

GENETICA DELLE POPOLAZIONI

La **teoria dell'evoluzione** di Darwin aveva un grande difetto: non spiegava l'origine della variazione e come particolari varianti venissero ereditate.

Nel 1900, la **riscoperta** dei principi di **Mendel** fornì una spiegazione a posteriori: i caratteri sono determinati dai geni, che segregano alleli differenti, e i geni sono trasmessi alla progenie attraverso i gameti prodotti dai genitori.

Lo studio della trasmissione genetica in incroci sperimentali e negli alberi genealogici diede origine alla **genetica delle popolazioni** (Wright S., Fisher R.A. e Halden B.S., 1930) che divenne il fondamento della teoria evolutiva di Darwin.

COSA STUDIA

La genetica delle popolazioni studia:

- l'**origine** della variazione;
- la **trasmissione** delle varianti dai genitori alla progenie, generazione dopo generazione;
- i **cambiamenti** nel tempo che avvengono in una popolazione a causa di forze evolutive sistematiche e casuali.

La struttura genetica delle popolazioni animali di interesse zootecnico cambia nel tempo attraverso le generazioni.

Le cause di tali cambiamenti:

- **selezione naturale** o la **deriva genetica**
- **selezione zootecnica**

I parametri per descrivere la struttura genetica di una popolazione sono:

- frequenze **allelliche**
- frequenze **genotipiche**

Conoscere le frequenze dei geni è importante per il controllo delle malattie o anomalie su base ereditaria (**profilassi genetica**).

A tale fine è importante conoscere:

- **incidenza** dell'anomalia
- **frequenze** dei geni implicati
- **modalità** di trasmissione

Es.: diversi caratteri di importanza zootecnica e veterinaria così come alcune patologie sono controllati da un gene che spesso presenta due (o più) **forme alleliche** indicate con le lettere **A** e **a** quindi nella popolazione per quel locus le combinazioni genotipiche possono essere **AA**, **Aa** e **aa**.

La loro frequenza, detta **genotipica**, dipende direttamente dalla frequenza delle due forme alleliche **A** e **a** (frequenza **allelica**).

Se p = frequenza di A

e q = frequenza di a

se non ci sono altre forme alleliche nella popolazione:

$$p + q = 1$$

NB: concetto di **frequenza** è direttamente associato a quello di **probabilità** ($p = 0.3 \Rightarrow 30\%$)

Se i membri di una popolazione, sufficientemente ampia, si accoppiano casualmente, le frequenze **alleliche** ad un determinato locus e quelle **genotipiche** sono tra loro legate dalla relazione $(p + q)^2$.

		$A(p)$	$a(q)$	uova
spermatozoi	$A(p)$	AA p^2	Aa pq	
	$a(q)$	Aa pq	aa q^2	

La probabilità di avere un **omozigote** (**regola del prodotto**):

AA è $p \times p = p^2$

aa è $q \times q = q^2$

Per gli **eterozigoti** **Aa** ci sono due possibilità:

uno spermatozoo **A** si può unire ad un uovo **a**, o viceversa.

La probabilità che uno di questi eventi si verifichi è:

$p \times q$ e poiché essi sono ugualmente probabili, la probabilità complessiva è **$2pq$** .

Queste frequenze sono i termini di uno svolgimento di un'espressione binomiale:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$$

QUESITO

Nei bovini il gruppo sanguigno FV è determinato da due alleli codominanti.

Dall'analisi ematica di 175 soggetti:

- 110 hanno genotipo FF
- 53 hanno genotipo FV
- 12 hanno genotipo VV

Calcolare la frequenza di F (p) e di V (q).

Poichè ciascun animale per ogni locus ha 2 alleli, il numero totale degli alleli sarà 350 (175×2).

Di questi 350:

- 273 sono occupati da **F** (220 per gli omozigoti **FF** + 53 per gli eterozigoti **FV**)
- 77 sono occupati da **V** (24 per gli omozigoti **VV** + 53 per gli eterozigoti **FV**).

$$p = 273 / 350 = 0,78$$

$$q = 1 - 0,78 \text{ oppure } 77 / 350$$

LEGGE DI HARDY - WEINBERG

Se la popolazione è sufficientemente ampia e gli animali si **accoppiano** in modo casuale, le frequenze alleliche e quindi quelle genotipiche **non cambiano** da una generazione alla successiva (**equilibrio di Hardy-Weinberg**).

