

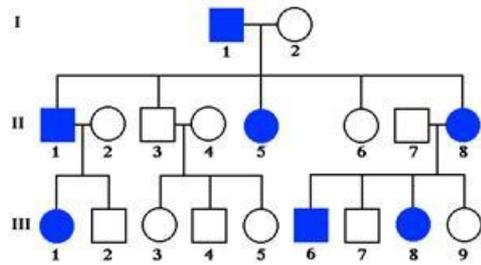
Genetica delle popolazioni

*Insegnamento di Biologia Evoluzionistica
Corso di Laurea Magistrale in Ecologia ed Evoluzione
Università di Ferrara
AA 2011-2012
Docente: Giorgio Bertorelle*

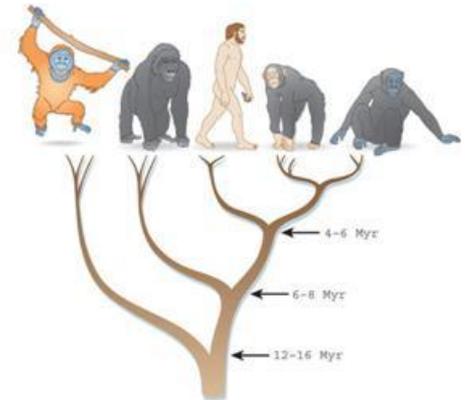
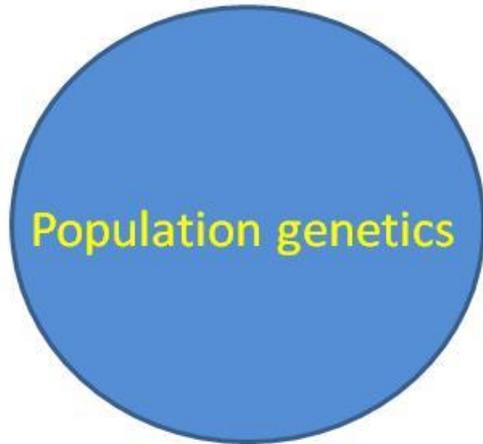
Cos'è la genetica delle popolazioni?

- E' lo studio della variabilità all'interno di una specie
 - Senza variabilità, almeno in parte geneticamente determinata, non c'è evoluzione!
 - Lo studio della variabilità genetica tra specie è studiata spesso non con metodi della genetica di popolazioni (p.e., filogenesi)
- E' l'estensione delle leggi di Mendel dalle famiglie alle popolazioni
- E' stata sviluppata per capire le basi genetiche dell'evoluzione
 - Quindi, la genetica di popolazioni studia come e perchè variano, o restano costanti, le frequenze degli alleli e dei genotipi nelle popolazioni
 - Per i caratteri quantitativi, spesso si ricorre alla genetica quantitativa (o genetica dei caratteri quantitativi), che considera gli effetti dei geni più che i geni stessi
- Si applica a molte discipline: evoluzione, conservazione, medicina, scienze forensi, agraria, tassonomia, genomica, etologia, ecc.
- Si può conserare una parte della genetica evoluzionistica

Cos'è la genetica delle popolazioni?



Pedigree 1. An idealized pedigree of a family with hypercholesterolemia, an autosomal dominant disease where the heterozygote has a reduced number of functional low density lipoprotein receptors.



Premessa: concetti e terminologia di base in genetica

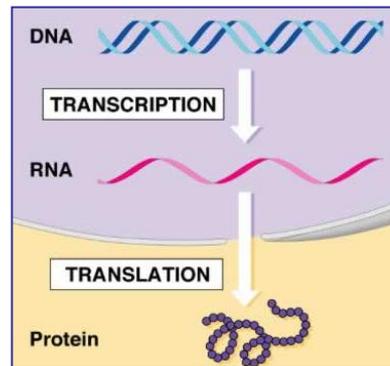
- Geni, DNA genico e non genico, codificante e non codificante
- Genomi

Premessa: concetti e terminologia di base in genetica

Cos'è un gene?

“for many purposes it is not grievously wrong to describe DNA as made of genes (and non-coding regions), and genes as coding for proteins”

Ridley, 2004



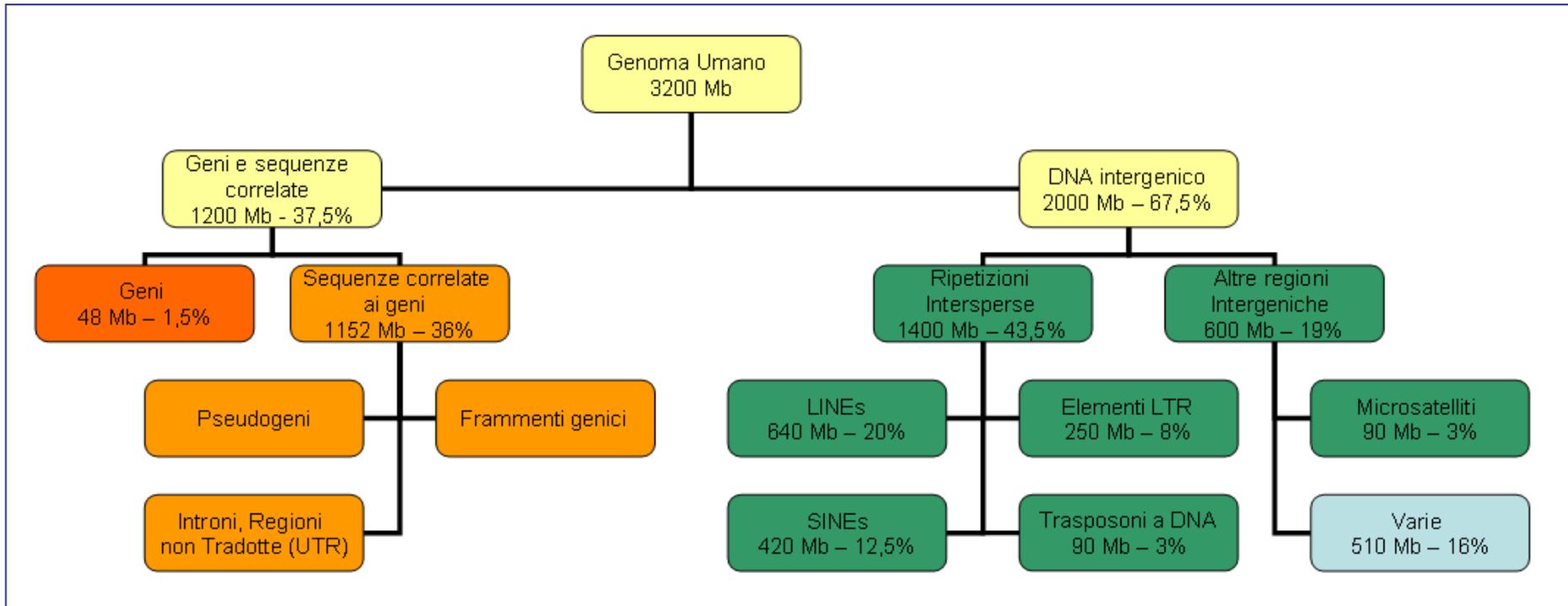
Ma:

- A large fraction of genes do not encode for proteins (rRNA, tRNA, microRNA, ..)
- The same locus may encode a large variety of transcripts (*alternative transcription start sites, alternative transcription termination site, alternative splicing*)
- Some genes overlap each other (with the possibility of 'genes within genes')
- Ligation of mRNA molecules encoded by separate loci (*trans-splicing*)

The implications of such findings for our understanding of evolution have yet to be figured out (Pearson 2006)

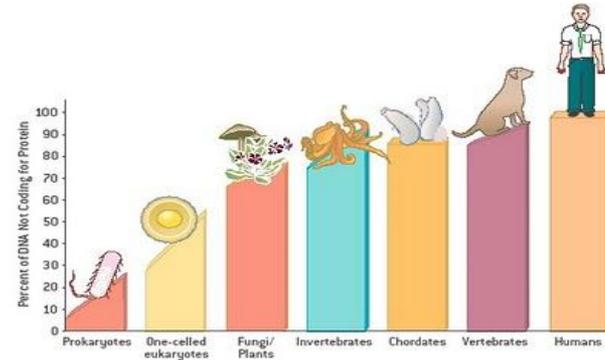
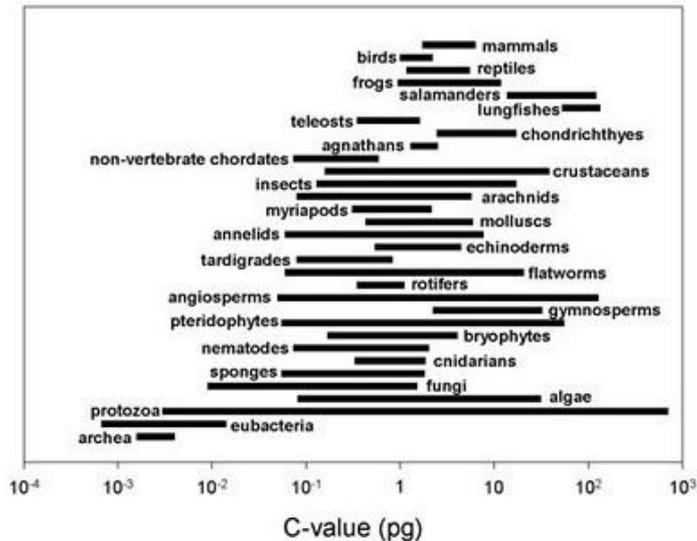
Premessa: concetti e terminologia di base in genetica

DNA genico e DNA non genico (esempio uomo)

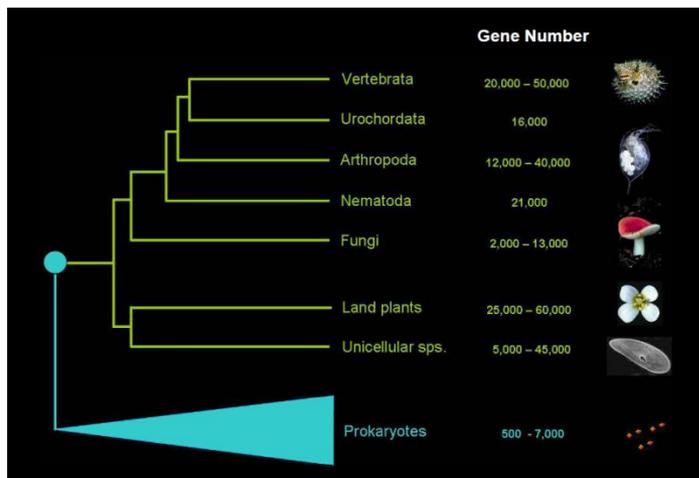


Premessa: concetti e terminologia di base in genetica

Genomi: dimensioni, frazione di DNA non codificante, numero di geni, numero di cromosomi



NONPROTEIN-CODING SEQUENCES make up only a small fraction of the DNA of prokaryotes. Among eukaryotes, as their complexity increases, generally so, too, does the proportion of their DNA that does not code for protein. The noncoding sequences have been considered junk, but perhaps it actually helps to explain organisms' complexity.



- *Myrmecia pilosula* (formica) **2**
- *Drosophila* **8**
- *Amoeba* **12**
- *Saccharomyces* **32**
- *Homo* **46**
- *Gorilla* **66**
- *Ophioglossum* (felce) **1260**
- *Aulachanta* (radiolario) **1600**

Premessa: concetti e terminologia di base in genetica

- Geni, DNA genico e non genico, codificante e non codificante
- Genomi
- Genotipo e fenotipo
- Corredo aploide e diploide
- Loci, alleli, aplotipi
- Quando si parla di variabilità genetica?

Premessa: quando si parla di variabilità genetica?



	*	20	*	40	*	60													
ibp2 :	ALWQFN	GMIKR	CPSE	PLLD	FNNY	GCYCG	LGGSG	STPVD	DLDRCC	QTHDNCY	QKQAKL	DSCK	ML	...	64				
poa :	NLYQF	KNMIC	TQPS	RSUW	FADY	GCYCG	RGGSG	STPVD	DLDRCC	QVHDNCY	NEAEK	SG	P	62				
ip2pb :	ALWQFR	SMIKR	CAIP	PSHP	PLMD	FNNY	GCYCG	LGGSG	STPVD	DLDRCC	QTHDNCY	RDAR	KN	SG	63			
ceh :	ALWQFN	GMIKR	CPSE	PLLD	FNNY	GCYCG	LGGSG	STPVD	DLDRCC	QTHDNCY	QKQAKL	DSCK	ML	VD	68				
pis :	ALWQFR	SMIKR	CAIP	PSHP	PLMD	FNNY	GCYCG	LGGSG	STPVD	DLDRCC	QTHDNCY	RDAR	KN	DS	CP	FL	VD	68	
psha :	NLYQF	KNMIC	TQPS	RSUW	FADY	GCYCG	RGGSG	STPVD	DLDRCC	QVHDNCY	NEAEK	SG	P	62				
ae7 :	NLYQF	SYLI	QCAN	HGKRP	TUHY	MDY	CG	AGGS	STPVD	DLDRCC	KIHDDCY	DEAG	R	SG	62			
buna :	NLINF	MEMIR	YTL	CE	TGGE	YADY	GCYCG	AGGS	SRPID	ALDRCC	VHDNCY	GDAAE	HK	HC	63			
c1pa :	SLFEL	GKMIL	QET	PK	PAKS	YGAY	CN	CVLGR	GRKPK	ATDR	CCYV	HKCCY	KK	L	59			
ppa :	SVLEL	GKMIL	QET	GK	AITS	YGSY	CNCG	HGR	QPKR	ATDRCC	FVHKCCY	KK	L	59				
pp21 :	SLVQF	FETLIM	KIAGR	GLL	YSAY	GCYCG	GGH	GLPQD	ATDRCC	FVHDCCY	CAT	GC	59				
aypc :	NLWNF	HMRIR	LTT	GK	AALS	GF	YCHC	GVGR	GRSPR	ATDRCC	VHDCCY	KRLE	KR	GC	61			
psj :	SLIQF	FETLIM	KVARK	GHF	YSNY	GCYCG	GGG	QRPQD	ATDRCC	FVHDCCY	CVT	GC	59				
	l	f	mI			Y	G	C	G	G	P	D	DRCC	Hd	CY		C		p

