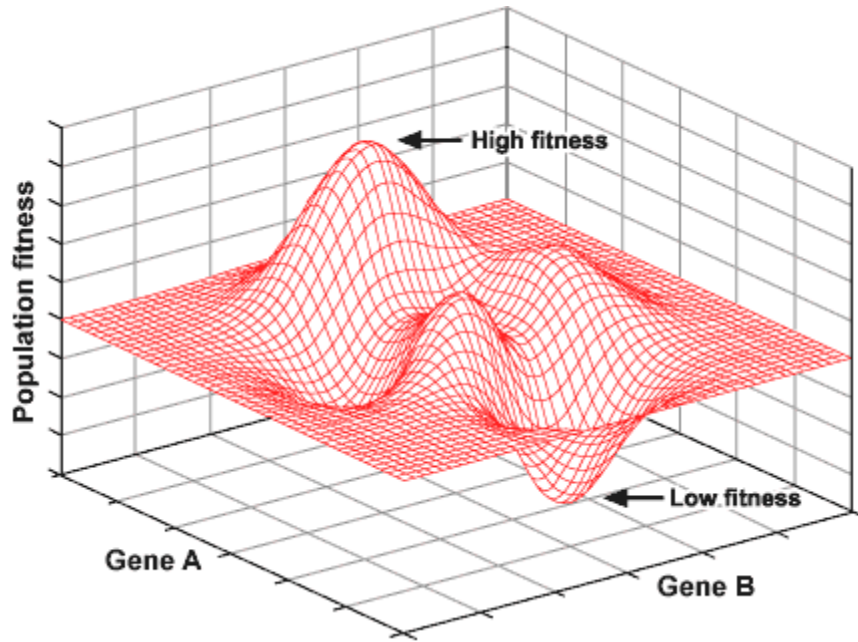
Shifting balance theory: παράδειγμα



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).

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

Shifting balance theory: προσαρμοστικό τοπίο



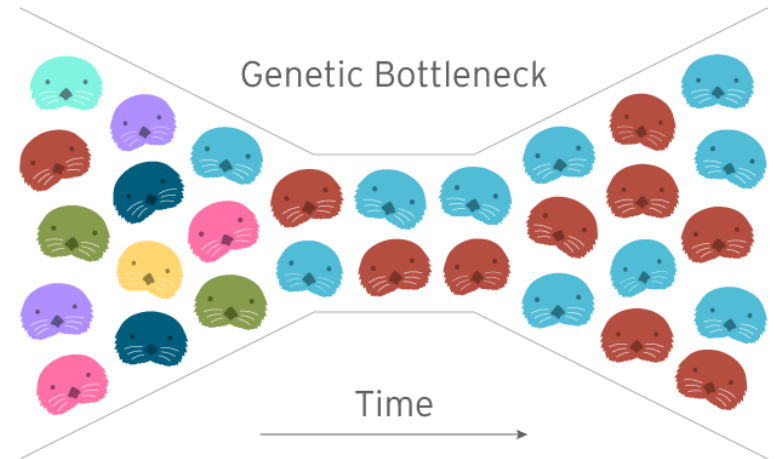
Στη φύση, για τα περισσότερα είδη, οι προσαρμοστικοί χαρακτήρες (χαρακτήρες που είναι κρίσιμοι για την προσαρμογή του είδους στο περιβάλλον) ελέγχονται από περισσότερα γονίδια, τα οποία σχηματίζουν ένα **προσαρμοστικό τοπίο** (adaptive landscape).

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>)

Γενετική στενωπός (bottleneck)

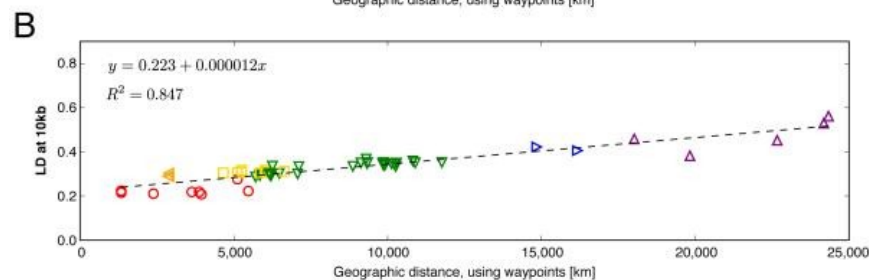
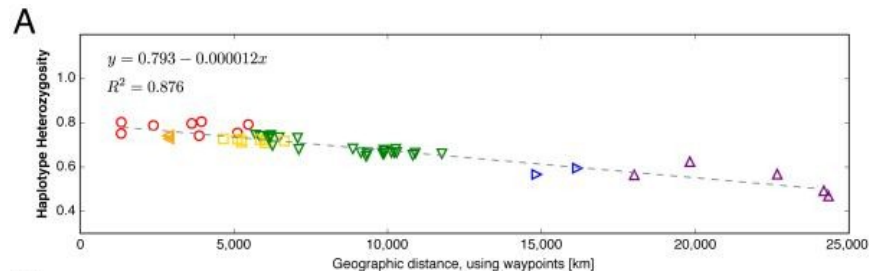
- Συμβαίνει όταν ένας πληθυσμός μειώνεται απότομα σε μέγεθος και στη συνέχεια ανακάμπτει
- Η γενετική ποικιλότητα δεν ανακάμπτει και παραμένει χαμηλή
 - Ειδικά αν ο πληθυσμός είναι απομονωμένος
- Συχνά συμβαίνει ύστερα από καταστροφικά γεγονότα