Quando non è possibile contare i differenti tipi di alleli, mutanti e normali, presenti nella popolazione perché gli eterozigoti e gli omozigoti non sono fenotipicamente distinguibili, è possibile calcolare la frequenza dell'allele mutante applicando la legge di Hardy-Weinberg al contrario.

Ad **esempio**, ipotizziamo che in una popolazione l'incidenza di una **malattia genetica** sia circa lo **0.0001**, questo valore rappresenta la frequenza di omozigoti mutanti (q^2) nella popolazione.

Ipotizzando che la popolazione è in equilibrio di Hardy - Weinberg, la frequenza genotipica sarà q^2 e quella allelica q

$$q^2 = 0.0001 \quad \Rightarrow \quad q = \sqrt{0.0001} = 0.01$$

Quindi l'1% degli alleli della popolazione sono **mutanti**.

Gli individui **eterozigoti** portatori dell'allele mutante saranno:

$$2pq = 2 (0.99) (0.01) = 0.019$$

Quindi circa il 2% della popolazione è portatore dell'allele mutante.

QUALI SONO LE CAUSE
DI VARIAZIONE DELLE
FREQUENZE ALLELICHE?

ACCOPPIAMENTO NON CASUALE

- 1) **accoppiamento tra consanguinei**: gli individui di una popolazione sono correlati geneticamente (ad es. sono fratelli o cugini primi);
- 2) **accoppiamento assortativo**: gli individui di una popolazione sono fenotipicamente simili (ad es. stessa statura, colore della pelle o del mantello).

In entrambi i casi si ha lo stesso effetto qualitativo: si riduce la frequenza degli eterozigoti ed aumenta quella degli omozigoti.

MIGRAZIONE

L'introduzione di geni per migrazioni recenti può alterare, momentaneamente, la frequenza allelica e genotipica di una popolazione distruggendo l'equilibrio di Hardy-Weinberg.

In campo zootecnico: introduzione commerciale di animali vivi, seme o embrioni.

Tuttavia se gli individui delle due popolazioni mescolate si accoppiassero casualmente **almeno per una generazione**, si ristabilirebbe l'equilibrio di Hardy-Weinberg.

MUTAZIONE

La mutazione determina la comparsa nella progenie di una forma allelica che non era presente nei genitori.

La mutazione può essere una forma allelica nuova o già presente nella popolazione.

E' una forza **scarsamente rilevante** per far cambiare le frequenze alleliche.

NB: è l'unica e vera sorgente di nuova variabilità per le popolazioni.

SELEZIONE

- 1) selezione **naturale**: agisce scegliendo gli animali più adatti all'ambiente;
- 2) selezione **zootecnica**: operata dall'uomo che sceglie gli animali in funzione del loro valore economico.

La selezione naturale agisce quando in uno stesso ambiente genotipi differenti hanno capacità di sopravvivenza e riproduzione (definite **fitness**) differenti, ciò comporterà cambiamenti delle caratteristiche genotipiche e fenotipiche di una popolazione e quindi anche delle frequenze alleliche e genotipiche.

SELEZIONE DIREZIONALE

La selezione favorisce valori di un carattere all'estremo (in **positivo**) della sua distribuzione.

Ad es. in **agricoltura** e in **zootecnia** selezionare per migliorare la resa del raccolto, del contenuto nutrizionale, la produzione di uova; in **natura** l'incremento delle dimensioni del cavallo durante gli ultimi 40 milioni di anni.

SELEZIONE DISTRUTTIVA

La selezione favorisce valori estremi di un carattere a spese dei valori intermedi, in realtà è una selezione direzionale che agisce simultaneamente per aumentare e diminuire i valori del carattere nella popolazione.

E' necessario un **accoppiamento assortativo** per quel carattere o la popolazione deve essere divisa da **barriere geografiche o ecologiche**.

(Es. durante il Pleistocene in Europa ed Asia la selezione ha favorito l'evoluzione di **mammuth alti** più di 5 metri, mentre in alcune isole dell'Oceano Indiano ha prodotto **mammuth nani**).

SELEZIONE STABILIZZANTE

La selezione agisce conservando la distribuzione di un carattere quantitativo, favorendone i **valori intermedi**. Si verifica quando i valori intermedi sono associati ad una fitness elevata.

(Es. il peso alla nascita della specie umana, il valore ottimale è intorno ai 3 Kg, bambini con un peso più di 4 o meno di 2 hanno probabilità di sopravvivenza ridotte).

