

# Genetica della Conservazione

## Lezione 4

Genetica delle popolazioni  
a bassa numerosità

# Concetti generali

Le popolazioni di interesse per la conservazione sono piccole e/o stanno diminuendo la loro numerosità. Le popolazioni piccole e isolate presentano **maggiore inincrocio** e perdita della diversità genetica, che determina:

una diminuzione della fitness riproduttiva detta **depressione da inincrocio**;

una ridotta capacità di evolvere in risposta ai cambiamenti ambientali.

# Perdita della diversità genetica: il fenomeno del *collo di bottiglia*

La riduzione drastica della dimensione della popolazione viene detta **collo di bottiglia** (*bottleneck*) ed è del tutto simile all'effetto del fondatore.

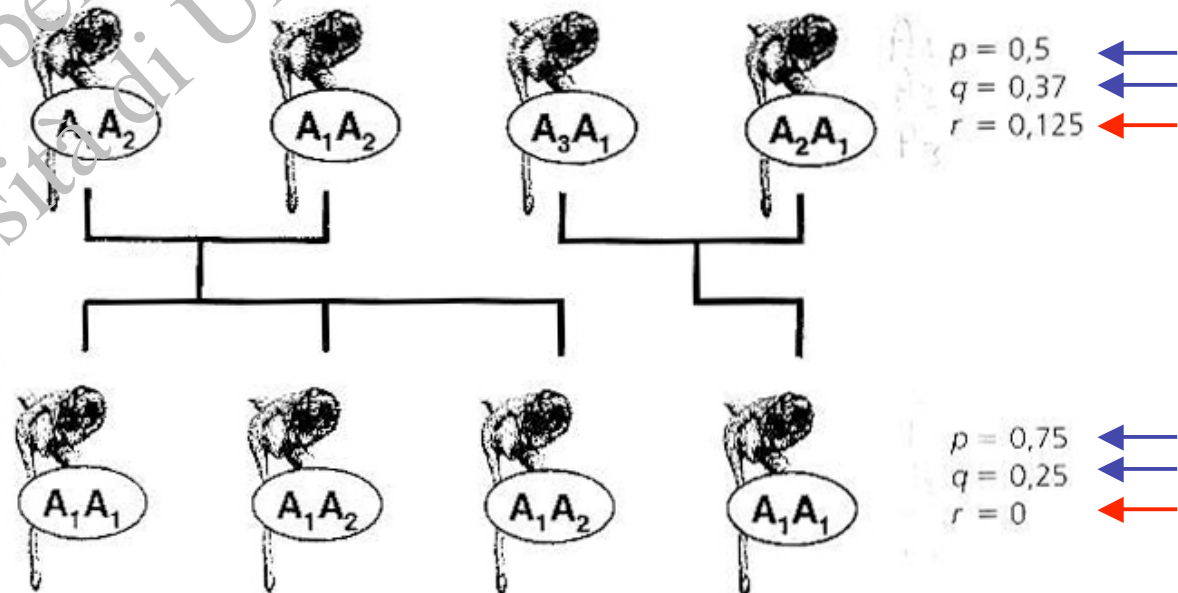


| SPECIE                  | DIMENSIONE DEL COLLO DI BOTTIGLIA |
|-------------------------|-----------------------------------|
| <i>Mammiferi</i>        |                                   |
| Orice d'Arabia          | 10                                |
| Furetto dai piedi neri  | 7                                 |
| Bisonte europeo         | 13                                |
| Rinoceronte indiano     | 17                                |
| Cervo di Padre David    | ~5                                |
| Cavallo di Przewalski   | 12                                |
| Leopardo delle nevi     | 7                                 |
| <i>Uccelli</i>          |                                   |
| Condor della California | 14                                |
| Rallo di Guam           | 12                                |
| Gheppio delle Mauritius | 2                                 |
| Oca delle Hawaii        | 17                                |
| Amazzone di Porto Rico  | 13                                |
| Gru americana           | 14                                |
| <i>Invertebrati</i>     |                                   |
| Grillo campestre        | 12                                |

# La deriva genetica

Nelle piccole popolazioni, le frequenze degli alleli possono fluttuare vistosamente da una generazione all'altra; inoltre gli alleli rari possono essere persi casualmente. Questo porta alla **deriva genetica casuale** (*random genetic drift*)