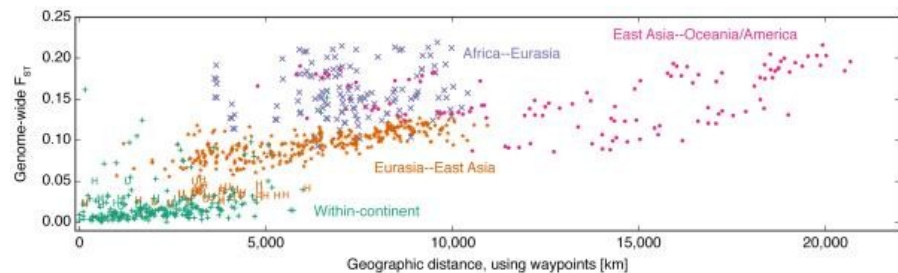
Ιδρυτικό φαινόμενο (founder effect)

- 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

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

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 ή ερμαφρόδιτοι οργανισμοί
 - Αυτογονιμοποίηση δυνατή

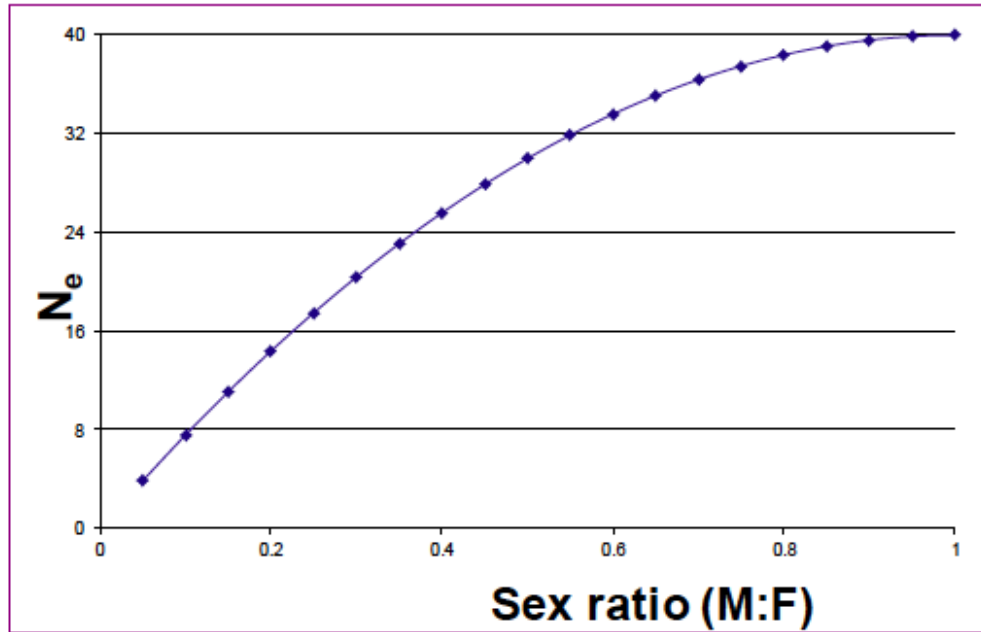
Λειτουργικό μέγεθος πληθυσμού

- 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

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



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

Philip W. Hedrick. Genetics of Populations,
4th Edition (2010)

(N_e) και διαφορές στη γονιμότητα

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

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

(N_e) και διαφορές στη γονιμότητα

TABLE 4.8 The mean and variance of total births for five cohorts in a rural Japanese population and the ratio of effective to actual population size using expression 4.8b. Adapted from Y. Imaizumi, M. Nei, and T. Furusho, 1970.

| | <i>Birthdate of mother</i> | | | | |
|-----------|----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | <i>1881–1890</i> | <i>1891–1900</i> | <i>1901–1910</i> | <i>1911–1920</i> | <i>1921–1930</i> |
| \bar{k} | 4.60 | 4.80 | 4.28 | 3.28 | 2.74 |
| V_k | 4.58 | 5.12 | 4.79 | 2.75 | 1.09 |
| N_e/N | 1.00 | 0.97 | 0.94 | 1.09 | 1.43 |

Αν και το μέσο μέγεθος της οικογένειας μειώνεται, μειώνεται και η διακύμανση του μεγέθους αυτού, οπότε το λειτουργικό μέγεθος του πληθυσμού αυξάνει. Ο λόγος είναι η επιθυμία των γονέων να έχουν λιγότερα παιδιά.

Philip W. Hedrick.
Genetics of
Populations, 4th
Edition (2010)

(N_e) 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 N_e σαν τον αρμονικό μέσο όρο των πληθυσμιακών μεγεθών στο χρόνο

(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

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

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