LA DERIVA GENETICA

E' responsabile dei cambiamenti casuali delle frequenze alleliche in una popolazione, dovuti alle incertezze della trasmissione genetica di un carattere da una generazione alla successiva dovute:

- 1) **casualità della segregazione mendeliana**: infatti gli alleli che segregano sono inclusi nei gameti in modo casuale
- 2) **variazione casuale nel numero di figli generati** da una coppia di genitori

La suscettibilità di una popolazione alla deriva genetica dipende dalle sue **dimensioni**.

In popolazioni ampie, l'effetto è minimo, mentre in popolazioni piccole può diventare la **forza evolutiva principale**.

Il parametro che esprime gli effetti delle dimensioni di una popolazione è l'**eterozigosità**, ossia la frequenza degli eterozigoti.

$$H' = (1 - 1/2N) H$$

H = frequenza di eterozigoti nella popolazione

H' = frequenza di eterozigoti nella generazione successiva

N = dimensioni della popolazione

In ogni generazione la deriva genetica determina una diminuzione dell'eterozigosità di un fattore pari a $1/2N$.

Quindi attraverso cambiamenti casuali delle frequenze alleliche, la deriva erode la variabilità genetica di una popolazione portando, infine, alla fissazione ed alla perdita di alleli.

POPOLAZIONI IN EQUILIBRIO GENETICO

In una popolazione che si **accoppia a caso** senza **selezione** e **deriva genetica** che cambino le frequenze alleliche e senza **migrazione** o **mutazione** che introducano nuovi alleli, le frequenze genotipiche di Hardy-Weinberg si conservano in modo indefinito. Questo tipo di popolazione ideale è in **equilibrio genetico**.

In realtà, la situazione è più complessa: la **selezione**, la **deriva genetica**, la **migrazione** e la **mutazione** sono quasi sempre presenti cambiando la composizione genetica delle popolazioni.

Tuttavia queste forze evolutive possono agire in senso opposto annullandosi tra loro e creando un **equilibrio dinamico** senza un cambio netto delle frequenze alleliche.

Invece, nell'equilibrio ideale di Hardy-Weinberg, la popolazione **non cambia** perché non ci sono forze evolutive attive.

QUANDO SI CREA UN
EQUILIBRIO DINAMICO?

SELEZIONE BILANCIATA O VANTAGGIO DEGLI ETEROZIGOTI

Si stabilisce quando la selezione favorisce gli eterozigoti a spese degli omozigoti perché questi ultimi hanno una fitness minore dell'eterozigote (**sovradominanza degli eterozigoti**).

Es. ipotizziamo che omozigoti **AA** siano **letali** e che quelli **aa** abbiano una **fitness ridotta** del 50% rispetto agli eterozigoti.

La selezione tende ad **eliminare** sia gli alleli **A** che **a** attraverso il suo effetto sugli omozigoti, ma li conserva per il suo effetto sugli **eterozigoti**.

In alcuni momenti queste tendenze opposte si bilanciano ed entrambi gli alleli saranno mantenuti a frequenze accettabili negli eterozigoti (**polimorfismo bilanciato**).

BILANCIAMENTO MUTAZIONE-SELEZIONE

Si stabilisce quando la selezione elimina alleli deleteri prodotti da mutazioni ricorrenti.

Es. consideriamo il caso di un allele recessivo deleterio a prodotto dalla mutazione di un allele A ad un tasso (frequenza) molto piccolo.

Nel tempo l'allele mutante a si accumulerà nella popolazione negli eterozigoti senza provocare alcun danno.

Quando l'allele mutante a diventerà abbastanza frequente, inizieranno a comparire gli omozigoti aa che saranno eliminati dalla selezione in proporzione alla loro frequenza ed al loro coefficiente di selezione.

La **mutazione** introduce alleli mutanti nella popolazione e la **selezione** li elimina, quando questi due processi sono bilanciati si stabilirà un **equilibrio dinamico**.

BILANCIAMENTO MUTAZIONE-DERIVA

E' noto che la **deriva genetica** elimina la variabilità di una popolazione.

Senza alcuna forza che si opponga, questo processo potrebbe rendere tutte le popolazioni completamente omozigoti.

Tuttavia la mutazione restaura la variabilità persa con la deriva.

Quando la **mutazione** e la **deriva** si bilanciano si stabilisce un **equilibrio dinamico**.