	*	80	*	100	*	120	*																										
ibp2 :	..	YNSY	SCSN	NEIT	CSSE	NN	ACEAF	ICNCD	RNA	AICF	SK	..	VPT	..	NKEH	GNLD	..	KKNC	117													
poa :	YFRT	YSY	ECSC	QCT	LT	CG	NN	ACAA	AVDC	DRL	AAIC	FAG	..	APY	..	DNND	..	NINL	KA	CC	118											
ip2pb :	YFRT	YSY	SCSN	NEIT	CS	SR	NN	ACEAF	ICNCD	RNA	AICF	SK	..	APY	..	NKEH	GNLD	..	TKKY	CC	119											
ceh :	YFRT	YSY	SCSN	NEIT	CS	SR	NN	ACEAF	ICNCD	RNA	AICF	SK	..	VPT	..	NKEH	GNLD	..	KKNC	123												
pis :	YFRT	YSY	SCSN	NEIT	CS	SR	NN	ACEAF	ICNCD	RNA	AICF	SK	..	APY	..	NKEH	GNLD	..	TKKY	CC	124											
psha :	YFRT	YSY	ECSC	QCT	LT	CG	NN	ACAA	AVDC	DRL	AAIC	FAG	..	APY	..	DNND	..	NINL	KA	CC	119											
ae7 :	KMSA	YD	YCG	EN	GP	YC	NR	IKR	KCLR	FVDC	DVEA	AF	CFAR	..	APY	..	NNAN	..	ND	TKKR	CC	119										
buna :	KT	OSY	YK	LTKR	TI	IC	YG	AG	CAR	IVDC	DR	TAA	LCFG	..	SEY	..	EGHR	..	ND	TAR	CC	120										
c1pa :	KKDR	YSY	WKR	DK	TI	VC	..	GENN	SCL	KE	CE	CD	KAVA	IC	LRE	..	LN	TY	..	NK	VR	TY	RP	LCH	..	KAD	CC	121				
ppa :	KTD	YSY	WKN	KAI	IL	..	EEK	P	CLK	M	CE	CD	KAVA	IC	LRE	..	NL	DTY	..	NK	KV	KAY	FK	LCH	..	KP	DT	CC	121			
pp21 :	KTV	YSY	YSE	EN	GL	IL	..	GGD	P	CG	TQ	IC	CD	KAAA	T	CF	FR	NP	SY	LN	..	Y	MLF	PK	DC	..	EE	PE	CC	122		
aypc :	KFL	SY	KFS	NS	GR	ITC	..	ARQ	S	CR	SQ	IC	CD	KAAA	T	CF	FR	NP	SY	LN	..	NK	KV	QY	N	KHG	..	GS	TP	CC	124	
psj :	KMD	YSY	FSE	EN	GL	IVC	..	GGD	P	CK	K	I	CE	CD	RAAA	T	CF	FR	NP	SY	LN	..	R	Y	MLF	PK	DC	..	EE	PE	CC	124
	Ysy		i	c		C		C	Cd	aAicf		Y	n		C																		

Crime DNA
 GTCGACCGGTGACCGTGCGTACACAGTGCTCCGGATAGCTGATAGCTCCGGTG
 CAGCTGGCCACTGGCACGCATGTGTACAGAGGCCATATCGACTATCGAGGCCAC

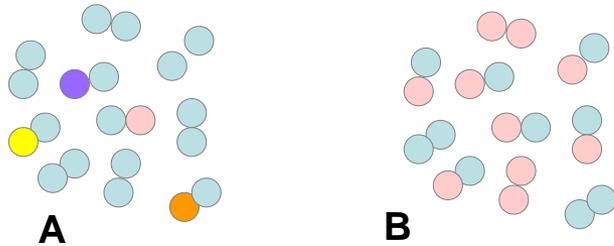
Suspect 1 DNA
 GTCCAGCCGGACCGTACCGGTAGATCAGCCGGTAGATTGATAGCGTGATGTG
 CAGGGTCGGCCTGGCATGGCCATCTAGTCGGCCATCTAACTATCGCACTACAC

Suspect 2 DNA
 GTCTACGTAATCGTAGCCATCCGGACAGTGTGCAGGATCGTACATGCTACGGT
 CAGATGCATTAGCATCGGTAGGCCTGTACACGTGCTAGCATGTACGATGCAC

Suspect 3 DNA
 GTCGACCGGTGACCGTGCGTACACAGTGCTCCGGATAGCTGATAGCTCCGGTG
 CAGCTGGCCACTGGCACGCATGTGTACAGAGGCCATATCGACTATCGAGGCCAC

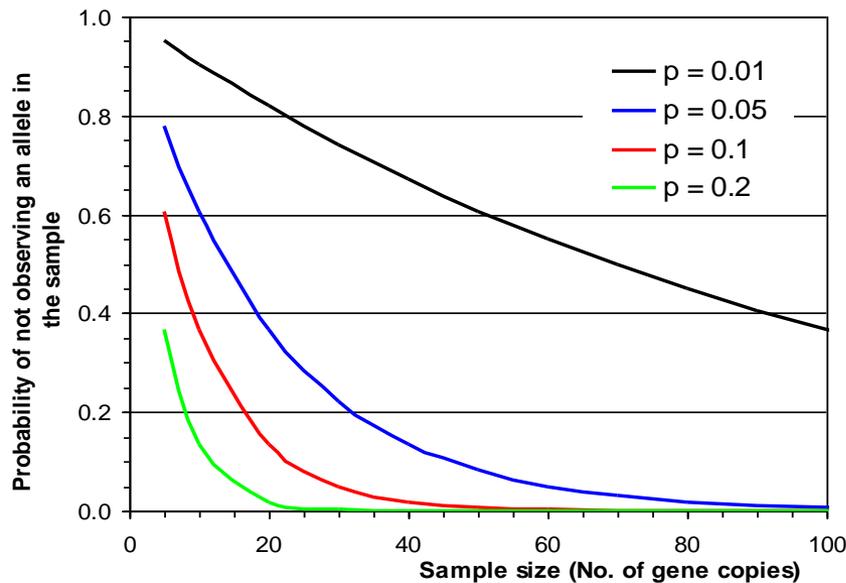
Suspect 4 DNA
 GTCTCCATCCGGACTACCATACATCTGGTGTACCGGTGATATCGTCCGGGTG
 CAGAGGTAGGCCTGATGGTATGTAGACCACATGGGCCACTATAGCAGGCCAC

Premessa: quando si parla di variabilità genetica?



In generale: gli individui all'interno di una specie non sono tutti identici ad un carattere almeno in parte ereditabile

Specifico per un frammento di DNA: non tutti gli individui nella popolazione hanno la stessa sequenza di DNA

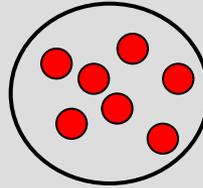


Chiaramente, alleli rari non verranno osservati se i campioni sono piccoli

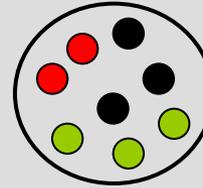
Una distinzione importante: variabilità genetica adattativa e non adattativa

Variabilità genetica entro e tra gruppi

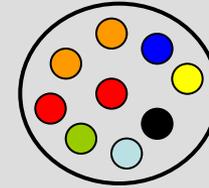
Variation within groups



Low



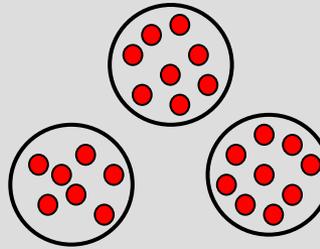
Medium



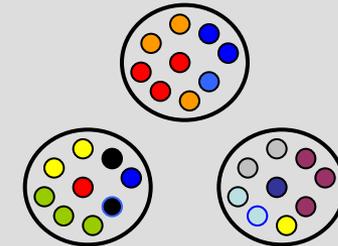
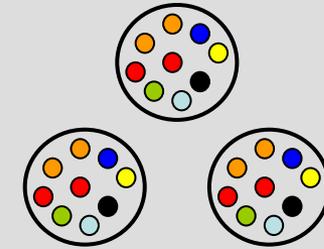
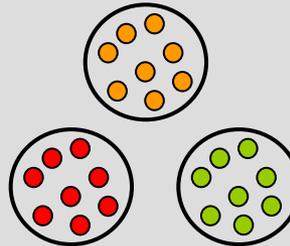
High

Variation between groups

Low



High



Premessa: concetti e terminologia di base in genetica

- Geni, DNA genico e non genico, codificante e non codificante
- Genomi
- Corredo aploide e diploide
- Loci, alleli, aplotipi
- Genotipo e fenotipo
- Quando di parla di variabilità genetica?
- Locus monomorfico e locus polimorfico
- Omozigote e eterozigote
- Frequenze alleliche e frequenze genotipiche
- Dominante, recessivo, codominante

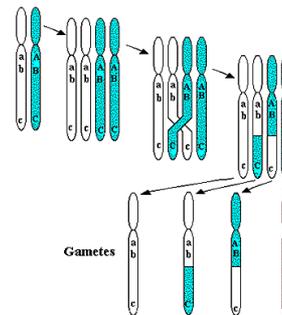
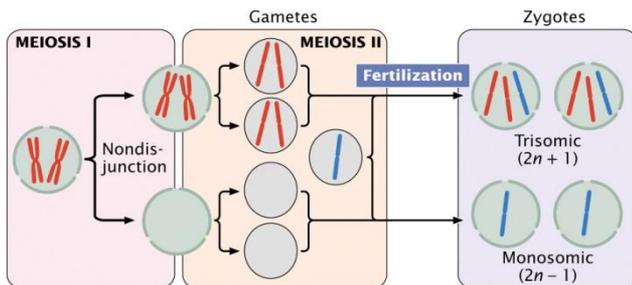
La genetica di popolazioni modella e studia empiricamente le forze evolutive

Temi che verranno trattati

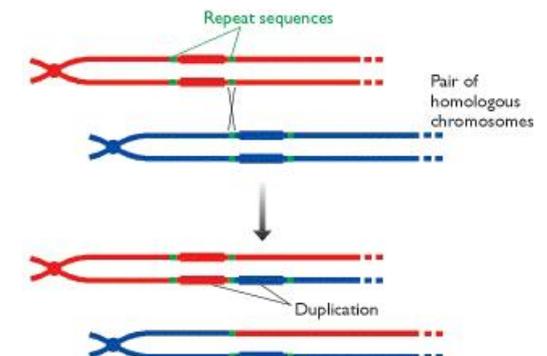
1. Origine della variabilità: la mutazione
2. Origine di nuove combinazioni a più loci: la ricombinazione
3. Come si misura la variabilità genetica?
4. Quanto è geneticamente variabile una specie?
5. Il modello di partenza: la popolazione “ideale”
6. La popolazione “ideale” è in equilibrio
7. Deriva genetica: evoluzione non vuol sempre dire adattamento
8. Selezione naturale: i modelli per studiarla
9. Deriva e selezione: chi vince?
10. La deriva facilita a volte la selezione e l'adattamento?

1. Origine della variabilità: la mutazione

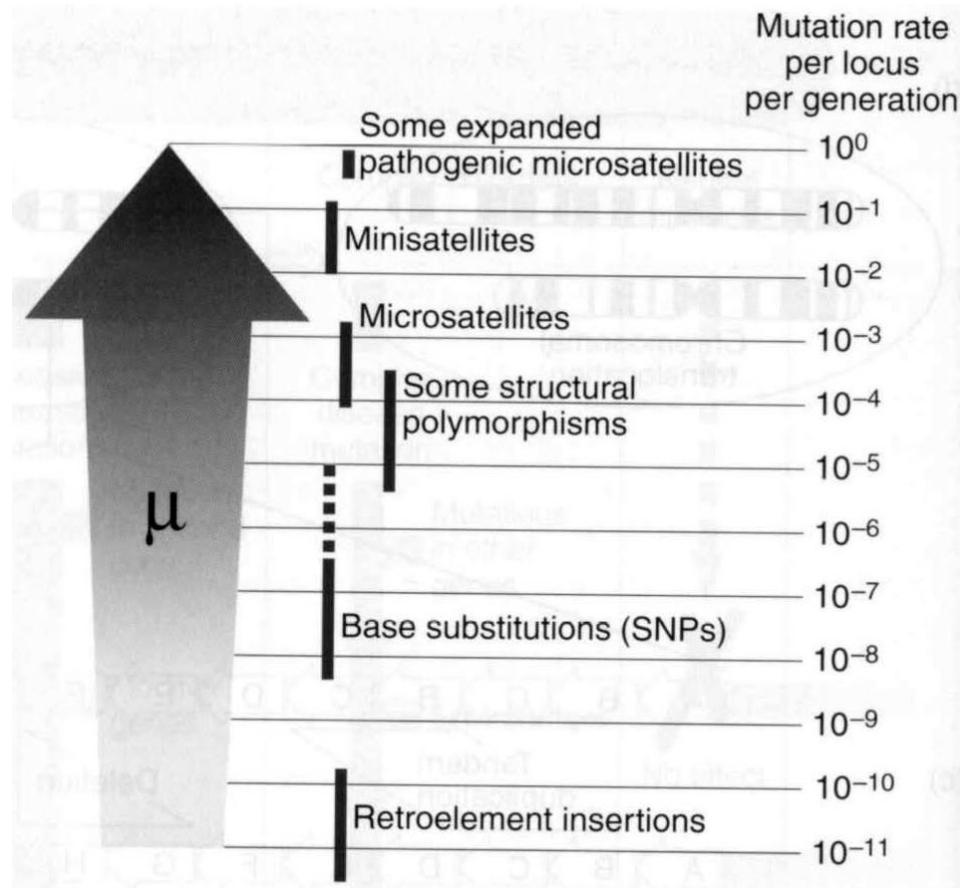
- **Mutazione:** qualsiasi cambiamento ereditabile a livello della sequenza di DNA
 - può avere un effetto oppure no
 - è la sorgente primaria del polimorfismi, sui quali può lavorare la selezione naturale
 - ogni nuova mutazione è posseduta inizialmente da un individuo; capire il suo destino nella popolazione è lo scopo della genetica di popolazioni
- Le mutazioni che avvengono nei genomi possono essere di tipi molto diversi, e con meccanismi molecolari molto diversi
 - mutazioni di una singola base, inserzioni, delezioni, riarrangiamenti dei cromosomi, poliploidizzazione, ecc.
 - mutazioni dovute a agenti chimici, errori nella replicazione, ricombinazione e misappaiamenti, elementi trasponibili, ecc.