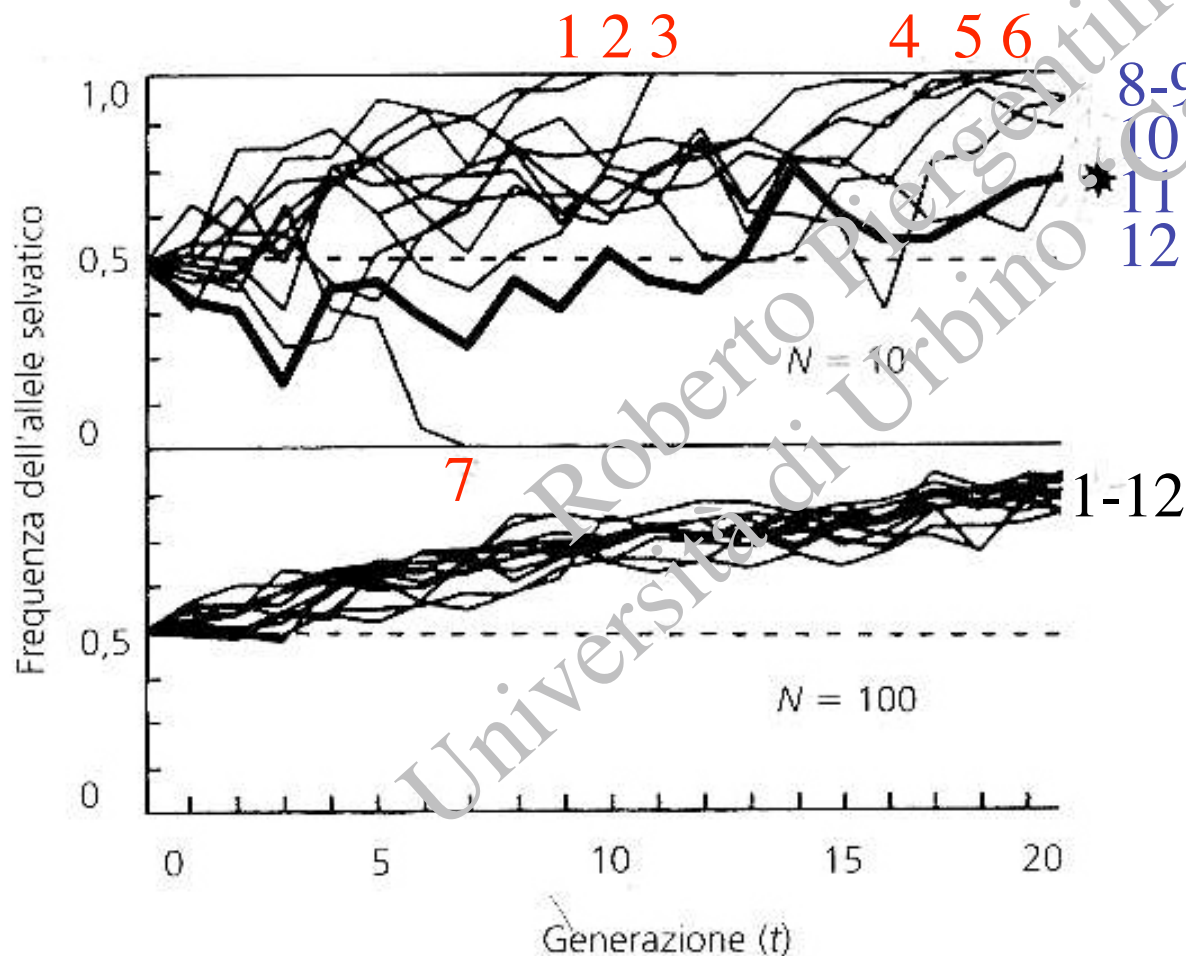
**Figura 4.1**  
Deriva genetica in una piccola popolazione di leontocebo rosalia.  $p$ ,  $q$  ed  $r$  sono, rispettivamente, le frequenze degli alleli  $A_1$ ,  $A_2$  ed  $A_3$ . L'allele  $A_3$  viene perso per effetto del caso. Inoltre le frequenze di  $A_1$  ed  $A_2$  cambiano da una generazione alla successiva, con  $A_1$  che aumenta e  $A_2$  che diminuisce.



# Un esempio pratico

1-6:  $A/A$  7:  $a/a$  8-12:  $A$  e  $a$

Popolazioni 1-7: **fissazione** (omozigotità) dell'allele!



**Figura 4.2**

Effetti della deriva genetica sugli alleli selvatico (+) e nero ( $b$ ) per un locus che determina il colore del corpo nel tribolio della farina. Sono state utilizzate popolazioni con due diverse dimensioni,  $N = 10$  e  $N = 100$ , ed effettuate 12 ripetizioni per ciascuna popolazione. Tutte le popolazioni partivano da una frequenza di 0,5 per entrambi gli alleli e vennero mantenute per campionamento casuale di 10 o 100 individui che costituivano i genitori della generazione successiva (da Rich et al. 1979). Un'ampia fluttuazione delle frequenze alleliche è stata riscontrata nelle popolazioni piccole ( $N = 10$ ) per deriva genetica casuale, sia tra diverse ripetizioni che tra generazioni successive all'interno di ogni singola ripetizione. Al contrario, le frequenze alleliche nelle popolazioni grandi hanno mostrato una maggiore costanza.

# Commenti

Le fluttuazioni delle frequenze nelle popolazioni con dimensione  $N=10$  sono molto più ampie di quelle delle popolazioni con  $N=100$ .

Alcune popolazioni piccole perdono diversità e raggiungono l'omozigosità (fissazione dell'allele) nel giro di poche generazioni, mentre le grandi popolazioni non mostrano fissazione (anche se un *trend* è evidente).

Si verifica una differenziazione casuale tra le popolazioni piccole, pur partendo da frequenze iniziali identiche (0,5).

Benché l'andamento generale sia la perdita dell'allele a fitness minore, una popolazione ha fissato proprio questo allele **la deriva genetica ha superato la selezione!**

# Regole generali

1. Le popolazioni naturali frammentate vanno incontro a questi effetti per tutti i loci genetici;
2. le popolazioni di dimensioni minori subiscono una deriva genetica più forte di quelle grandi.

Per esempio, in un villaggio di 20 persone con  $p=0,9$  e  $q=0,1$  i 40 alleli che vanno a formare la generazione successiva saranno tutti A con probabilità:  $0,9^{40} = 1.5\%$ .

Figura 22.12

L'effetto della deriva genetica sulla frequenza ( $q$ ) dell'allele  $A^2$  in quattro popolazioni. Ogni popolazione comincia con  $q$  pari a 0,5 ed una dimensione effettiva di 20. La frequenza media per le quattro repliche dell'allele  $A^2$  è indicata dalla linea color magenta. Questi risultati sono stati ottenuti mediante simulazione al computer.

