

# **GENETICA DI POPOLAZIONI**

**Si occupa dello studio della  
costituzione genetica delle  
popolazioni e di come cambia  
da generazione a generazione**

# La popolazione è l'unità di base del cambiamento evolutivo

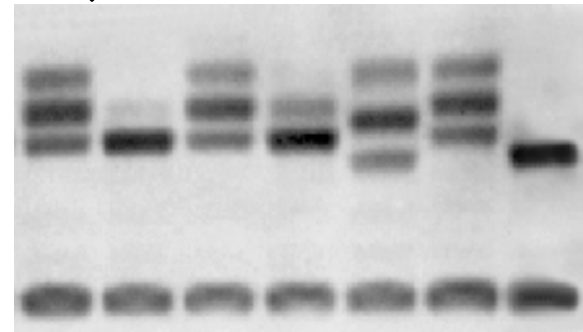
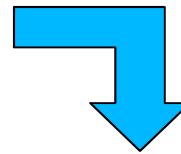
- Il genotipo di un individuo è fissato alla nascita
- La **POPOLAZIONE** è la più piccola unità nella quale è possibile il cambiamento evolutivo, perchè permette l'origine di nuovi alleli e il cambiamento della loro frequenza
- L'evoluzione non avviene a livello di individui, ma di popolazioni e specie

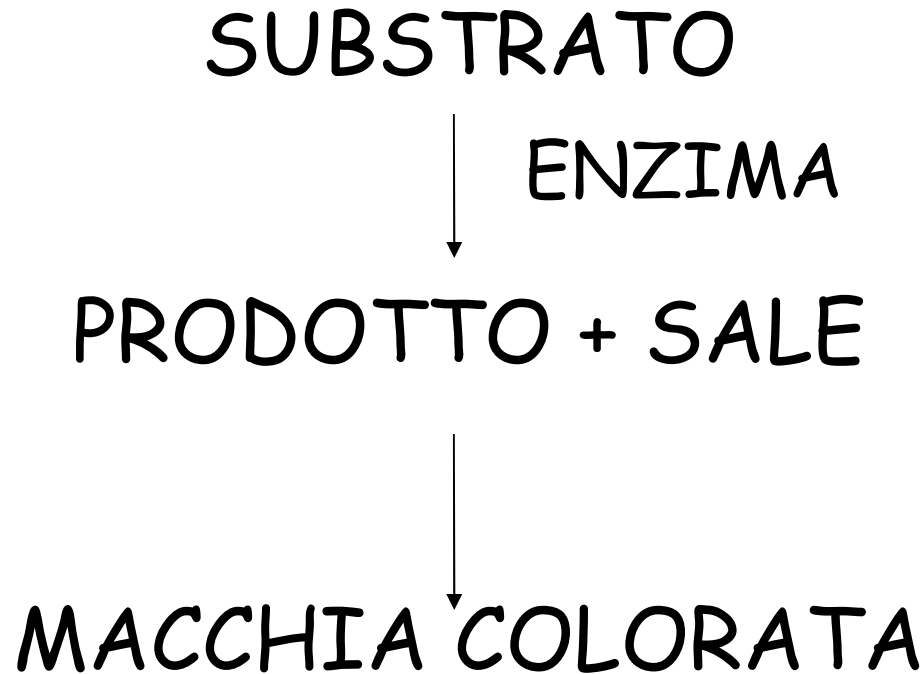
# Le popolazioni naturali possiedono una notevole variazione genetica

- Per studiare questa variabilità possiamo considerare:
  - quale proporzione dei geni è polimorfica in una data popolazione
  - quale proporzione dei geni è eterozigote in un dato individuo della popolazione

# Studio della variabilità

- A livello morfologico
- A livello di proteine
  - Elettroforesi su gel
- A livello di DNA
  - Microsatelliti





Genotipo al locus che codifica per l'enzima:  
numero e posizione delle macchie sul gel

# La variazione genetica si può misurare con due parametri

- Polimorfismo: numero di loci polimorfici sul numero totale di loci esaminati in una popolazione (non preciso, dipende dal n. individui analizzati)
- Eterozigosità: frequenza totale degli eterozigoti per un dato locus. Stima la probabilità che 2 alleli scelti a caso in una popolazione siano diversi

# Genetica di popolazioni

- Parametri:
  - **Frequenza allelica**: la proporzione di uno specifico allele in un dato locus, considerando che la popolazione può avere da uno a più alleli a quel locus
  - **Frequenza genotipica**: la proporzione di uno specifico genotipo ad un dato locus, considerando che sono possibili molti genotipi diversi
  - **Frequenza fenotipica**: la proporzione di individui in una popolazione con un dato fenotipo

# Legge di Hardy-Weinberg (1908)

Le frequenze genotipiche sono correlate alle frequenze geniche da una semplice formula:

A      con frequenza p  
a      con frequenza q

Le frequenze dei tre possibili genotipi sono date da:

$$\begin{array}{l} p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2 = 1 \\ AA \quad Aa \quad aa \\ p + q = 1 \end{array}$$

## L'equilibrio di Hardy-Weinberg è valido solo se:

- La popolazione in esame è infinitamente grande
- Non c'è flusso genico (cioè non c'è movimento di individui fra popolazioni diverse)
- Non c'è mutazione
- L'accoppiamento è casuale - non c'è selezione (i diversi genotipi hanno uguale fitness per il carattere in esame )