(A) Unequal crossing over



1. I diversi tipi di mutazione avvengono con tassi diversi



1. I diversi tipi di mutazione avvengono con tassi diversi

Mutazione ricorrente da a ad A con frequenza $u = 10^{-5}$

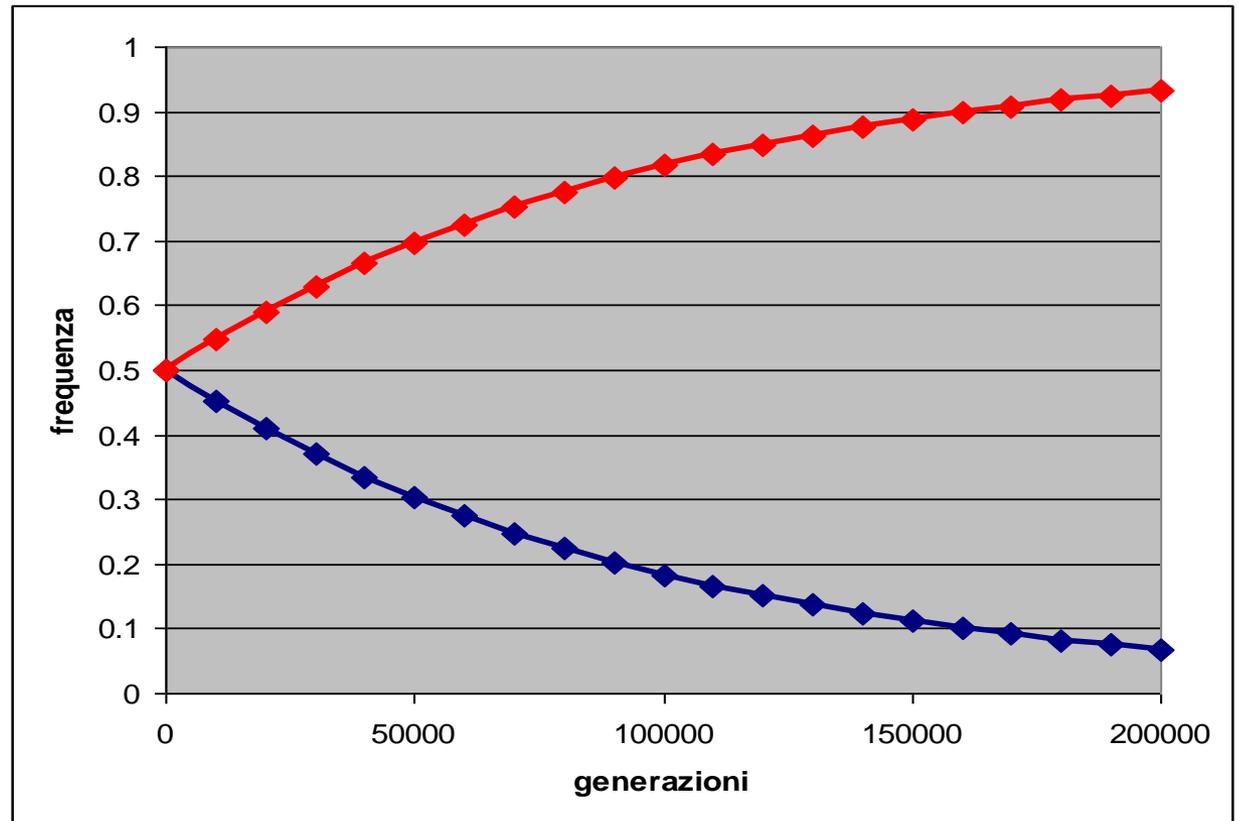
$$f(a)_1 = f(a)_0 - f(a)_0 * u = f(a)_0 * (1-u)$$

$$f(a)_2 = f(a)_1 - f(a)_1 * u = f(a)_0 * (1-u) - f(a)_0 * (1-u) * u = f(a)_0 * (1-u)^2$$

$$f(a)_t = f(a)_0 * (1-u)^t$$

in generale

- tasso troppo basso per causare cambiamenti sostanziali nella frequenza degli alleli
- tasso apprezzabile per l'introduzione di variazione genetica dovuta a mutazione, calcolata per il genoma nella sua interezza



1. La mutazione, anche se rara, può fare molto

Nell'uomo, circa 175 mutazioni per genoma ogni generazione, 1,6 nei geni

Se $N = 1.000.000$ individui, e supponiamo ci siano 25.000 geni nel genoma

→ $1,6 \times 1.000.000 / 25.000 =$ numero medio di mutazioni per gene per generazione = 64

Tasso di mutazione MC1R: 2×10^{-9} per base per generazione

Mutazioni per colore nero = 2 (diploide) * 10 (mutazioni nel gene che producono colore nero)

$* 2 \times 10^{-9} = 4 \times 10^{-8} = 1 / 25.000.000$

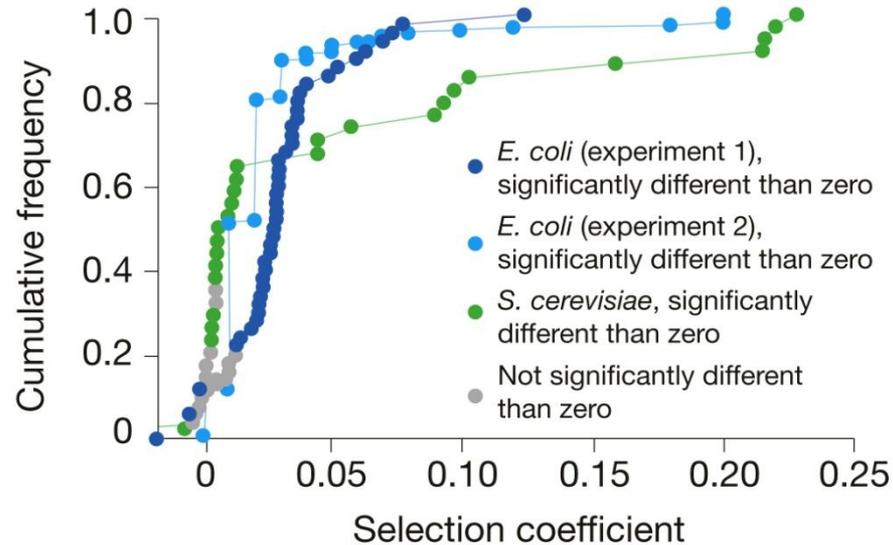
Se ci sono 50.000 femmine, che fanno circa 5 cuccioli all'anno = 250.000 cuccioli all'anno

Ogni cucciolo ha la mutazione per il colore del mantello con probabilità 1/100. Ogni 1000 anni:
10 mutanti per quel gene

Il caso produce variabilità potenzialmente utile non tanto raramente!

1. Mutazioni e selezione

(b)

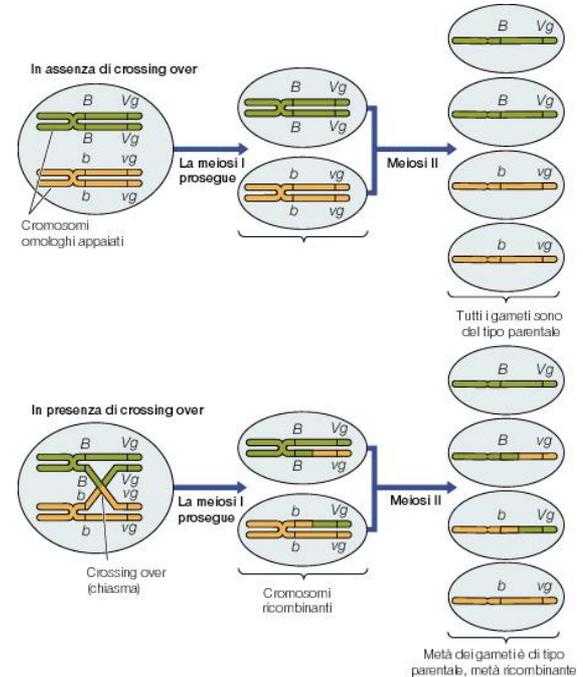
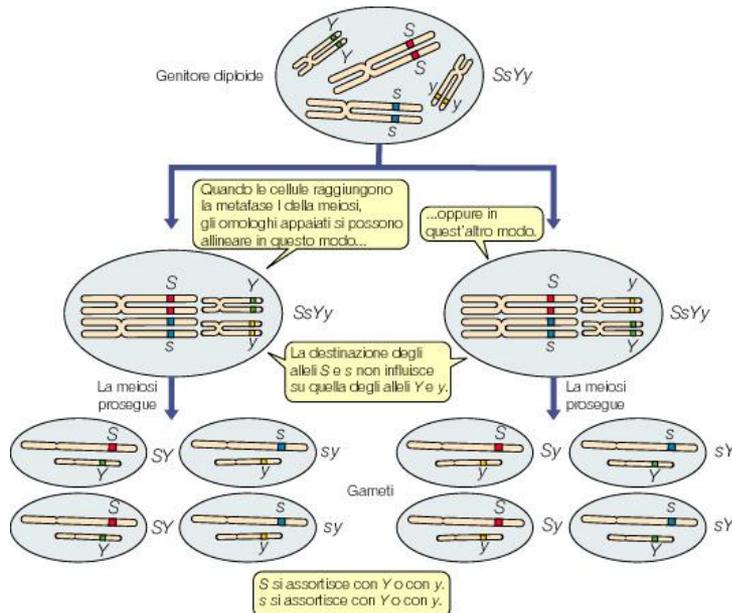


Copyright © 2004 Pearson Prentice Hall, Inc.

Fig. 4.6b Effect of large random insertions on fitness in *E. coli* and yeast. The selection coefficient is the reduction in growth rate (fitness) of mutant cells relative to non-mutated controls

Alcune mutazioni hanno effetti benefici, la gran parte hanno effetti nulli o leggermente deleteri, poche sono letali

2. Origine di nuove combinazioni a più loci: la ricombinazione



Segregazione indipendente, crossing over e cariogamia: varianti presenti in gameti diversi si possono rimescolare nella discendenza ed essere presenti nello stesso gamete (e nello stesso individuo)

→ Amplificazione della variabilità e forse accelerazione del processo evolutivo

2. Origine di nuove combinazioni a più loci: la ricombinazione

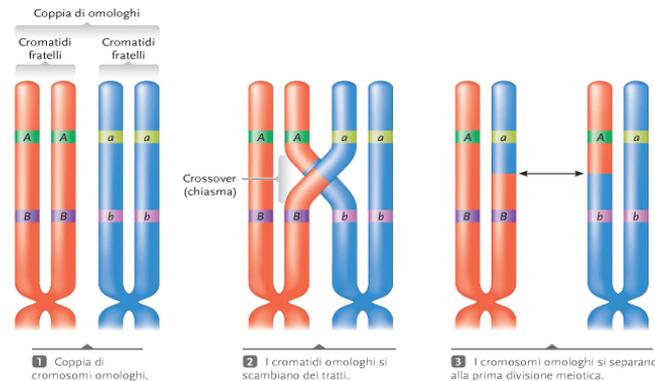
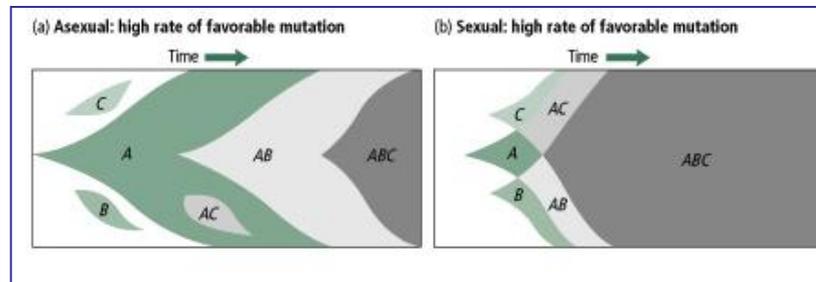


Figura 11.5
Effetti dello scambio tra due cromatidi che determina la ricombinazione genetica. Le lettere indicano due alleli, A e a di un gene e due alleli, B e b, di un altro gene. I genitori presentano gli alleli nelle combinazioni A-B e a-b (dette forme cis); a seguito della ricombinazione due dei cromatidi, detti ricombinanti, presentano le nuove combinazioni alleliche a-B e A-b (dette forme trans).