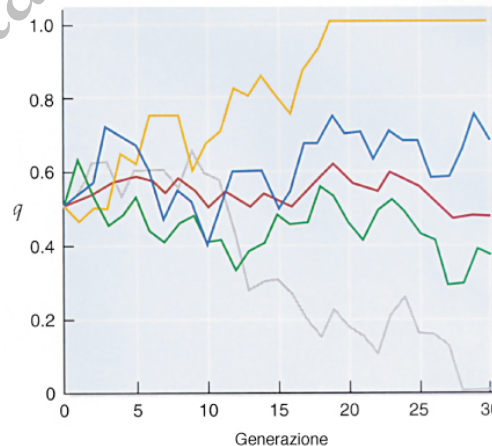


Figura 22.11

I risultati degli studi di Buri sulla deriva genetica in 107 popolazioni di *Drosophila melanogaster*. Sono mostrate le distribuzioni delle frequenze dell'allele  $bw^{75}$  tra popolazioni in 19 generazioni successive. Ciascuna popolazione era formata di 16 individui.



# Le conseguenze del *collo*

La perdita di diversità genetica è misurabile come proporzione di eterozigosità mantenuta dopo il collo di bottiglia, secondo la formula:

$$H_1/H_0 = 1 - 1/(2N)$$

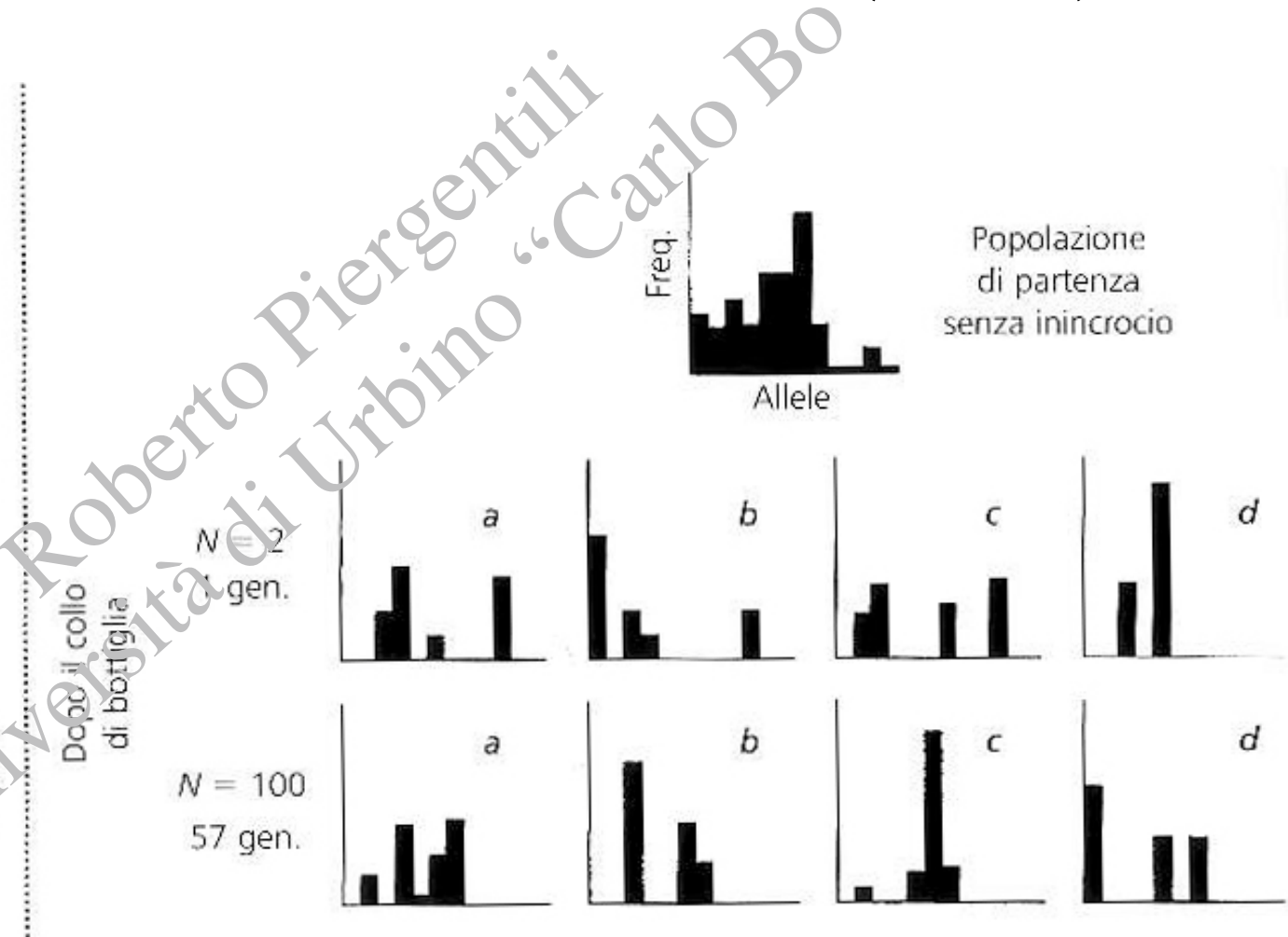
dove  $H_1$  è l'eterozigosità successiva al collo,  $H_0$  quella iniziale,  $N$  il numero di individui. Poiché  $N$  è al denominatore, i colli di bottiglia di una sola generazione, per avere effetto, debbono essere drastici (per esempio,  $N=25$  riduce  $H$  del 2%;  $N=100$  riduce  $H$  di 0,5%). In alternativa, ho effetto se il collo si prolunga nel tempo.



# Studio di un caso estremo. (N=2)

**Figura 4.3**

Effetti del collo di bottiglia su popolazioni sperimentali di moscerino della frutta. Distribuzioni delle frequenze alleliche per un locus microsatellite in: una grande popolazione di partenza con esoincrocio; quattro ripetizioni di popolazioni soggette a collo di bottiglia che le ha ridotte ad una sola coppia di moscerini; quattro popolazioni mantenute alla dimensione di 100 per 57 generazioni (England 1977). Gli alleli vengono persi, specialmente quelli rari, e le frequenze alleliche subiscono dei cambiamenti nelle popolazioni in cui si è verificato un collo di bottiglia.