Consideriamo una popolazione di  $N$  organismi diploidi e che si riproducono sessualmente

Consideriamo un gene con 2 alleli,  $A$  e  $a$

I genotipi possibili saranno:  
 $AA$ ,  $Aa$ ,  $aa$

In caso di equilibrio di HW, poichè l'accoppiamento è casuale, gli alleli si mescolano in maniera casuale

Poichè la popolazione è infinitamente grande, la probabilità di avere un gamete con un dato allele è la frequenza dell'allele stesso

Per avere un genotipo  $AA$  un individuo deve:

- ricevere un allele  $A$  dalla madre (probabilità  $p$ )
- ricevere un allele  $A$  dal padre (probabilità  $p$ )

la probabilità di averli entrambi sarà  $p^2$

Lo stesso per l'allele  $a$

la probabilità di avere un genotipo  $aa$  sarà  $q^2$

Per avere un genotipo  $Aa$  un individuo può:

ricevere l'allele  $A$  dalla madre e  $a$  dal padre ( $pq$ )

ricevere l'allele  $a$  dalla madre e  $A$  dal padre ( $pq$ )

la probabilità di avere un genotipo  $Aa$  sarà

$$pq + pq = 2pq$$

## Dalla legge di Hardy-Weinberg deriva che:

- Le frequenze alleliche non cambiano da una generazione all'altra
- Le frequenze genotipiche all'equilibrio non cambiano
- Le frequenze genotipiche all'equilibrio si raggiungono in una generazione

# Fattori che influiscono sulla variazione della struttura genetica di una popolazione

- Mutazione
- Migrazione (flusso genico)
- Dimensioni della popolazione e deriva genetica casuale
- Selezione
- Sistema di accoppiamento

In assenza di mutazione, migrazione, selezione e deriva genetica le frequenze geniche rimangono costanti di generazione in generazione e la popolazione si mantiene in uno stato di equilibrio, cioè la sua composizione non varia nel tempo.

# ESEMPIO 1: calcolo delle frequenze genotipiche dalle frequenze alleliche

Allele recessivo m

Popolazione con frequenza di m = 0,4

Frequenze genotipiche ?

$$0,4 = q$$

$$p = 1 - q = 0,6$$

$$MM \quad p^2 = 0.36$$

$$Mm \quad 2pq = 0,48$$

$$mm \quad q^2 = 0.16$$

## ESEMPIO 2: calcolo delle frequenze alleliche dalle frequenze genotipiche

Mais segrega per endosperma di colore giallo (allele dominante) e bianco (allele recessivo)

1000 chicchi presi a caso

910 con endosperma giallo

Frequenze alleliche ?

Chicchi gialli 910/1000

Chicchi bianchi 90/1000

$$q^2 = 0,09 \quad q = 0,3$$

$$p = 1 - q = 0,7$$

## Gruppi sanguigni MN

MM	1787 individui
MN	3039 individui
NN	1303 individui
Totale	6129

$$\text{Frequenza allele M (p)} = \frac{(2 \times 1787) + 3039}{2 \times 6129}$$

$$p = 0,54$$

$$q = 0,46$$

Frequenze attese all'equilibrio

$$p^2 = (0,54)^2 = 0,29$$

$$2pq = 2(0,54 \times 0,46) = 0,50$$

$$q^2 = (0,46)^2 = 0,21$$

# Applicazioni della legge di Hardy-Weinberg

Permette di calcolare le frequenze geniche e genotipiche nei casi in cui non tutti i genotipi sono distinguibili

Es. albinismo

Frequenza albinosi  $1/10.000 = aa$

$$aa = q^2 = 0,0001$$

$$q = \sqrt{q^2} = 0,01$$

$$\text{Frequenza } A (p) = 1 - q = 0,99$$

$$AA = p^2 = 0,98$$

$$Aa = 2pq = 0,02$$

## CONSEGUENZA:

- ✓ Gli alleli rari esistono nella popolazione per lo più nei genotipi eterozigoti.
- ✓ Infatti la frequenza di  $a$  nella popolazione è di 0,01 negli eterozigoti e 0,0001 negli omozigoti.

Più è bassa la frequenza di un allele, più è elevata la proporzione di quell'allele che esiste in forma eterozigote.

Es. alcaptonuria

Frequenza allele recessivo = 0,001

$q^2 = 1/10^6$  frequenza individui alcaptonurici

$2pq = 0,002$

**IL NUMERO DEGLI ALLELI PER L'ALCAPTONURIA E' 1000 VOLTE > NEGLI ETEROZIGOTI CHE NEGLI OMOZIGOTI !**

# Processi che cambiano le frequenze geniche: **la mutazione**

La frequenza di mutazione (spontanea) è bassa e cambia la costituzione genetica delle popolazioni con un tasso molto basso.