Segregazione indipendente , crossing over e cariogamia: varianti presenti in gameti diversi si possono rimescolare nella discendenza ed essere presenti nello stesso gamete (e nello stesso individuo)

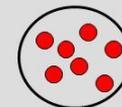
*→ Amplificazione della variabilità. Perdita di combinazioni favorevoli?
Accelerazione del processo evolutivo?*

3. Come si misura la variabilità genetica entro popolazioni?

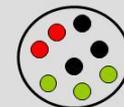
- Molte misure, con proprietà diverse; ne vediamo tre
- Due misure molto generali, valide per diversi tipi di dati molecolari
 - Eterozigosità osservata:
 $H_o = N \text{ genotipi eteroz.} / N \text{ genotipi totali}$
 - Eterozigosità attesa:
 $H = 1 - \sum p_i^2$

F(AA)	F(Aa)	F(aa)	p
40	0	60	0.4

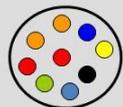
Variation within groups



Low



Medium



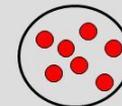
High

3. Come si misura la variabilità genetica entro popolazioni?

- Una misura per dati di sequenza
 - Numero siti polimorfici

1	T	C	C	C	C	C	T	C	C	A	C	T	A	G
1	.	T	T	.	A	A	C
2	.	T	T	.	A	A	C
2	A
3	A
3	G

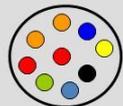
Variation within groups



Low

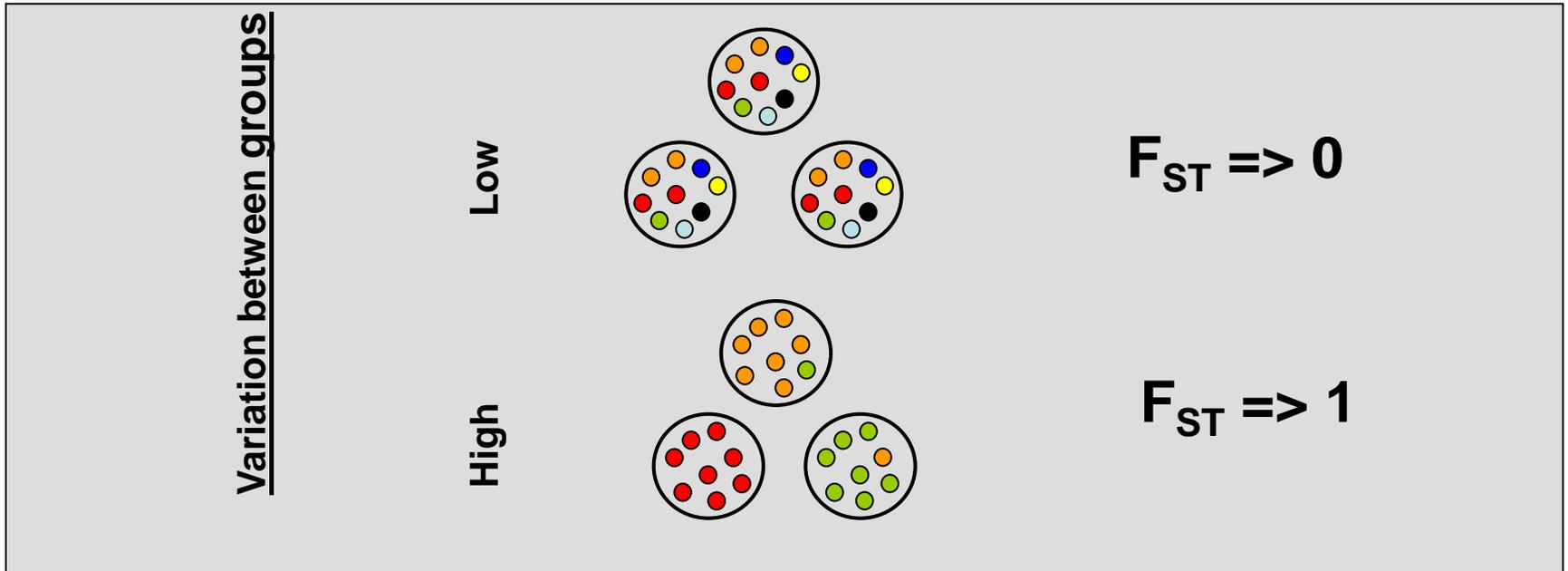


Medium



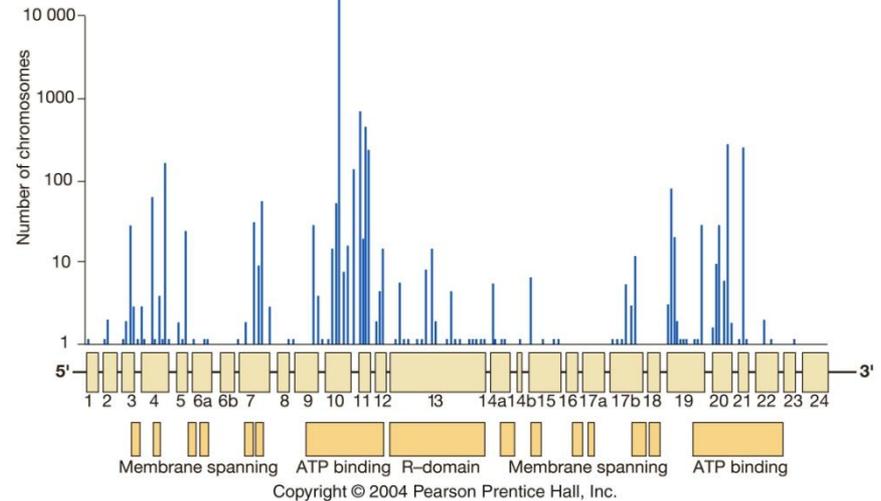
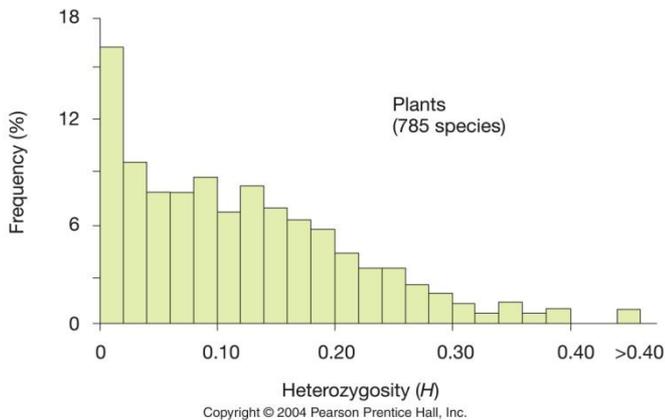
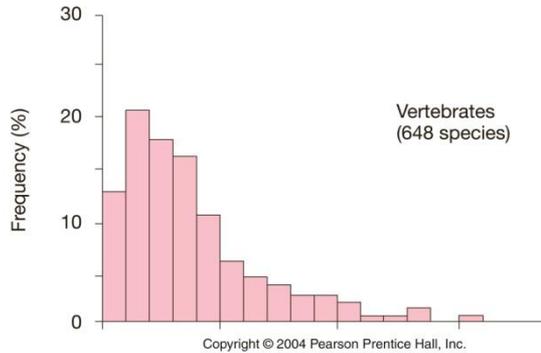
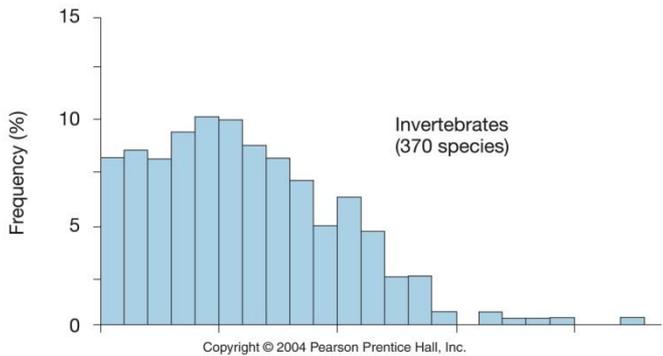
High

3. Come si misura la variabilità genetica tra popolazioni?

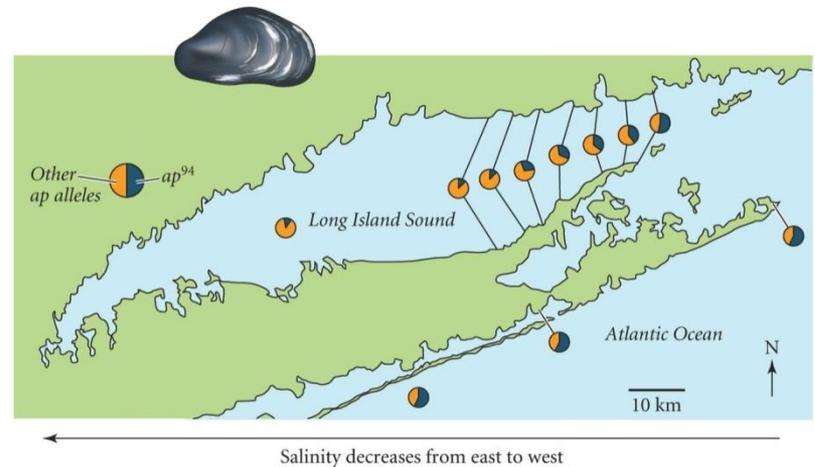


$$F_{ST} = \frac{H_T - H_S}{H_T}$$

4. Quanto è geneticamente variabile una specie?

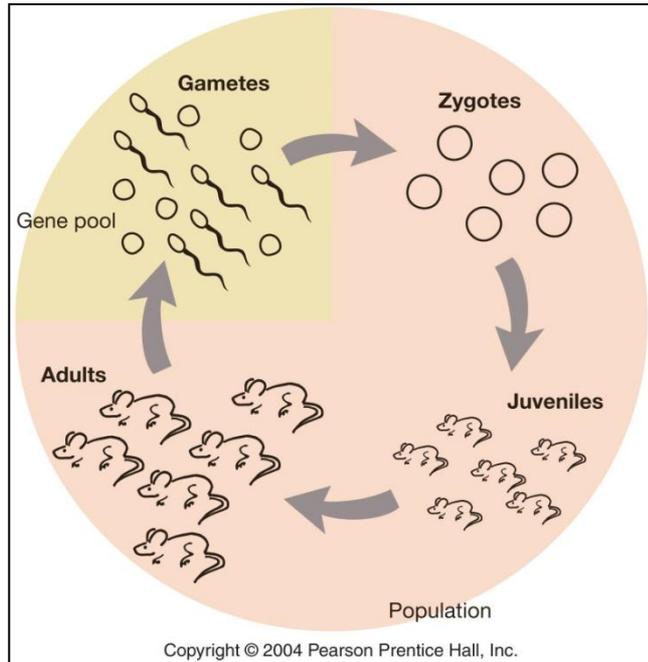


Diversità di mutanti per CF (malattia recessiva)



La variabilità genetica è spesso molto alta, sia entro specie (e popolazioni) che tra popolazioni. PERCHE?

5. Il modello di partenza della genetica delle popolazioni: la popolazione “ideale”

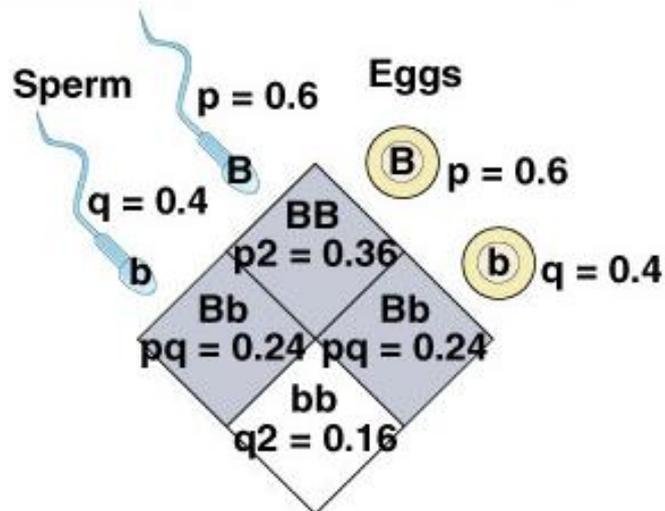


Il modello più semplice assume:

- Generazioni discrete e non sovrapposte
- Accoppiamenti casuali (unione casuale di gameti)
- Popolazioni di dimensioni infinite
- Assenza di migrazione
- Mutazione può essere ignorata
- Tutti gli alleli sono equivalenti (no selezione)

- *Se assumiamo questo modello, i cambiamenti di frequenze alleliche e genotipiche (ovvero, l'evoluzione) sono impossibili: ce lo insegna l'equilibrio di Hardy-Weinberg*
- *L'evoluzione è impossibile assumendo solo un processo di trasmissione ereditaria (per esempio, la dominanza)*

6. La popolazione “ideale” è in equilibrio

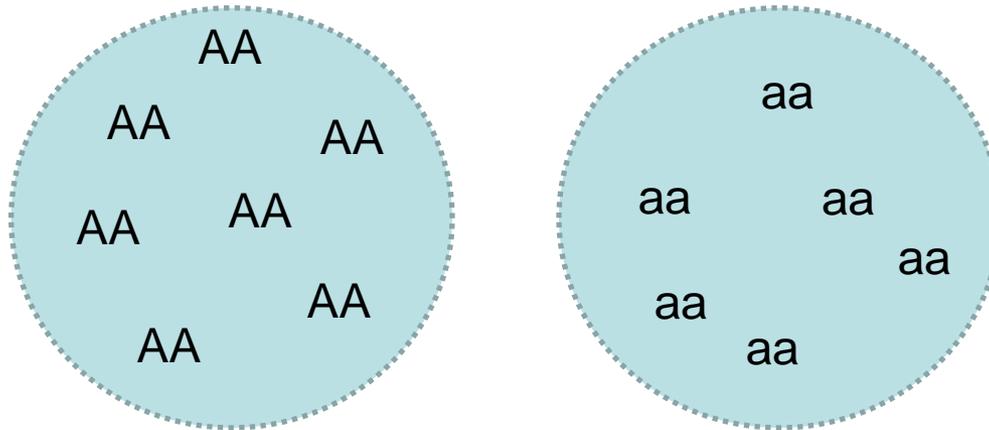


- Frequenze genotipiche attese (predette dalle frequenze alleliche) e osservate diventano uguali in una sola generazione
- Le frequenze alleliche, e quelle genotipiche, non cambiano nel tempo
- Quindi, perchè ci sia evoluzione deve intervenire almeno una violazione di questo modello

6. La popolazione “ideale” è in equilibrio

Alcune implicazioni importanti di questo modello semplice valide in generale

- Ho a disposizione un semplice test per verificare se la popolazione soddisfa (simultaneamente) determinati requisiti. Esempio di popolazione suddivisa in gruppi (selezionati o no): effetto Wahlund.