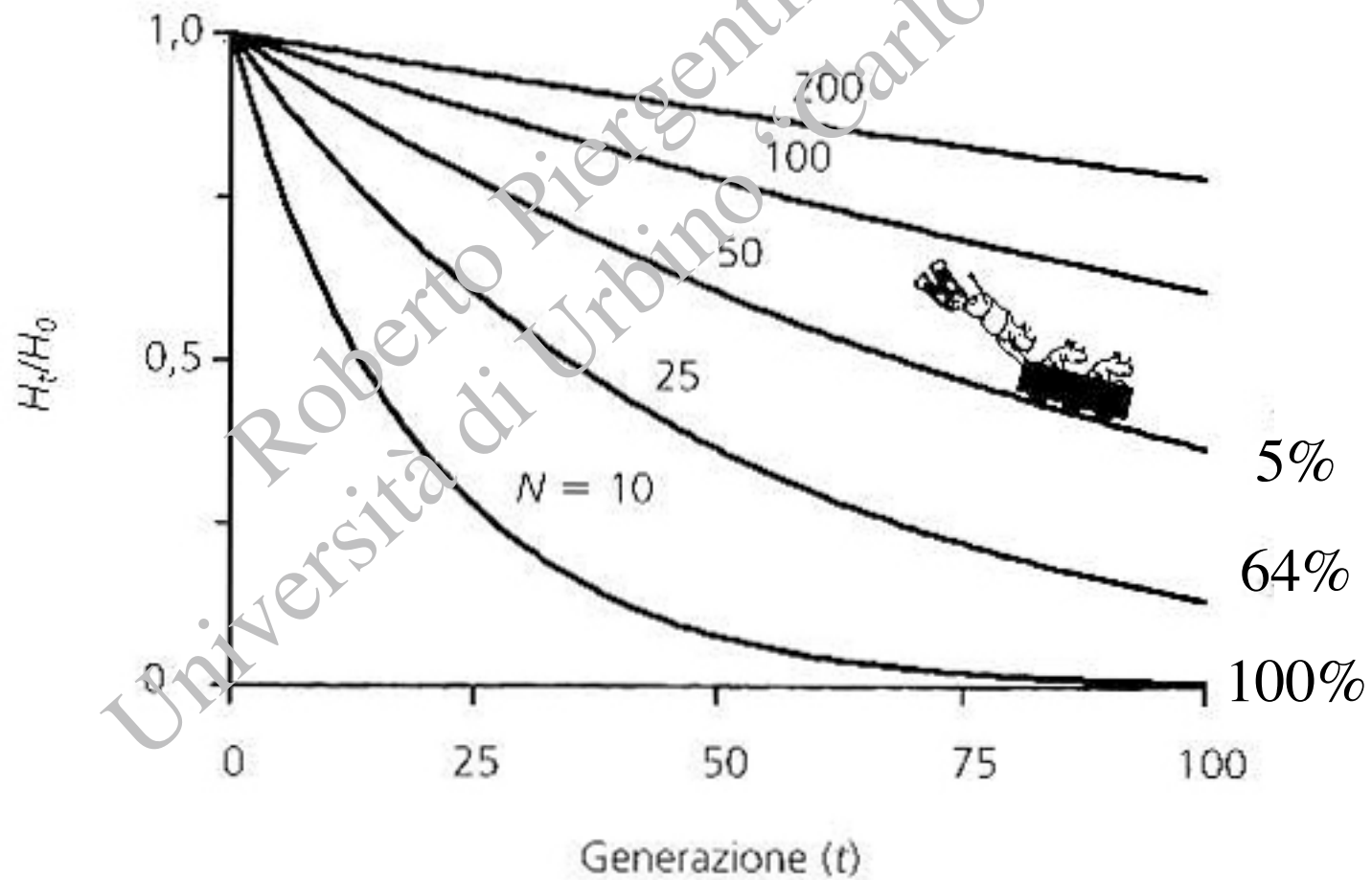
# Colli di bottiglia prolungati nel tempo

Se la riduzione della popolazione va oltre una sola generazione, la formula precedente può essere generalizzata:

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

dove  $t$  rappresenta il numero di generazioni (si usa al posto del *tempo* perché questo varia secondo l'organismo minore è la lunghezza della generazione, più è rapida in tempo assoluto la perdita di diversità genetica).

# Diminuzione di H in funzione di t

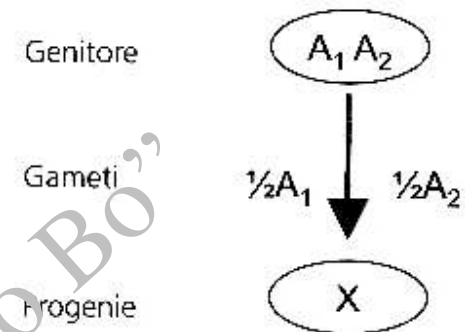


# L'inincrocio

L'inincrocio si ha quando si ha accoppiamento tra individui più o meno strettamente imparentati. Questo fenomeno avviene anche in popolazioni grandi, ma in tempi estremamente più lunghi. L'inincrocio porta a riduzione dell'eterozigosità, quindi a riduzione della fitness e di conseguenza all'aumento di rischio di estinzione. La perdita di fitness è detta **depressione da inincrocio** (*inbreeding depression*). L'inincrocio viene misurato con il coefficiente di inincrocio (F).