# La migrazione

Si ha quando individui si spostano da una popolazione ad un'altra, con la quale si accoppiano

Determina un cambiamento locale delle frequenze alleliche

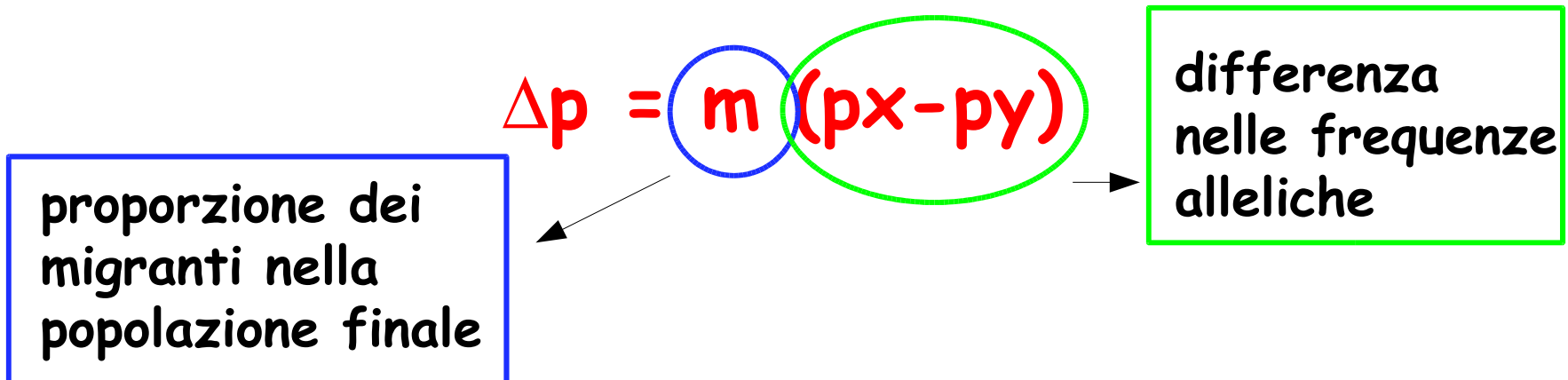
Dipende dal tasso della migrazione

Consideriamo due popolazioni x e y

Una parte "m" degli individui della popolazione x migra alla popolazione y

Se la frequenza dell'allele A nella popolazione x è  $p_x$  e nella popolazione y è  $p_y$

La variazione nella frequenza dell'allele A nella popolazione ricevente sarà



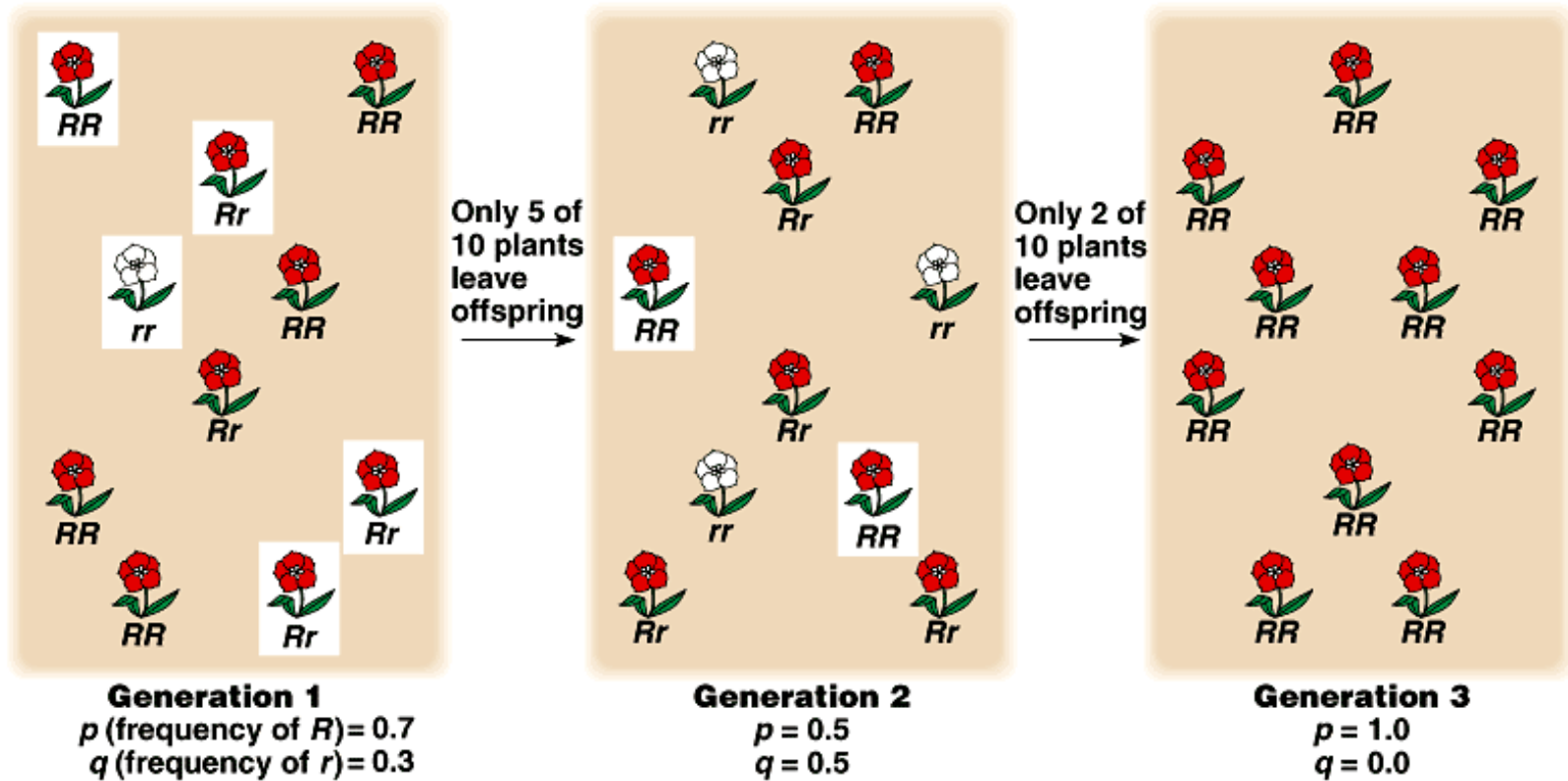
# La deriva genetica casuale

Si riferisce a cambiamenti nelle frequenze geniche dovute a variazioni di campionamento da generazione a generazione.