6. La popolazione “ideale” è in equilibrio

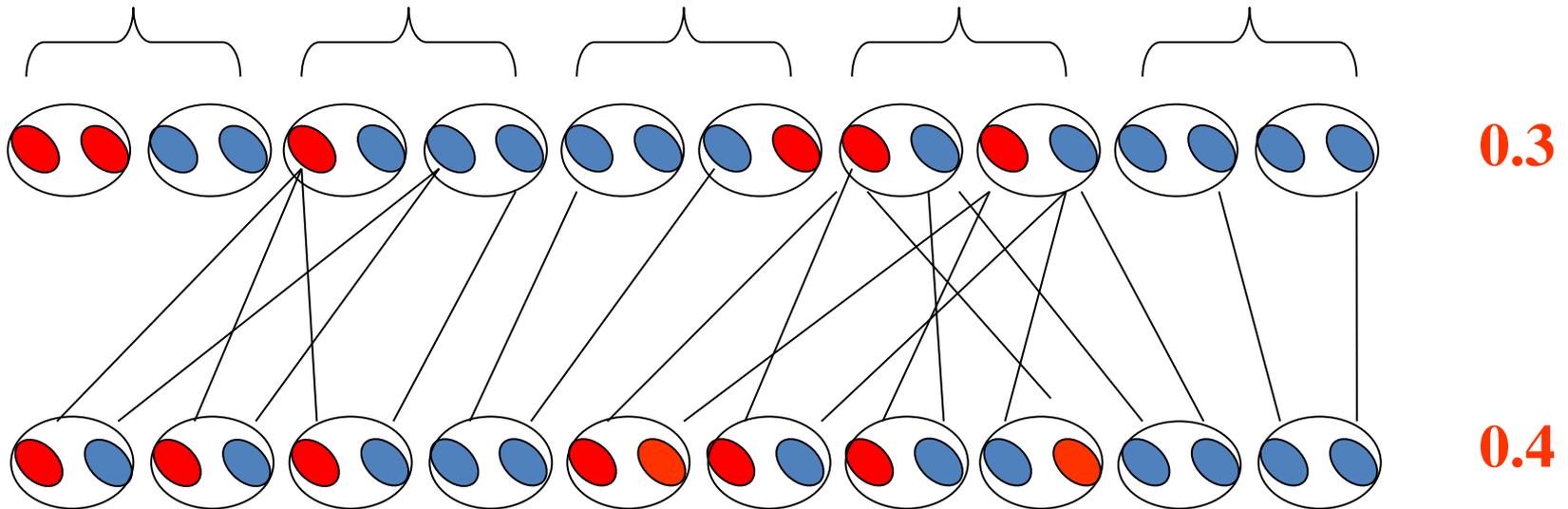
Alcune implicazioni importanti di questo modello semplice valide in generale

- Mutazioni rare si trovano quasi sempre in eterozigosi. Se recessive, sono invisibili alla selezione (implicazioni pratiche per ridurre la frequenza di una malattia genetica)
- Le mutazioni recessive non scompaiono e quelle dominanti non si fissano solo a causa del processo ereditario

Quali sono allora le forze dell'evoluzione?

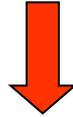
7. Le popolazioni non hanno infiniti individui: la deriva genetica

Ogni generazione le frequenze di diverse forme di DNA possono variare solo per l'effetto del caso: è la deriva genetica



7. La deriva genetica

Il processo si ripete ogni generazione



Non c'è tendenza a ritornare allo stato iniziale

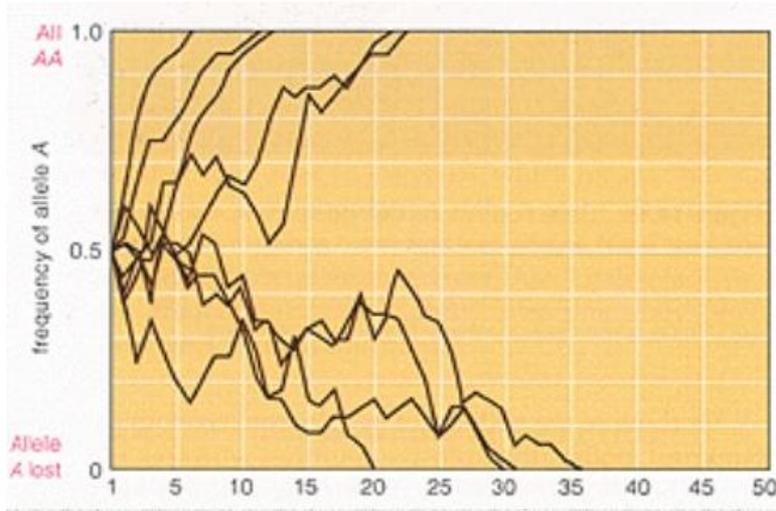


Le frequenze alleliche fluttuano casualmente

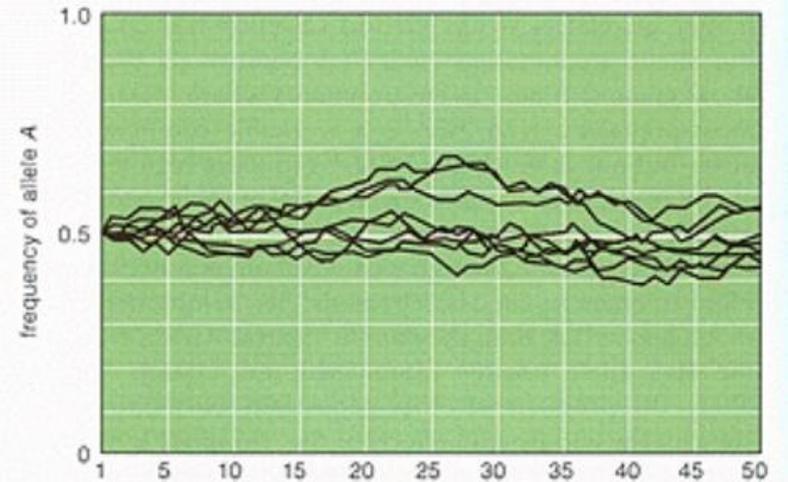


L'unico stato stabile (**in assenza di mutazione**) è la fissazione

7. La deriva genetica dipende dalla dimensione della popolazione



$$2N = 20$$

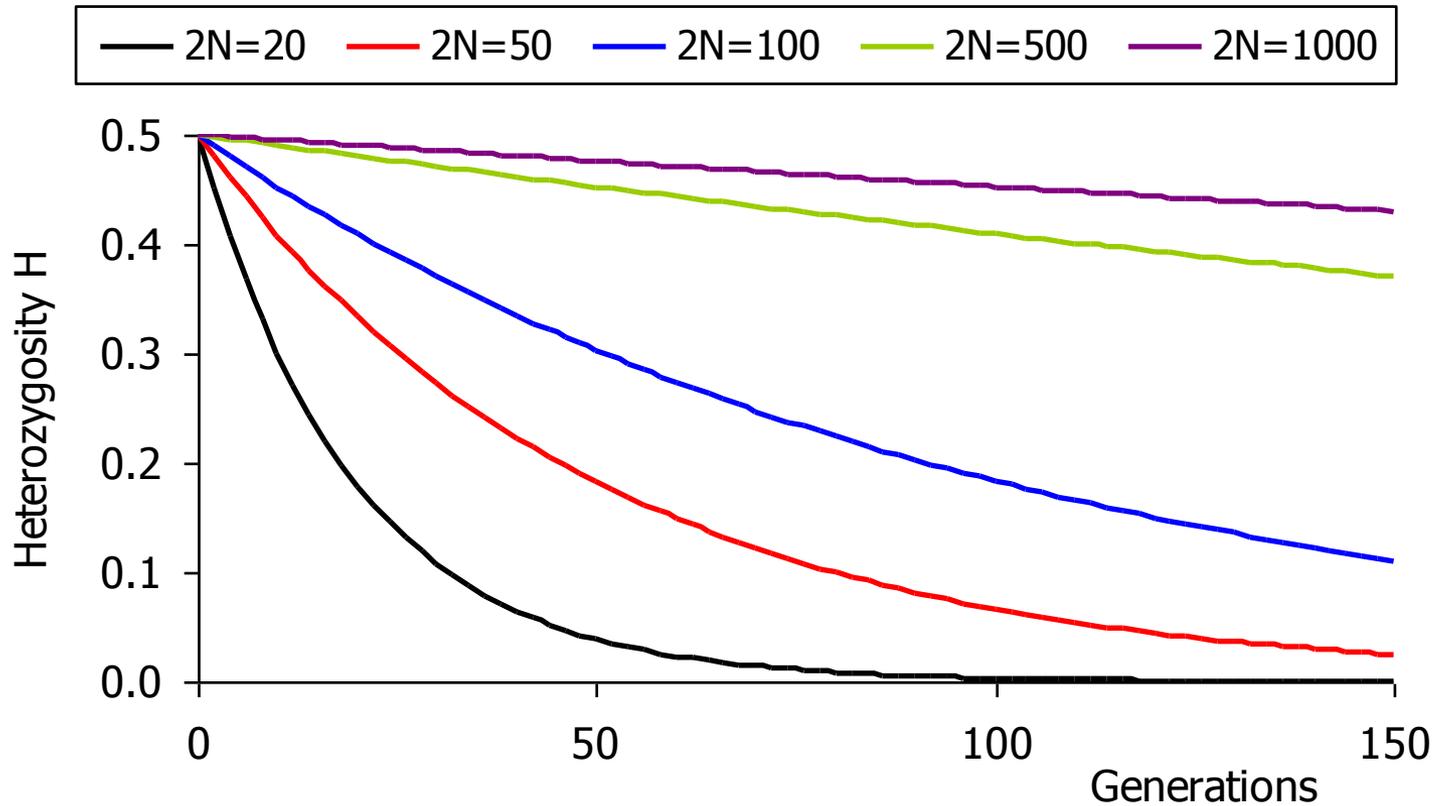


$$2N = 500$$

La varianza di p in una generazione: $pq/2N$

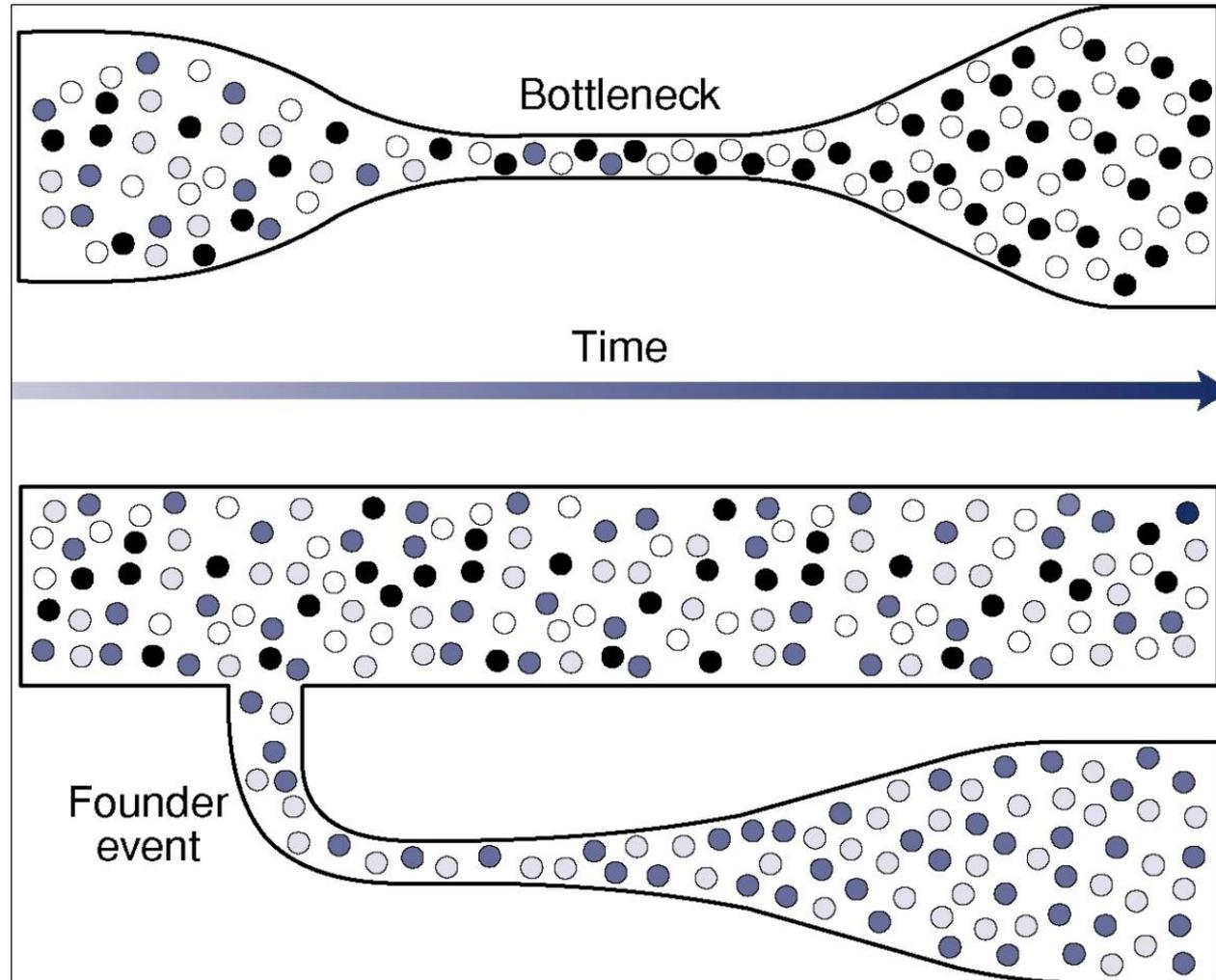
7. La deriva genetica (come prima, senza mutazione)

La velocità con cui la deriva elimina variabilità in assenza di altre forze evolutive