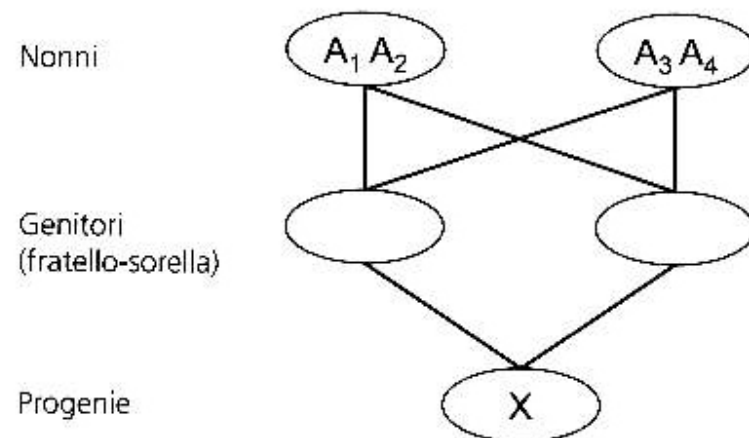
# Identità per discesa

È la possibilità che la progenie erediti alleli che sono copie recenti della stessa sequenza di DNA. Si ha nei casi di autofecondazione o accoppiamento tra fratelli. I *nonni* vengono definiti **antenati comuni**. Il coefficiente di inincrocio F è definito come la probabilità che gli alleli ad un locus siano identici per discesa. La progenie di un incrocio tra fratelli, ad esempio, ha  $F = 0,25$



$$F = \Pr(x = A_1 A_1) + \Pr(x = A_2 A_2) = \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$$

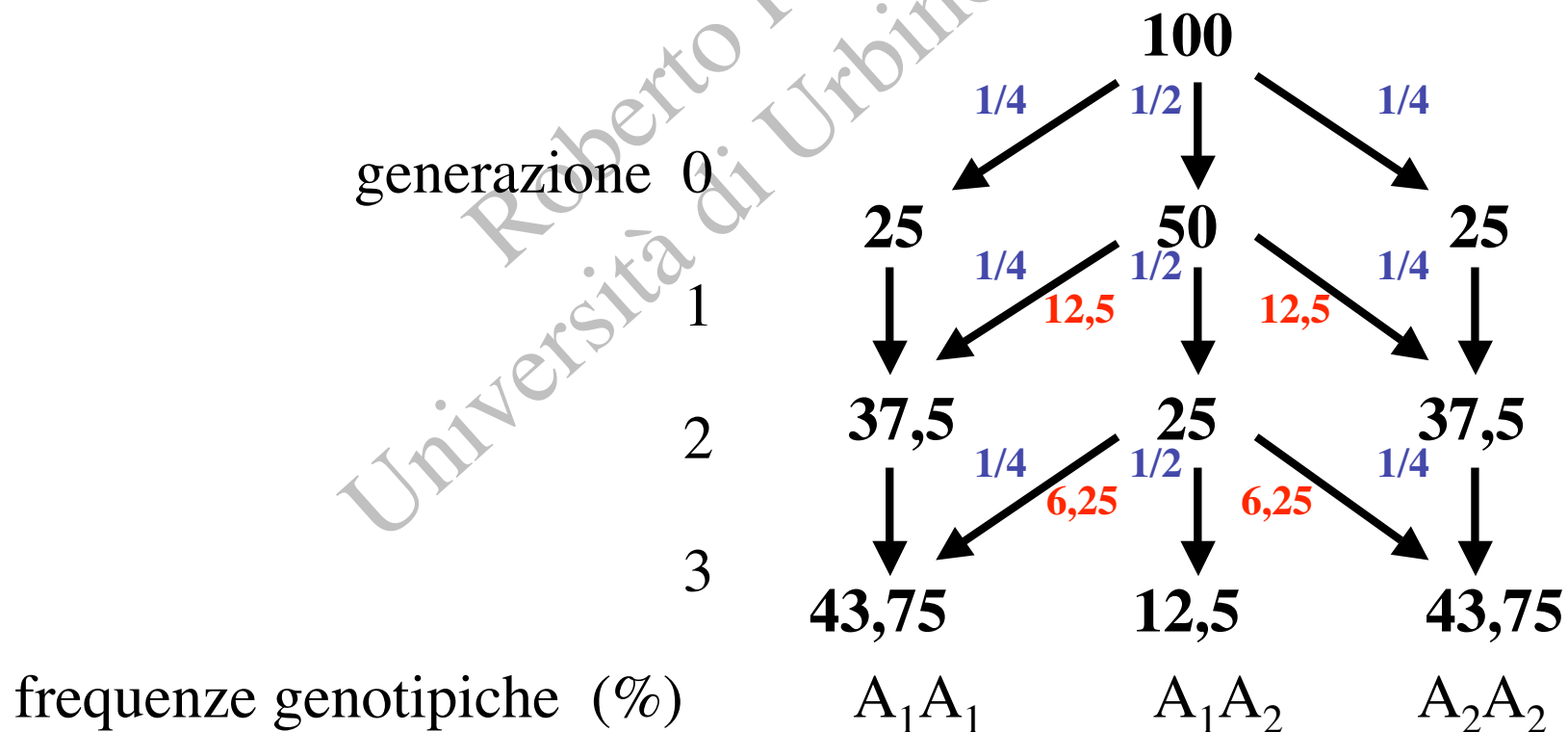
## ACCOPPIAMENTO TRA FRATELLI



$$F = \Pr(x = A_1 A_1 \cup A_2 A_2 \cup A_3 A_3 \cup A_4 A_4) = \frac{1}{16} + \frac{1}{16} + \frac{1}{16} + \frac{1}{16} = \frac{1}{4}$$

# Conseguenze genetiche dell'inincrocio

Se per un qualunque motivo l'accoppiamento tra individui imparentati è più probabile di quello tra individui non imparentati (per esempio, l'autofecondazione), la frequenza degli eterozigoti si riduce a favore di quella degli omozigoti, contro quindi l'equilibrio di Hardy-Weinberg.