$$A = 0,40$$

$$a = 0,60$$

la frequenza di  $A$  nella generazione successiva potrà essere  $> 0 < 0,40$



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

# La deriva genetica:

- Determina sempre il raggiungimento della omogeneità
- Più è grande il numero degli individui, maggiore sarà il numero di generazioni necessario per arrivare all'omogeneità
- Non genera propensione verso l'aumento di un tipo genetico o dell'altro, ma tende alla omogeneizzazione della popolazione

# La deriva genetica:

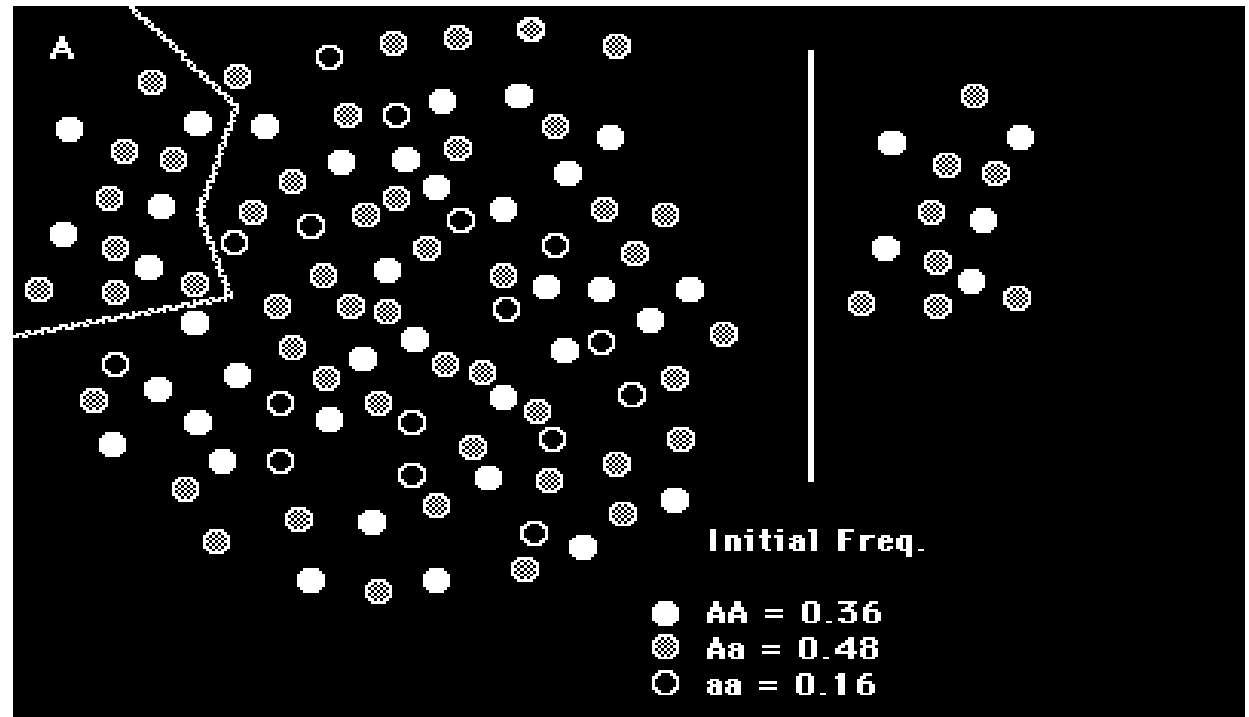
- ✓ determina cambiamenti nelle frequenze alleliche di una popolazione nel tempo
- ✓ porta ad una riduzione della variabilità genetica in una popolazione
- ✓ essendo casuale, determina la divergenza delle frequenze alleliche nelle popolazioni
- ✓ ha un effetto maggiore in popolazioni piccole

# Effetto del fondatore

Si ha quando una nuova popolazione viene stabilita da un numero limitato di individui.