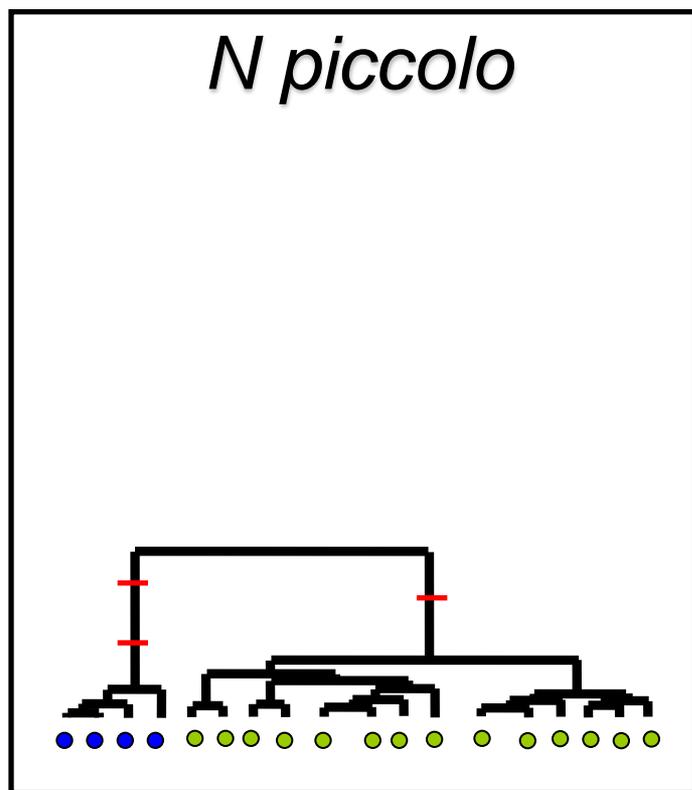
7. La deriva genetica

Quando il caso ha effetti molto evidenti

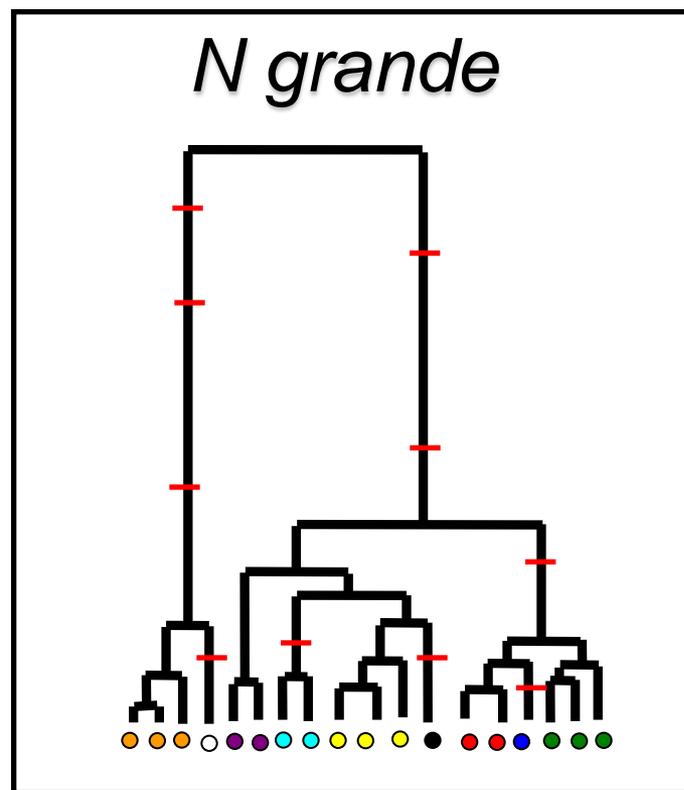


7. La deriva (con mutazione) vista con il modello “backward” del coalescente

- Il tasso di coalescenza è proporzionale a $1/N$
- Piccoli N , alti tassi di coalescenza, alberi di coalescenza corti
- Albero corti, rami corti, poco tempo per le mutazioni di insorgere,



Bassa variabilità genetica



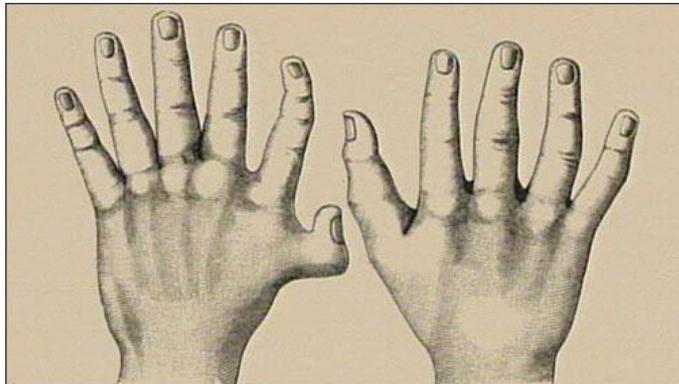
Alta variabilità genetica

7. La deriva genetica

La deriva genetica è responsabile dell'alta frequenza di malattie ereditarie in alcuni gruppi isolati

In gruppi isolati si osservano molte malattie ereditarie

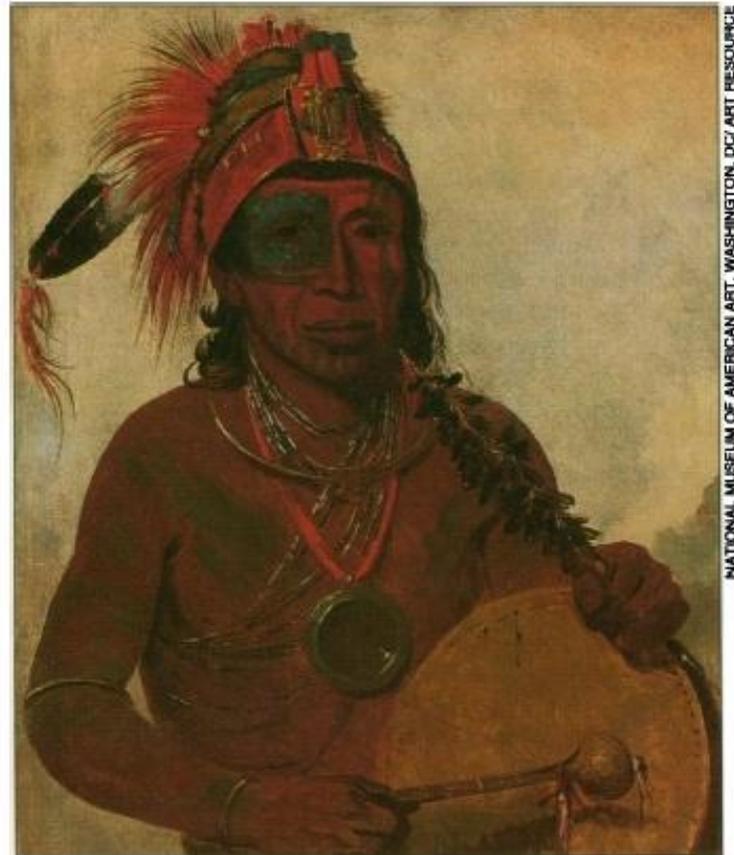
La sindrome di Ellis-van Creveld (polidattilia, arti corti, ecc)
è comune negli Amish in Pensilvania



7. La deriva genetica

La deriva genetica è responsabile della perdita di alleli protettivi del sistema immunitario in America

Durante la colonizzazione dell'America, avvenuta circa 12-15.000 anni fa attraverso lo stretto di Bering (allora emerso), ci fu un forte decremento demografico con conseguente perdita di variabilità genetica al sistema immunitario: i nativi americani non avevano gli “strumenti genetici” per difendersi da molte malattie introdotte da immigranti europei



Blue Medicine, a medicine man of the Ting-ta-to-ah Band (Eastern Sioux). The genetic homogeneity of Amerinds rendered them particularly susceptible to diseases introduced by explorers and immigrants from the Old World. [Painting by George Catlin]

7. La deriva genetica

*La deriva genetica è responsabile della ridotta variabilità genetica in molte specie animali
(a volte con gravi conseguenze)*



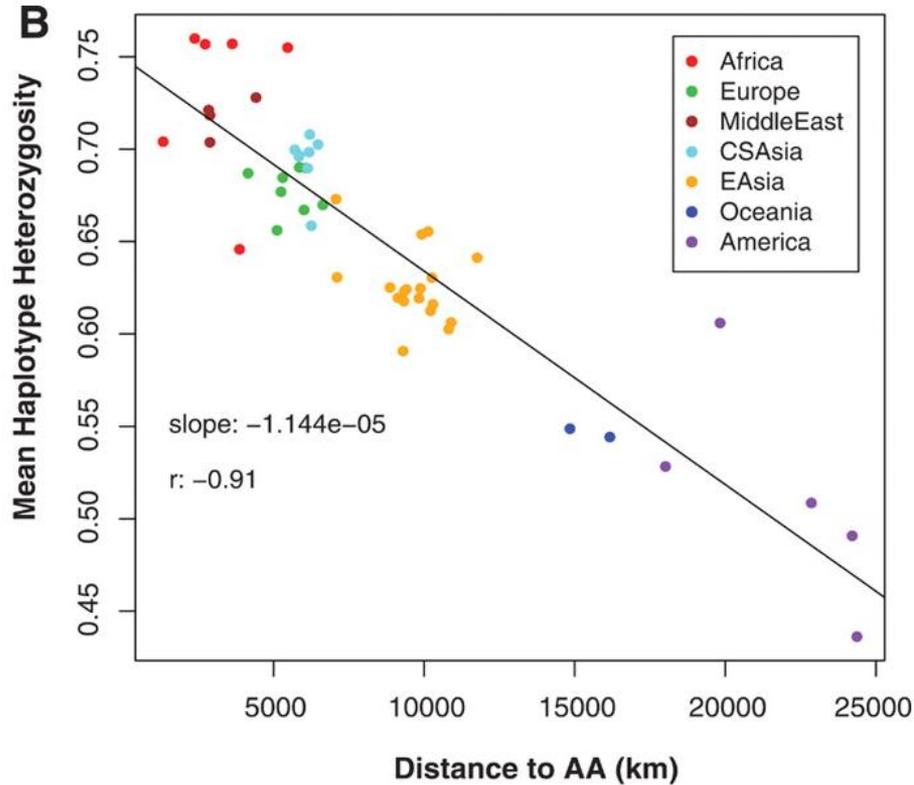
Elefante marino
Riduzione
demografica da
sovrasfruttamento



Lupo italiano
Collo di bottiglia da
persecuzione

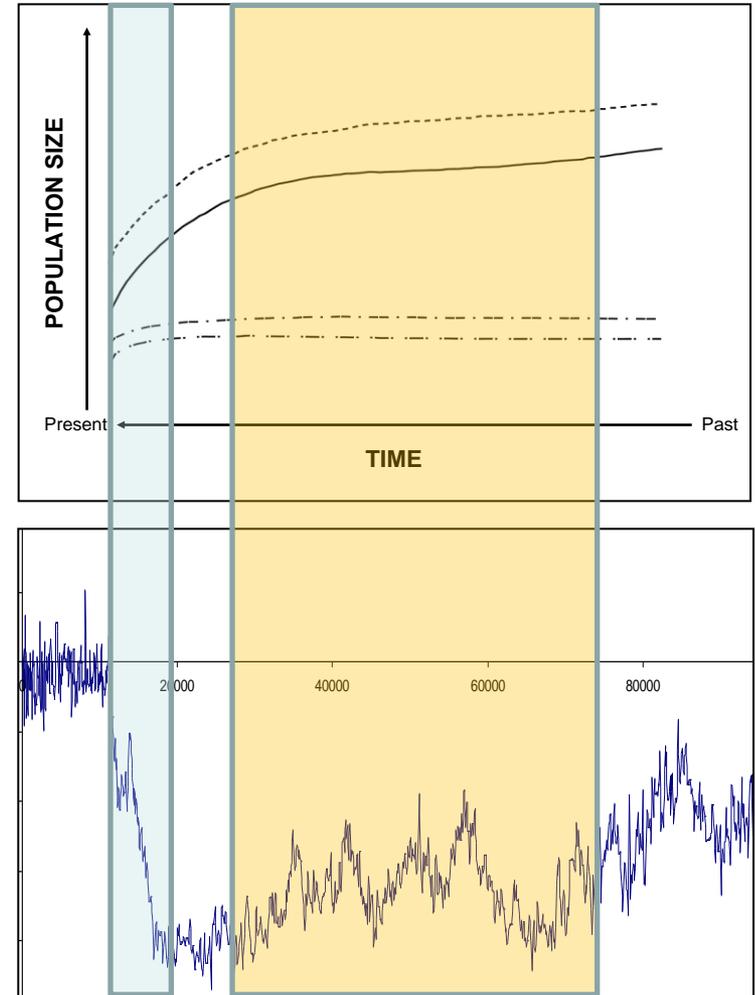
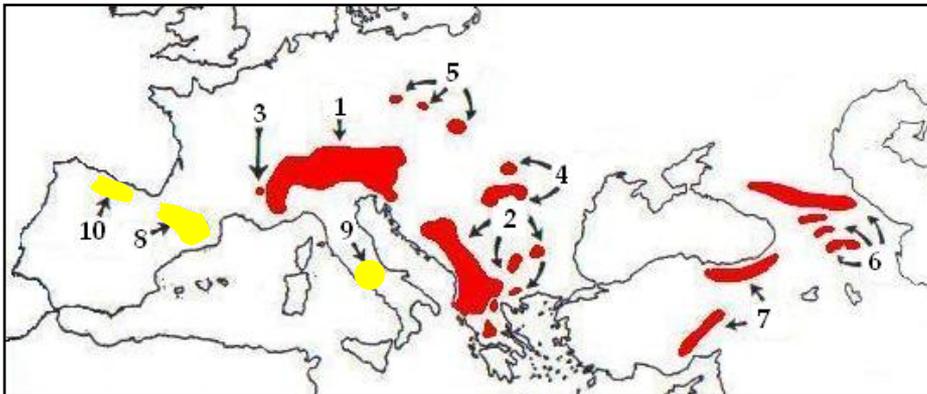
7. La deriva genetica ci permette di studiare la dimensione delle popolazioni, N

Siccome la deriva genetica dipende da N , studiando gli effetti della deriva quando la selezione è ridotta o assente (per esempio in loci non codificanti) possiamo ricostruire N e i cambiamenti di N