# Conclusioni

Se un individuo eterozigote va incontro ad autofecondazione, l'eterozigosità nella progenie viene dimezzata e continua a dimezzarsi in ciascuna generazione successiva.

Una deficienza di eterozigoti rispetto all'atteso (legge di Hardy-Weinberg) indica presenza di **accoppiamento non casuale**.

La riduzione di eterozigosità è in relazione diretta con il coefficiente di inincrocio  $F$ .

# Conseguenze genetiche dell'inincrocio

Se  $F=0$  allora non c'è inincrocio e le frequenze genotipiche rispettano l'equilibrio di Hardy-Weinberg.

Se  $F=0,5$ , la proporzione di eterozigoti nella popolazione è ridotta del 50%.

Gli omozigoti per alleli recessivi deleteri diventano più frequenti che nelle popolazioni ad accoppiamento casuale; questa è la causa principale della **depressione**.

**L'inincrocio non altera le frequenze alleliche, ma quelle genotipiche;** è spesso associato a popolazioni piccole, per cui le frequenze alleliche in queste popolazioni cambiano per la deriva genetica.



# Confronto tra popolazioni

|   | F    | $A/A$        | $A/a$      | $a/a$        |
|---|------|--------------|------------|--------------|
| Popolazione generica                              | 0    | $p^2$        | $2pq$      | $q^2$        |
|   | F    | $p^2 + Fpq$  | $2pq(1-F)$ | $q^2 + Fpq$  |
|   | 0,5  | $p^2 + pq/2$ | $pq$       | $q^2 + pq/2$ |
| Condor della California<br>(allele <i>dwarf</i> ) | 0    | 0,6889       | 0,2822     | 0,0289       |
|   | 0,25 | 0,7242       | 0,2116     | 0,0642       |

La frequenza di omozigoti è più che raddoppiata con l'inincrocio!

# Calcolo di F

Il valore del coefficiente di inincrocio può essere ricavato confrontando in una popolazione  $H_o$  ed  $H_e$ ; infatti, dalla tabella precedente si ha che  $H_o=2pq(1-F)$  e  $H_e=2pq$ , da cui:

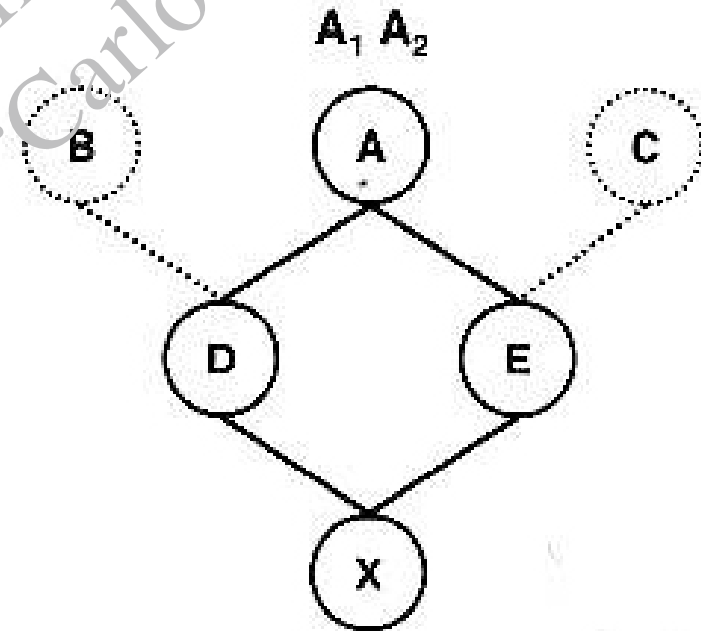
$$F = 1 - H_o/H_e$$

che, rapportata ad un prolungato periodo di inincrocio, dà:

$$F = 1 - H_t/H_o$$

Se la genealogia di un individuo è nota, si può calcolare  $F$  come numero degli individui che servono per passare da un genitore all'altro passando per l'antenato comune, e usando tale numero come potenza di  $1/2$  (perché ogni allele è presente in due copie). Nell'esempio a lato, il *giro* è D-A-E, quindi  $F=(1/2)^3=1/8$  (se a sua volta l'individuo A non deriva da inincrocio!).

## Inincrocio e genealogie - 1



**Figura 4.7**

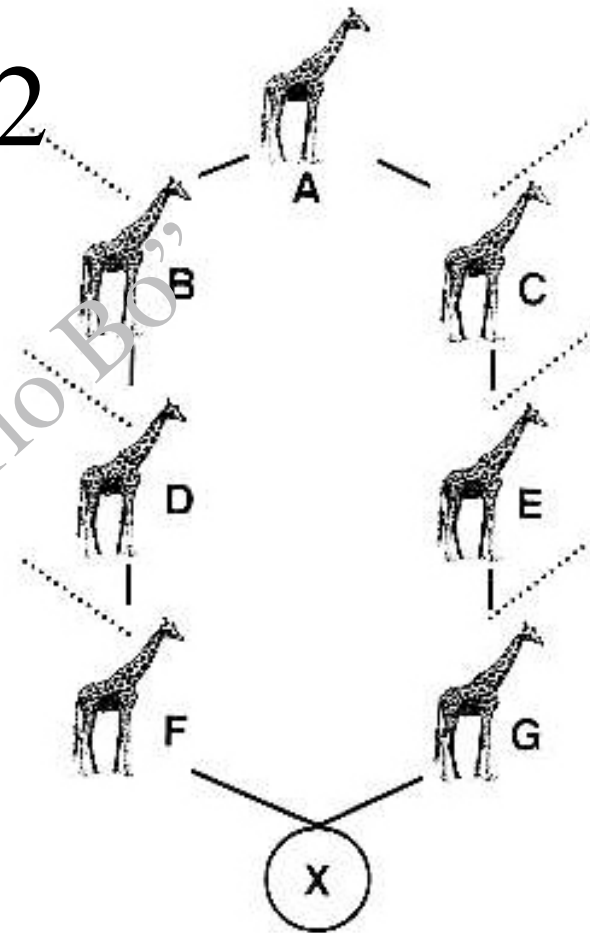
Albero genealogico con accoppiamento tra fratellastri.