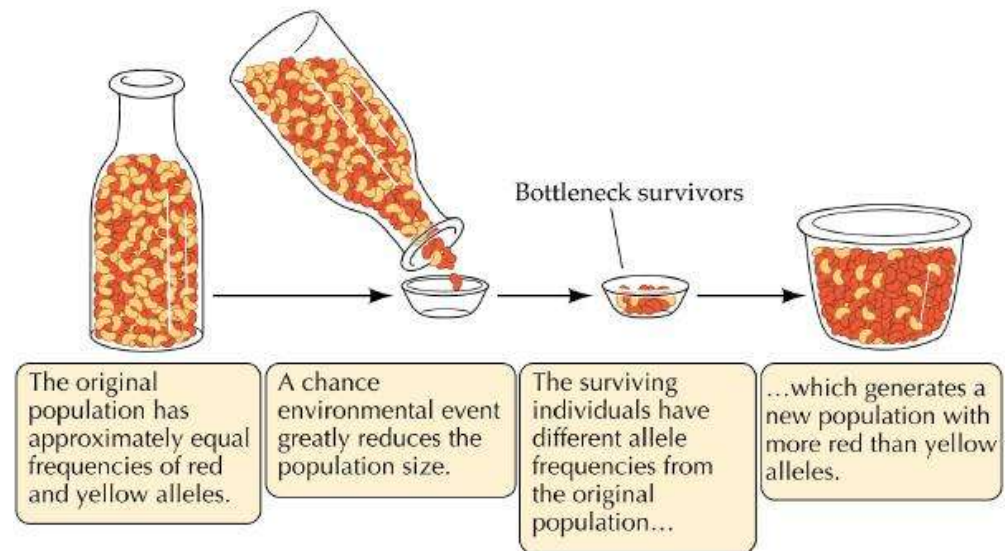
Es. Situazioni di isolamento ecologico

<http://tidepool.st.usm.edu/crswr/founder.html>



# "Collo di bottiglia" (Bottleneck)

- ✓ Si ha quando una popolazione si trova in condizioni sfavorevoli che riducono drasticamente il numero di individui
- ✓ Determina variazioni casuali nelle frequenze alleliche simili a quelle dovute all'effetto del fondatore



© 1998 Sinauer Associates, Inc.

# La selezione naturale

Insieme dei fattori che tendono a favorire, o a sfavorire, la tendenza a riprodursi di un dato genotipo.

L'effetto della selezione è l'**adattamento**; in termini evolutivi indica una variazione delle caratteristiche di un organismo in relazione all'ambiente.

In senso darwiniano la selezione naturale può essere definita come la riproduzione differenziale di varianti genetiche alternative.

# FITNESS ( $w$ )

Misura l'efficienza riproduttiva di un dato genotipo

Componenti della fitness:

- sopravvivenza
- tasso di sviluppo
- successo nell'accoppiamento
- fertilità (n. gameti)

# Coefficiente di selezione (s)

La fitness viene espressa anche in termini di coefficiente di selezione:

$$s = 1-w$$

Misura la riduzione di fitness di un dato genotipo rispetto a quello migliore.

Ad es.  $s = 0,01$  indica che un dato genotipo ha una probabilità di sopravvivere inferiore dell'1% rispetto al genotipo migliore.

# Effetto della selezione naturale su 2 alleli (3 genotipi) ad un locus

- Selezione contro l'allele recessivo
- Selezione contro l'allele dominante
- Selezione in favore dell'eterozigote
- Selezione contro l'eterozigote