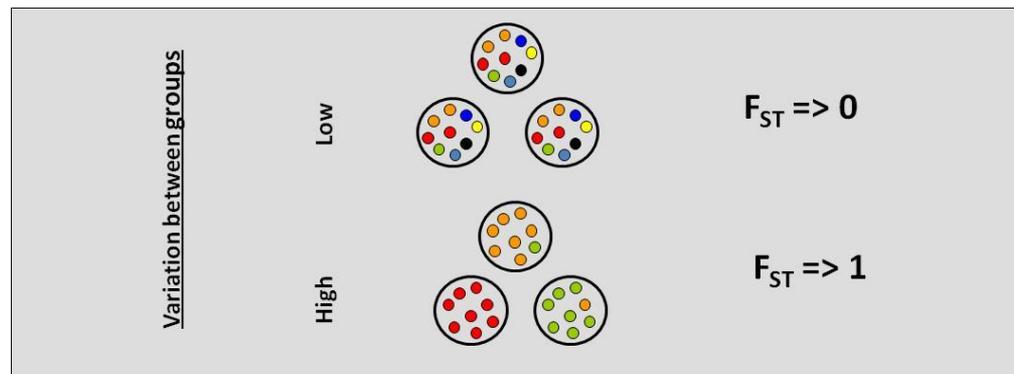
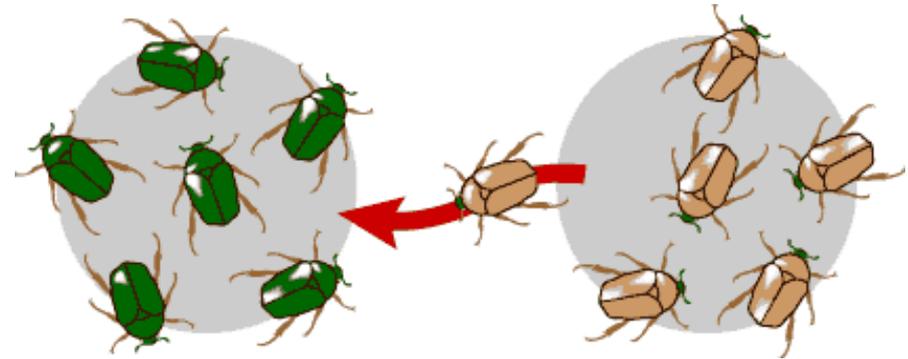
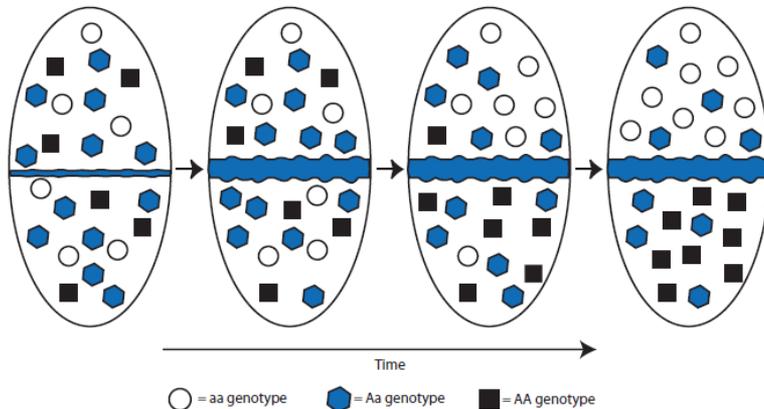
7. La deriva genetica ci permette di studiare la dimensione delle popolazioni, N

Siccome la deriva genetica dipende da N , studiando gli effetti della deriva quando la selezione è ridotta o assente (per esempio in loci non codificanti) possiamo ricostruire N e i cambiamenti di N



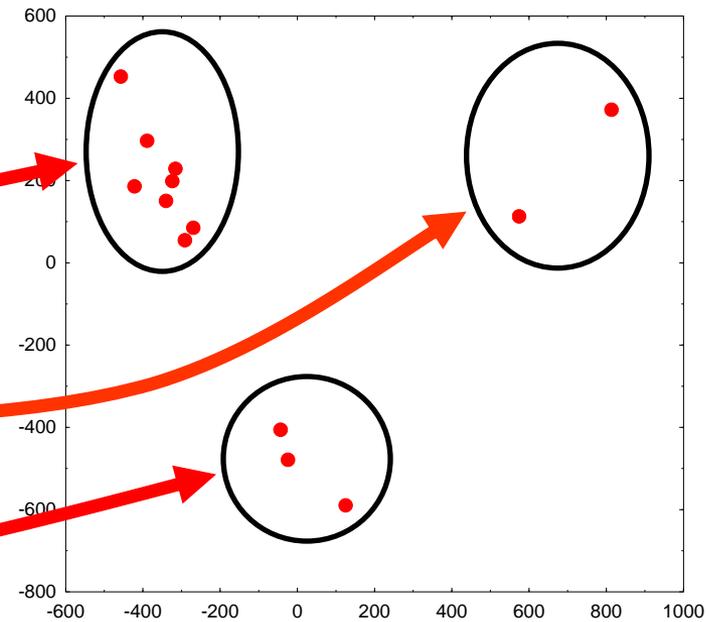
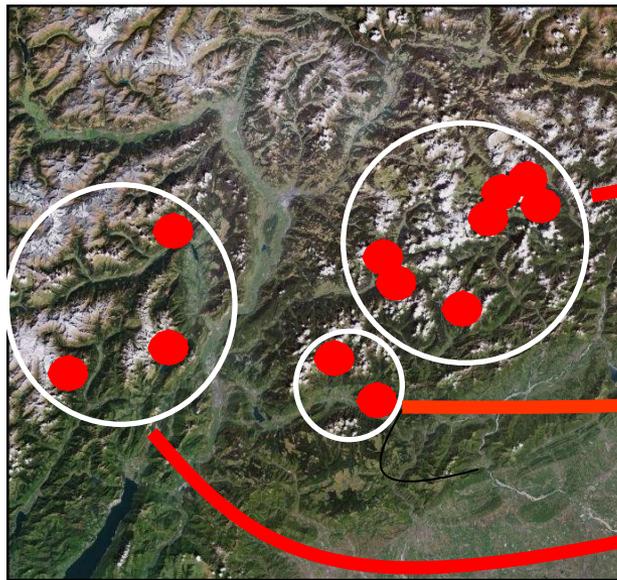
7. La deriva genetica e la divergenza tra popolazioni

La deriva genetica predice che anche in assenza di selezione, le popolazioni tendono a divergere (il fenomeno è indipendente in ogni gruppo). La migrazione ovviamente tende a prevenire la divergenza. La mutazione, se non ricorrente, favorisce la divergenza tra gruppi.



7. La deriva genetica e la divergenza tra popolazioni

Se agisce solo la deriva, posso studiare la divergenza tra popolazioni (tempi e tassi di migrazione)!

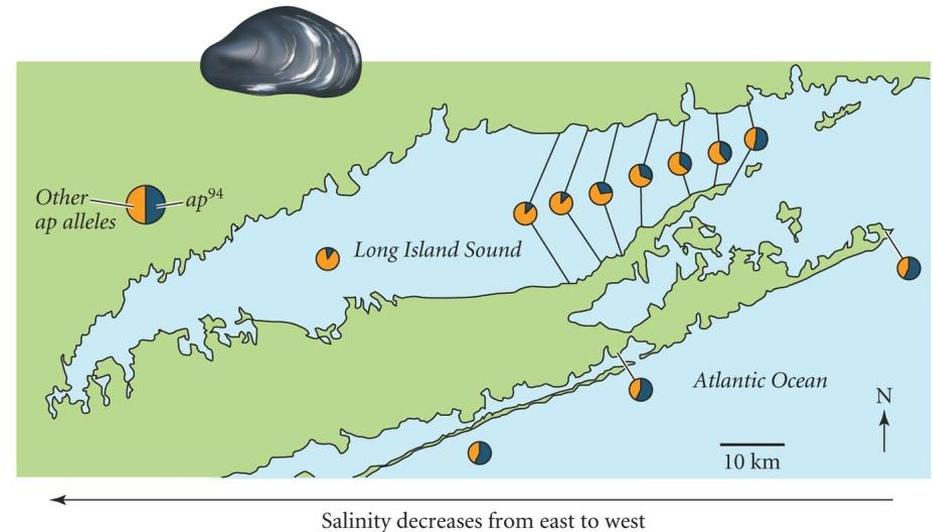
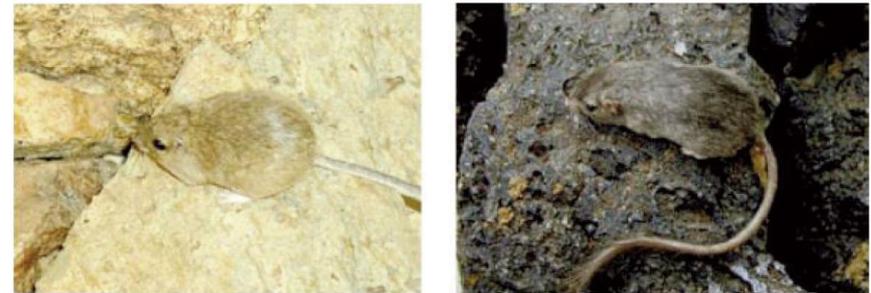


Spazio geografico

Spazio genetico (STR)

7. La deriva genetica

La divergenza tra popolazioni anche a geni codificanti può essere un fenomeno casuale:
la selezione e l'adattamento devono essere dimostrati
(per esempio con studi di fitness o studi comparati)



8. La selezione naturale: alcuni modelli per studiarla

Il modello deterministico ad un solo gene

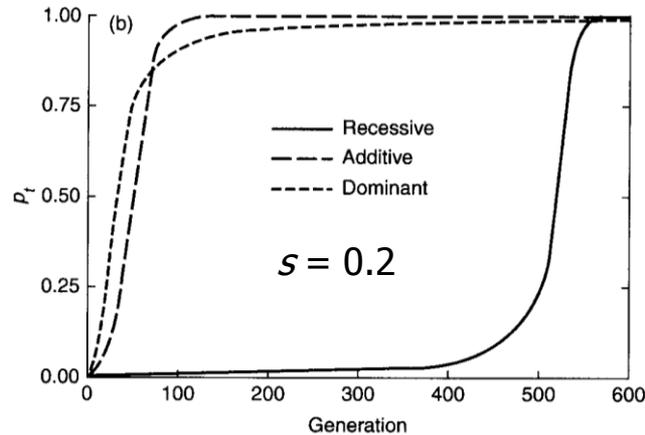
	Genotypes		
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Relative fitness	w_{11}	w_{12}	w_{22}
Frequency before selection	p^2	$2pq$	q^2
Frequency after selection	$P' = p^2 \frac{w_{11}}{\bar{w}}$	$H' = 2pq \frac{w_{12}}{\bar{w}}$	$Q' = q^2 \frac{w_{22}}{\bar{w}}$

TABLE 3.3 The fitness values for the different fitness relationships examined.

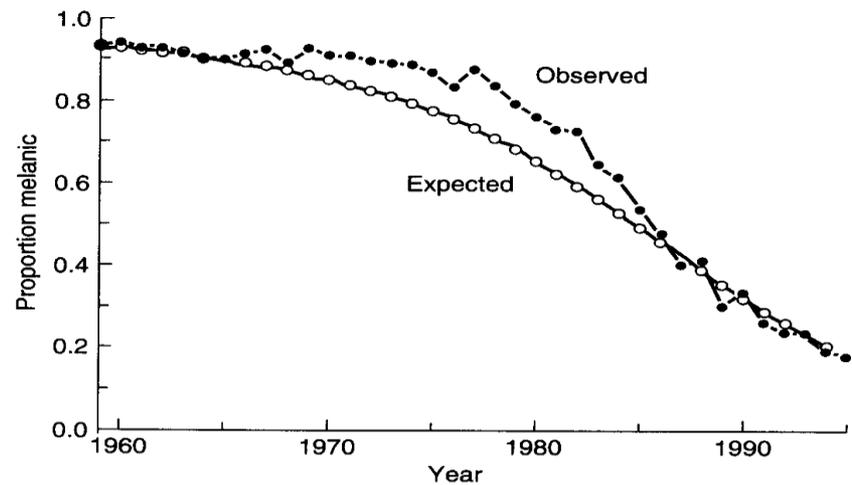
	Genotype		
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
General fitnesses	w_{11}	w_{12}	w_{22}
(1) Recessive lethal	1	1	0
(2) Detrimental alleles			
(a) Recessive	1	1	$1 - s$
(b) Additive	1	$1 - s/2$	$1 - s$
(c) Dominant	1	$1 - s$	$1 - s$
(3) General dominance			
(a) Purifying selection	1	$1 - hs$	$1 - s$
(b) Progressive selection	$1 + s$	$1 + hs$	1
(4) Heterozygote advantage	$1 - s_1$	1	$1 - s_2$
(5) Heterozygote disadvantage	$1 + s_1$	1	$1 + s_2$

8. La selezione naturale: alcuni modelli per studiarla

Posso prevedere la dinamica evolutiva e confrontare le previsioni con i dati in natura
(esempio con selezione direzionale)