# Inincrocio e genealogie - 2

Nei casi più complessi (più antenati comuni, oppure stesso antenato ma linee di discendenza diverse) si applica la formula generale che somma tutte le probabilità (una in più per ogni antenato comune in più o per ogni linea di discendenza aggiuntiva):

$$F = (1/2)^n (1 + F_{ca})$$

dove  $n$  è il numero di individui del giro ed  $F_{ca}$  è il coefficiente di inincrocio dell'antenato comune. Nell'esempio, se  $F_A = 0$  (non inincrociato) è:  $F_x = (1/2)^7 = 1/128$ .



**Figura 4.8**

Albero genealogico con un antenato comune più distante. Le linee tratteggiate rappresentano le linee di discendenza verso altri progenitori che non sono sullo stesso percorso che conduce all'antenato comune A.

# Inincrocio in popolazioni piccole con accoppiamento casuale

Di norma gli animali (e molte piante) non praticano autofecondazione, e l'inincrocio tra fratelli, per quanto possibile, viene evitato in vari modi (per esempio, sistemi MHC ed SI).

In popolazioni molto grandi l'inincrocio è praticamente zero, ma in quelle piccole la parentela per discesa è frequente. Poiché:

$$H_t/H_0 = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t \quad \text{ma è anche } F = 1 - H_t/H_0 \quad \text{allora si ha:}$$

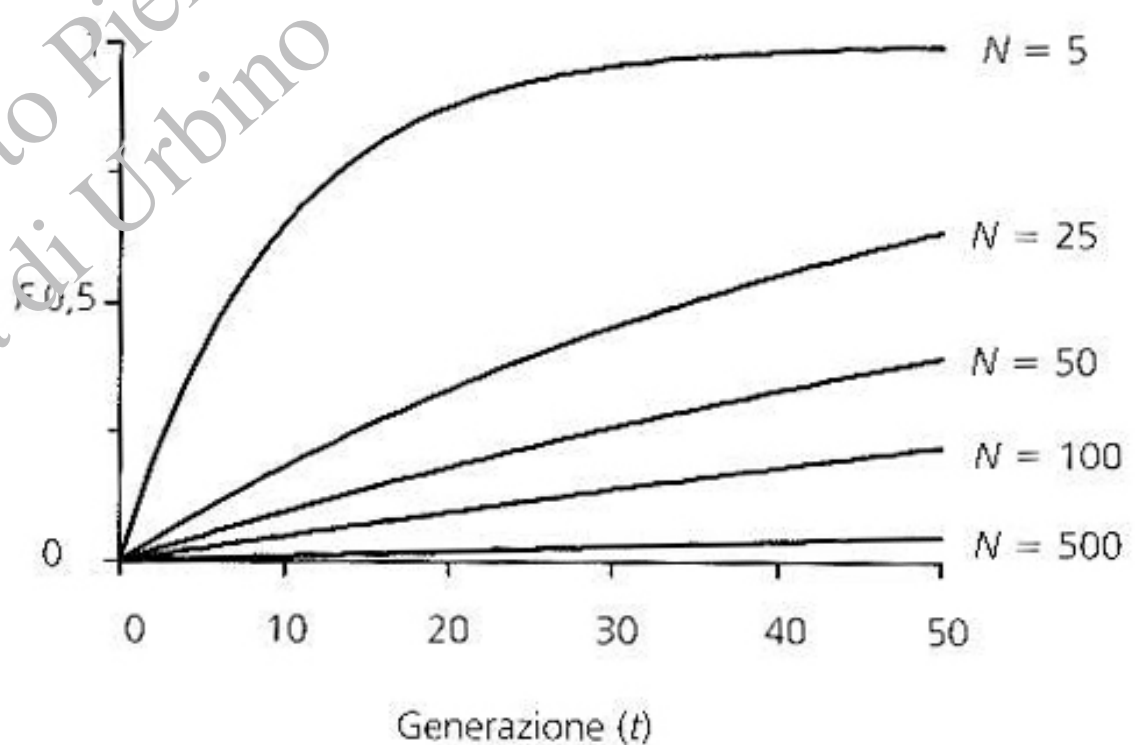
$$F_t = 1 - H_t/H_0 = (1 - 1/2N)^t$$

# Ovvero...

L'inincrocio aumenta con le generazioni in TUTTE le popolazioni a numero finito e chiuse ad un tasso che dipende dalla loro dimensione.

**Figura 4.9**

Aumento del coefficiente di inincrocio  $F$  con il tempo in popolazioni finite di dimensioni differenti ( $N$ ). L'inincrocio cresce più rapidamente nelle popolazioni piccole rispetto a quelle grandi.



# Conseguenze

Il coefficiente di inincrocio aumenta rapidamente, tanto che con popolazioni di 4 individui (per esempio tipiche degli zoo)  $F$  raggiunge il 74% in 10 generazioni. Gli individui debbono essere trasferiti frequentemente da uno zoo all'altro per minimizzare l'effetto dell'inincrocio!