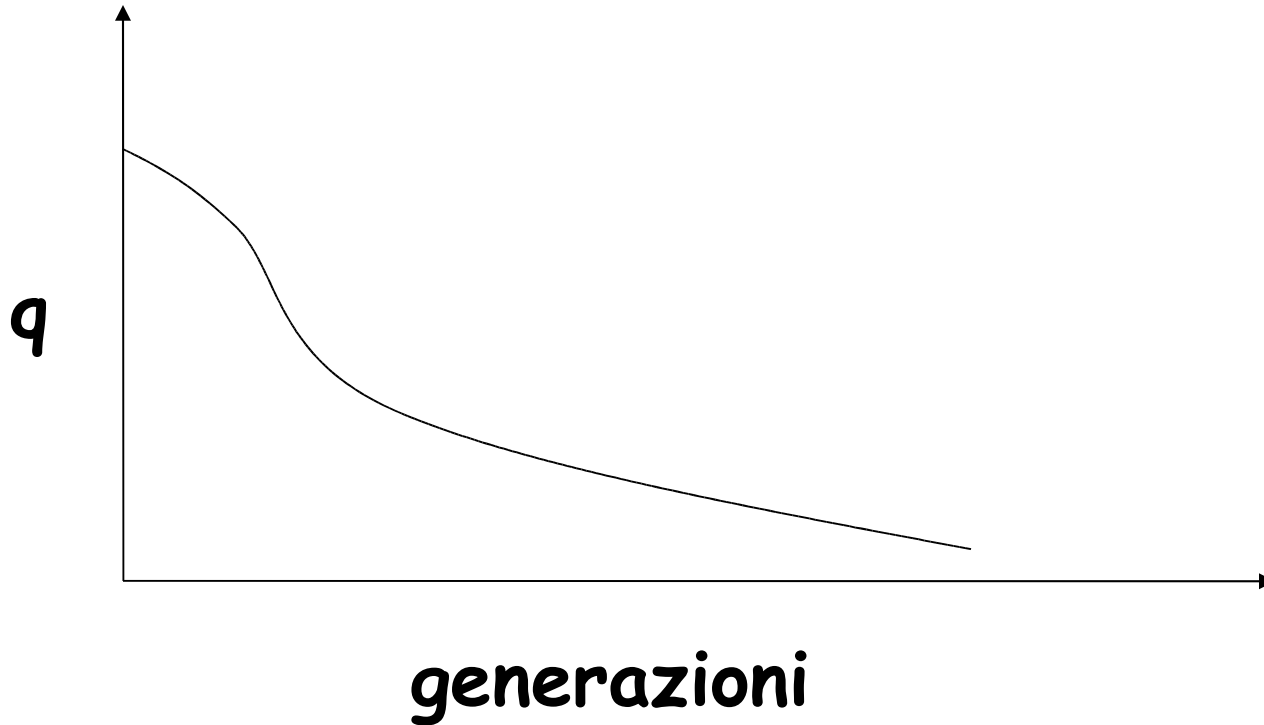
# Selezione contro l'allele recessivo

L'eterozigote ha fenotipo e fitness uguale all'omozigote dominante

Gli omozigoti recessivi hanno fitness molto ridotta

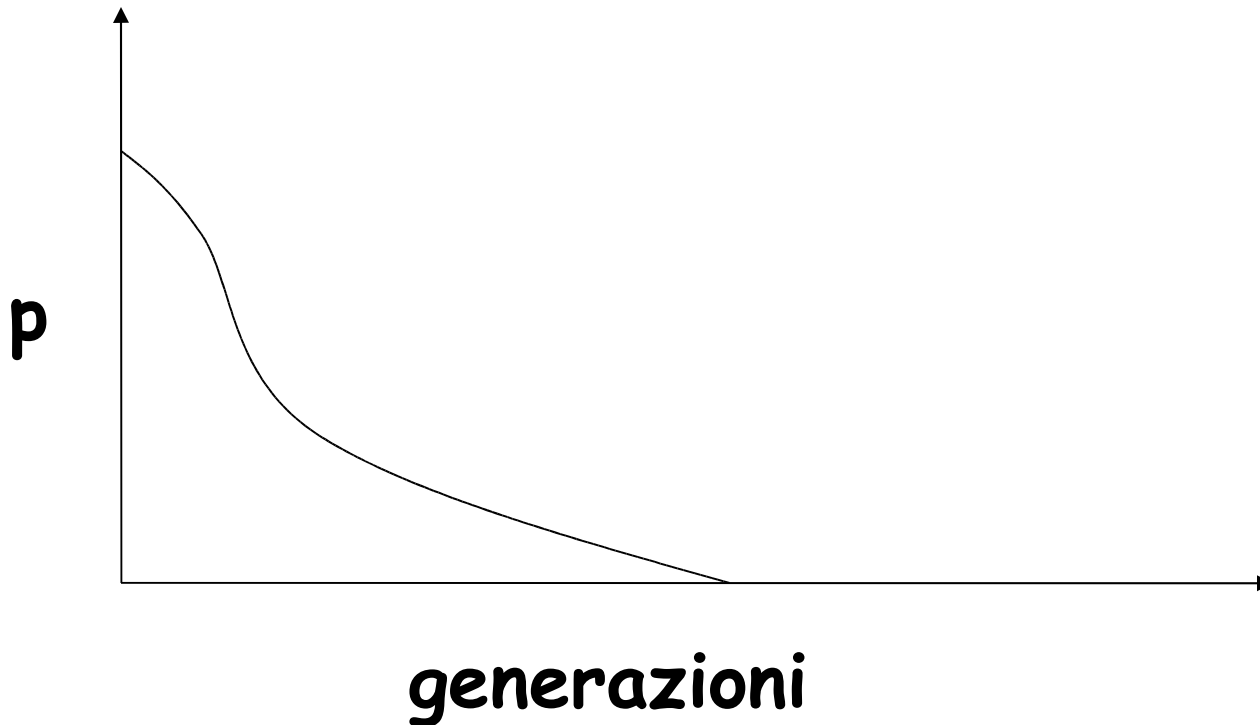
Effetto: diminuzione della frequenza dell'allele recessivo

**La selezione contro il recessivo  
richiede un grande numero di  
generazioni**



# Selezione contro l'allele dominante

Più efficiente



# Selezione e mutazione

- Il risultato finale della selezione è l'eliminazione dell'allele
- La mutazione fa sì che questi alleli rimangano nella popolazione
- **Selezione e mutazione hanno effetti opposti**

# Selezione in favore dell'eterozigote

Detta anche **sovradominanza**

Porta ad un equilibrio polimorfico stabile  
(polimorfismo bilanciato)

Es. l'anemia falciforme

# Selezione contro l'eterozigote

Si ha quando l'eterozigote ha una fitness minore di entrambi gli omozigoti

Es. le traslocazioni

# Accoppiamento assortativo

Individui con un dato genotipo hanno più probabilità di accoppiarsi con individui di un altro genotipo di quanto atteso in base alle loro frequenze

## L'accoppiamento assortativo cambia le frequenze genotipiche

- Se la probabilità di accoppiamento fra genotipi simili è maggiore rispetto a quanto atteso in base al caso, la frequenza degli omozigoti tenderà ad aumentare
- Se tale probabilità è minore, la frequenza degli omozigoti tenderà a diminuire

# INBREEDING

Si ha quando l'accoppiamento fra individui imparentati è più frequente rispetto a quanto atteso in base al caso