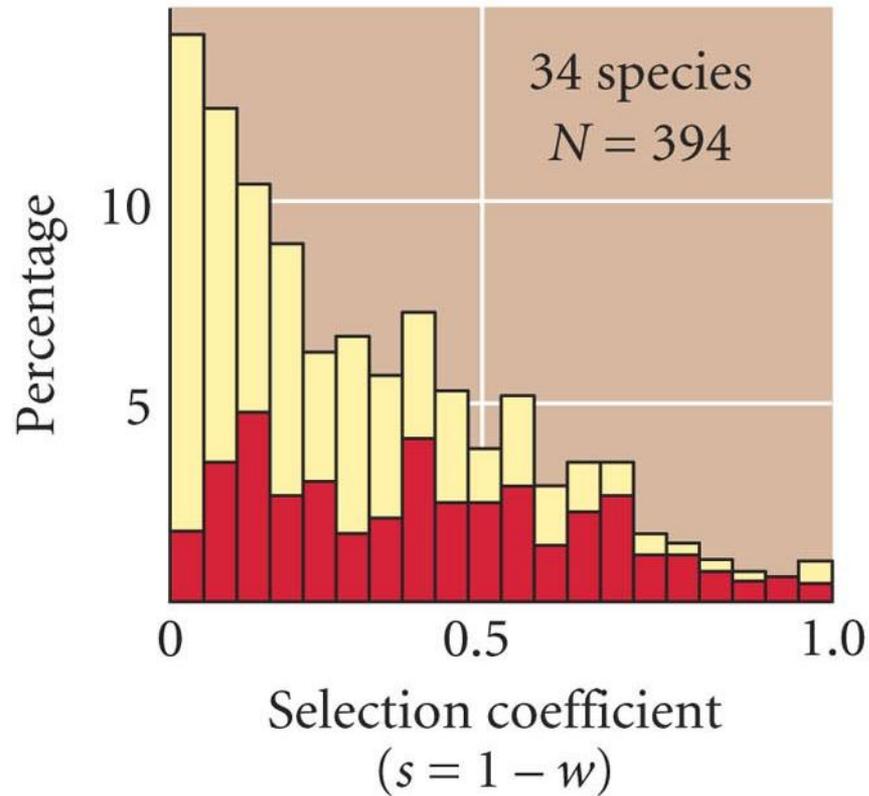


Drop of melanic (M) allele frequency after 1960 (s between 0.1 and 0.4)



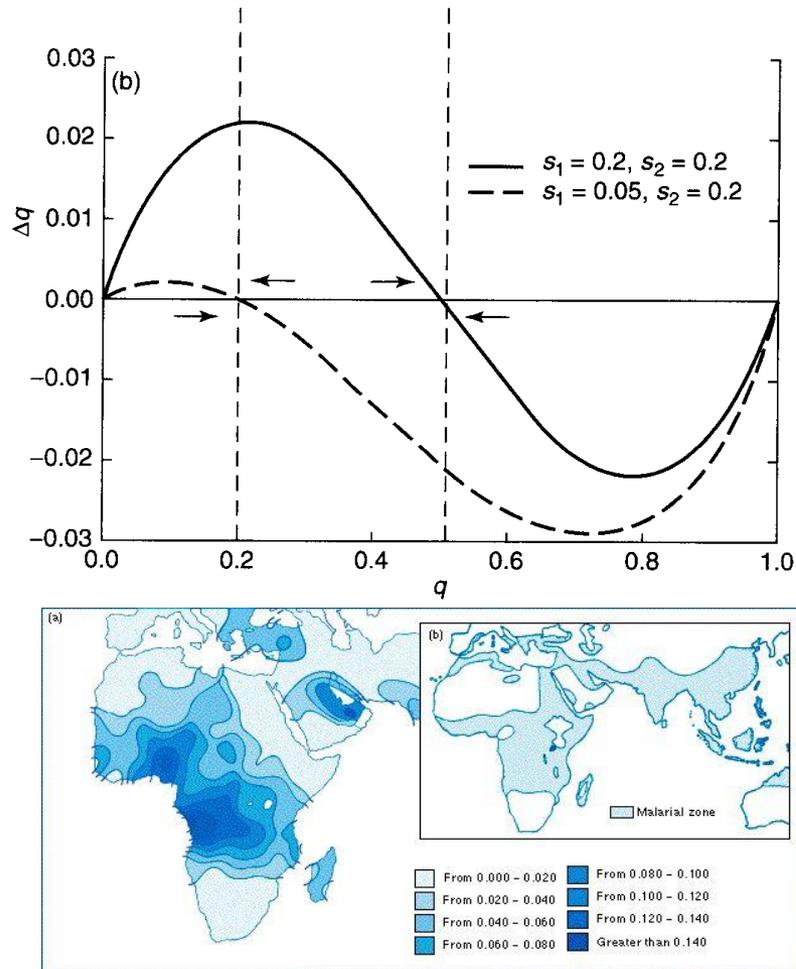
8. La selezione naturale: i coefficienti selettivi in natura possono essere grandi

(A) Survival differences



8. La selezione naturale: alcuni modelli per studiarla

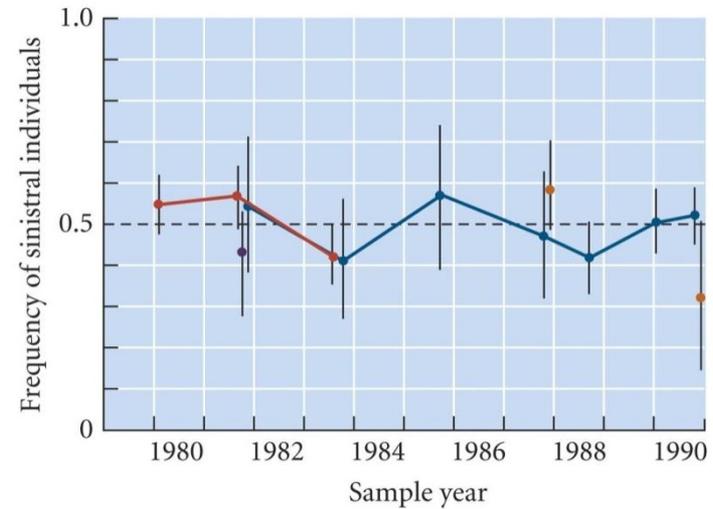
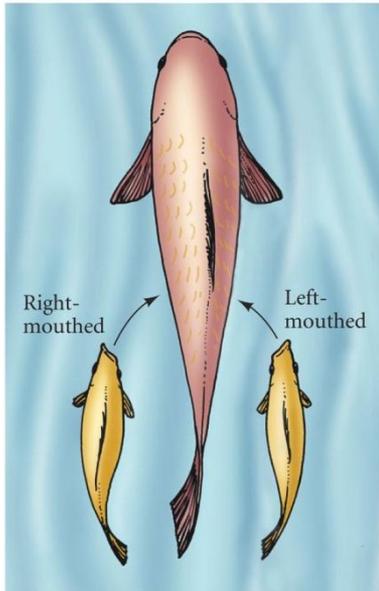
La dinamica nel caso di selezione per l'eterozigote



Il vantaggio per l'eterozigote favorisce il mantenimento della variabilità genetica
(altri esempi: loci MHC)

8. La selezione naturale: alcuni modelli per studiarla

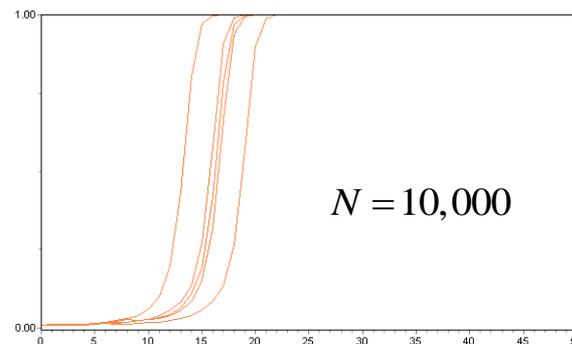
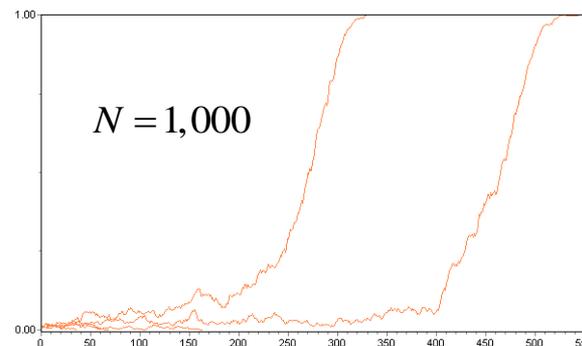
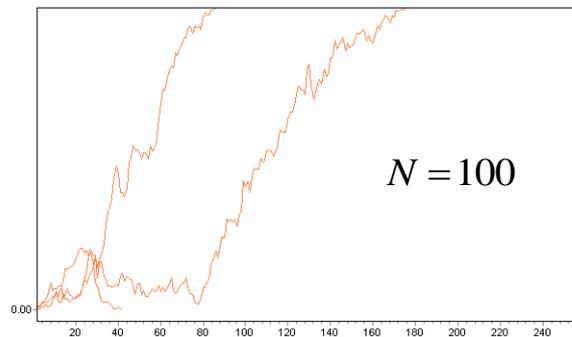
La selezione frequenza-dipendente negativa in un ciclide africano



(ma anche tutti cicli ospite parassita!)

9. Selezione e deriva: chi vince

$$w_{AA} = 1 \quad w_{Aa} = 1 \quad w_{aa} = 1.1 \quad p_0 = 0.01$$



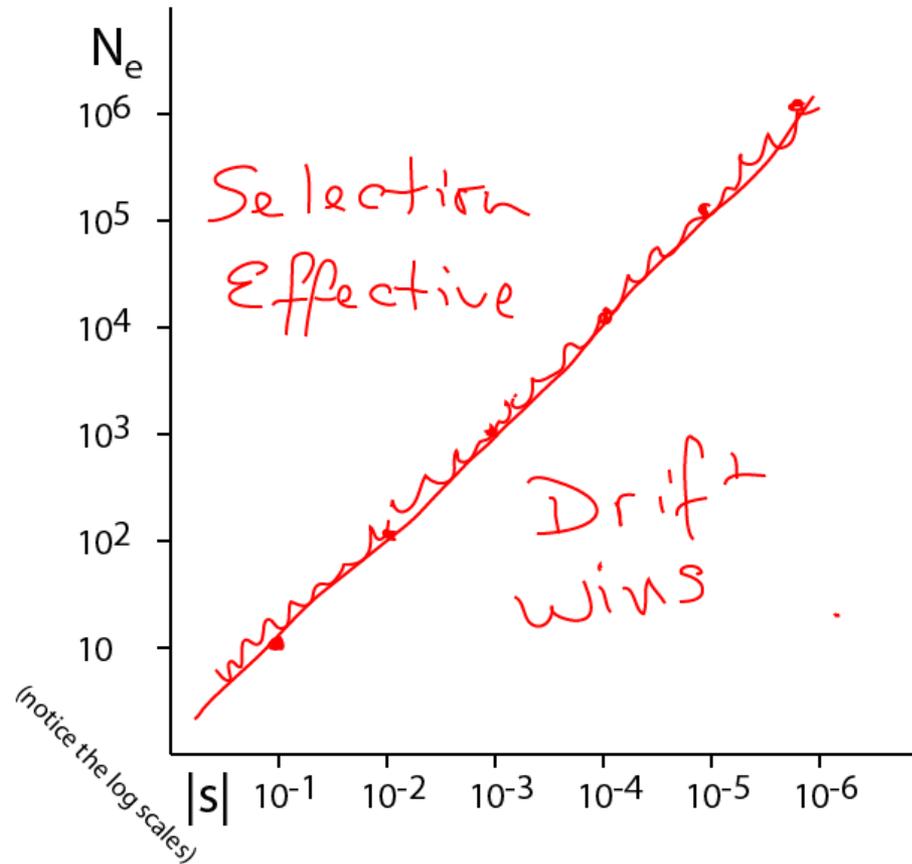
Selezione direzionale

Attenzione: la deriva
genetica agisce
sempre, e soprattutto
nelle piccole
popolazioni!

9. Selezione e deriva: due frasi logiche?

- Le mutazioni vantaggiose si diffondono
- Le mutazioni svantaggiose si estinguono

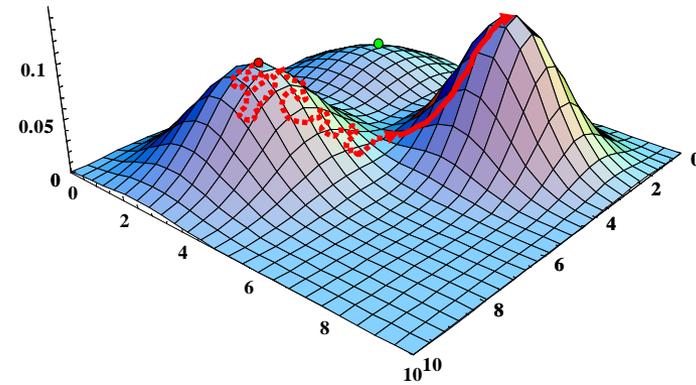
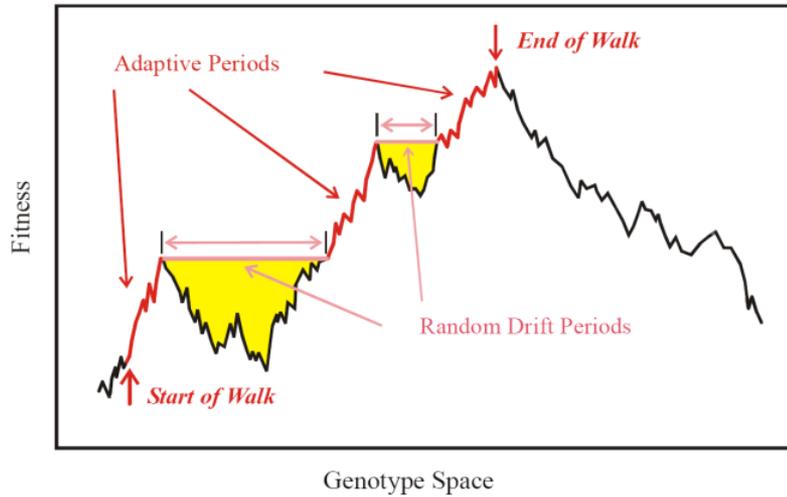
9. Selezione e deriva: chi vince



La selezione è poco efficace in piccole popolazioni (il caso prevale). In questi casi:

- *Mutazioni vantaggiose si possono estinguere*
- *Mutazioni deleterie si possono diffondere*

10. La deriva facilita a volte la selezione e l'adattamento?



*I paesaggi adattivi di Sewall Wright
(funzionano anche con un locus!)*

I network di genotipi molecolari di Andreas Wagner