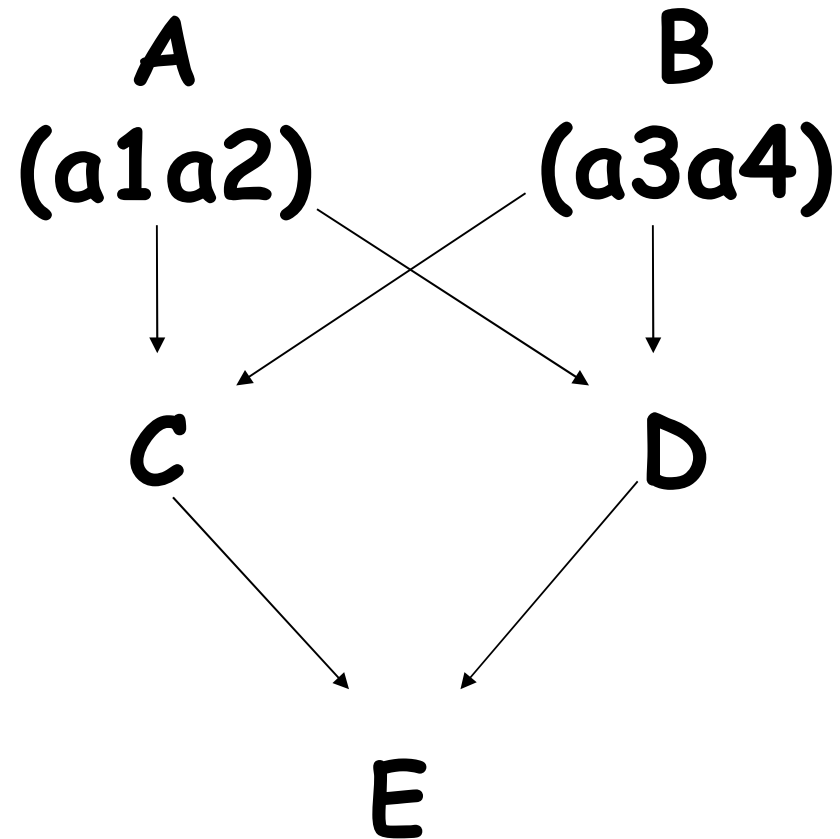
Causa un aumento della frequenza degli omozigoti e una diminuzione di quella degli eterozigoti

## Coefficiente di inbreeding (F)

Misura le conseguenze genetiche dell'inbreeding

Rappresenta la probabilità che un individuo riceva, ad un dato locus, 2 alleli identici per discendenza

## Es. incrocio fra fratelli



Voglio conoscere la probabilità che E sia omozigote per uno qualunque degli alleli a1, a2, a3, a4

A produce 2 tipi di alleli  $a_1$  e  $a_2$ ,  
ciascuno con probabilità  $1/2$

B produce 2 tipi di alleli  $a_3$  e  $a_4$ ,  
ciascuno con probabilità  $1/2$

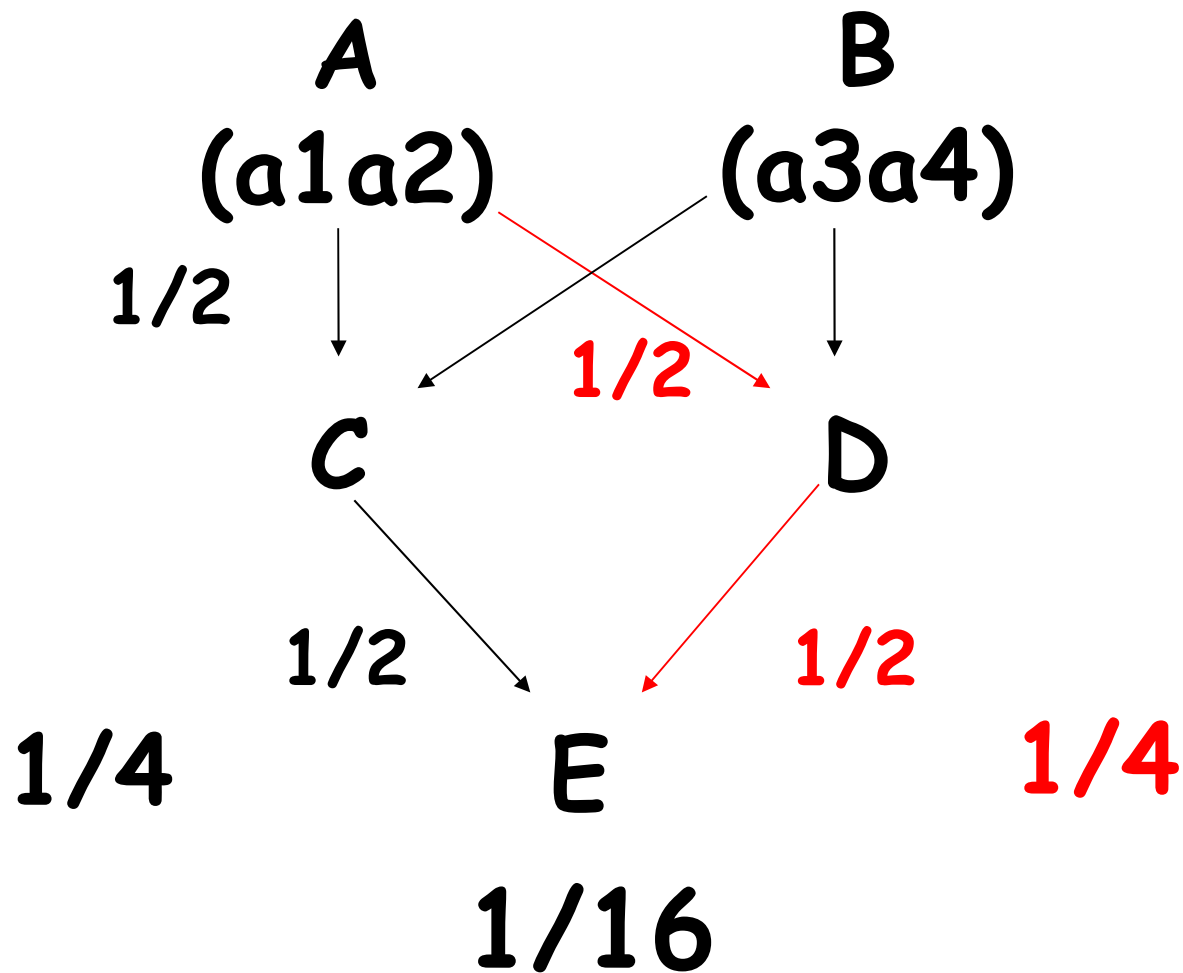
Probabilità dei diversi tipi di progenie  
nell'incrocio  $A \times B$

$a_1a_3$      $1/4$

$a_1a_4$      $1/4$

$a_2a_3$      $1/4$

$a_2a_4$      $1/4$



LA PROBABILITA' CHE "E" SIA OMOZIGOTE PER UNO QUALUNQUE DEI 4 ALLELI PRESENTI NEI NONNI E' DATA DALLA **SOMMA DELLE PROBABILITA'** DEI SINGOLI EVENTI:  $1/16 + 1/16 + 1/16 + 1/16 = 1/4$

# Depressione dell'ibrido

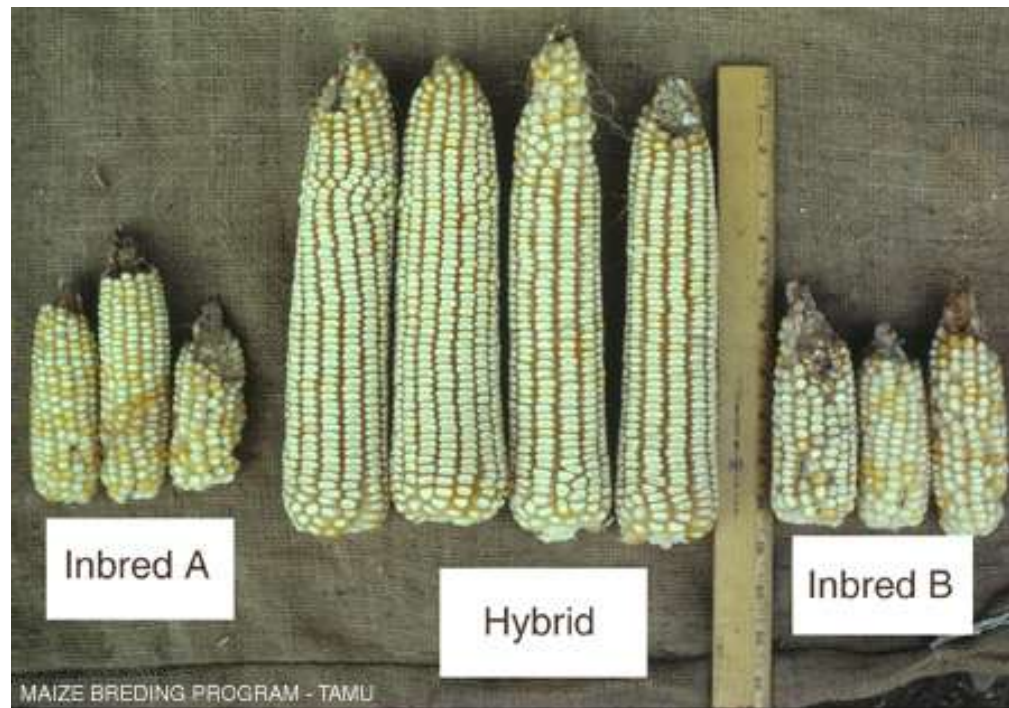
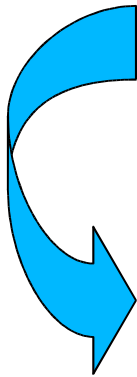
Riduzione della fitness conseguente alla pratica sistematica dell'inbreeding

Dovuta all'omozigosi per alleli recessivi con effetto deleterio

Si osservano ad es. riduzione di fertilità, ridotto tasso di sopravvivenza, comparsa di malformazioni, aumentata suscettibilità alle infezioni

# Eterosi o vigore dell'ibrido

Si ottiene incrociando linee inbred diverse:  
l'ibrido mostra un marcato aumento della  
fitness



# Alcune applicazioni della genetica di popolazioni

- **Genetica umana**
  - quando e dove è comparsa la specie umana
  - quando e come ha colonizzato il territorio
  - quando e dove si sono sviluppati l'agricoltura e l'allevamento
- **Biologia della conservazione**
  - ecologia e genetica di specie in via di estinzione
  - descrizione della biodiversità e mantenimento della variabilità genetica
- **Etica e politica**
  - ha senso parlare di razze umane ?
  - polimorfismo 85% fra individui della stessa popolazione, 15% fra popolazioni diverse