# La dimensione della popolazione

La popolazione censita quasi mai corrisponde alla popolazione assoluta. Molte piccole popolazioni fluttuano numericamente (anche molto), e sono le fasi di bassa numerosità ad influenzarle di più. Inoltre non tutti gli individui contribuiscono allo stesso modo alle generazioni successive. Oppure, lo stesso numero di individui in specie diverse può avere impatti genetici differenti a seconda della struttura della popolazione e del sistema di incrocio.



# La popolazione ideale

Numero costante di individui che si incrociano in tutte le generazioni

Generazioni distinte e non sovrapposte

Assenza di migrazione o flusso genico

Tutti gli individui sono potenziali riproduttori

Tutti gli individui sono ermafroditi

L'unione dei gameti è casuale, inclusa l'autofecondazione

Assenza totale di selezione

Tasso di mutazione pari a zero

Numero di prole per adulto: 1, con varianza 1

# Dimensione effettiva della popolazione ( $N_e$ )

**La dimensione effettiva di una popolazione è la dimensione di una popolazione ideale che andrebbe incontro ad una perdita di diversità genetica da inincrocio della stessa intensità rispetto alla popolazione reale.**

Ad esempio, se una popolazione reale è composta da 1000 individui ma perde diversità con lo stesso tasso di una popolazione ideale di 100, allora la popolazione reale ha un numero effettivo di individui pari a 100 (e non 1000!).

# Caratteristiche di $N_e$

Misura il comportamento genetico di una popolazione reale paragonandolo a quello di una ideale

Le conseguenze genetiche negative su una popolazione piccola dipendono da  $N_e$  e non da  $N$  (numero assoluto di individui)

**$N_e$  è solitamente molto inferiore ad  $N$  (mediamente, intorno al 10%)**

Se la popolazione reale possiede le caratteristiche di quella ideale, allora  $N_e=N$ ; qualunque differenza invece agirà negativamente su  $N_e$ , abbassandone il valore

# Un esempio

Il salmone chinook della California ha  $N=2000$ , ma  $N_e=85$  (poiché  $N_e/N=0,04$ ) il rischio della sua estinzione è più vicino nel tempo di quanto non ci si aspettasse.



Una popolazione di 250 individui potrebbe avere una  $N_e$  di soli 25 individui (in media,  $N_e/N=0,1$ ), quindi potrebbe dimezzare la sua attuale eterozigosità nell'arco di sole 34 generazioni.

# Rapporto sessi sbilanciato

Spesso nelle popolazioni reali il numero di maschi e femmine non è uguale; per esempio, in molti mammiferi le popolazioni sono organizzate come *harem*. Un esempio estremo è l'elefante marino, dove maschi:femmine=1:100.



Per calcolare il  $N_e$  in questi casi si usa la formula:

$$N_e \sim 4N_{ef}N_{em}/(N_{ef}+N_{em})$$

dove  $N_{ef}$  ed  $N_{em}$  sono il numero di maschi e femmine che si accoppiano, assumendo che in tali popolazioni questa sia l'unica differenza con la popolazione ideale. **In questo caso estremo si ha che  $N_e=4$ !** Tuttavia, questo rapporto sbilanciato ha un impatto minore delle fluttuazioni numeriche delle popolazioni...

# La dimensione della famiglia

La produzione di prole per individuo (famiglia) in popolazioni reali di solito ha una varianza ( $V_k$ ) maggiore di quelle ideali ( $V_k=2$ ). In popolazioni stabili, monogamiche, ad incrocio casuale la dimensione media della famiglia ( $k$ ) è 2 (due genitori producono due figli, 1 maschio e 1 femmina). Ma in molte specie reali  $V_k/k$  è molto maggiore dell'atteso (cioè 1). Ciò è dovuto in parte al fatto che ci sono individui che non hanno prole. In questi casi si applica la formula:

$$N_e \sim 4N(V_k + 2)$$

In questi casi, **maggiore è la varianza e minore è il numero effettivo della popolazione!** Quindi, **rendere identica la dimensione della famiglia in specie in pericolo allevate in cattività ( $V_k = 0$ ) porta al raddoppio del valore di  $N_e$ !**

# Regola generale

Se tutti gli individui contribuiscono con un uguale numero di alleli alla generazione successiva, la differenza delle frequenze alleliche nella generazione successiva si minimizza mentre si massimizza la diversità genetica. Inoltre si minimizza anche l'inincrocio.

# Fluttuazioni nella numerosità delle popolazioni

Il maggiore influsso negativo sul rapporto  $N_e/N$  è dato dal basso numero di individui presenti in alcune generazioni. Le variazioni sono dovute a scarsità di risorse alimentari, cambiamenti climatici, epidemie, predazioni, catastrofi, ecc. In annate particolarmente gravi, alcune popolazioni di lince sono calate di 80 volte, quelle delle lepri di 30. La dimensione effettiva in questi casi non è la media aritmetica delle fluttuazioni, ma la **media armonica** (che tiene in maggiore conto i numeri bassi, e che quindi dà un valore più vicino al limite inferiore), secondo la formula:

$$N_{e\sim t} = \frac{1}{\sum (1/N_{ei})}$$

dove  $N_{ei}$  è la dimensione effettiva alla  $i$ -esima generazione.



# Cioè:

Un allele perso in una generazione da una popolazione di dimensioni ridotte non può essere riguadagnato quando la popolazione si ristabilisce

L'inincrocio dovuto alla popolazione ridotta non si riduce quando la popolazione aumenta di nuovo di dimensioni

Ad esempio, una fluttuazione di individui in 3 generazioni, tali che  $N_1=150.000$ ,  $N_2=20$ ,  $N_3=150.000$  dà un  $N_e=60$  (la media aritmetica darebbe 100.006).

# Effetto della frammentazione

L'impatto sulle popolazioni dovuto a frammentazione (spesso dovuta all'uomo) dipende da:

numero di sottopopolazioni;

dimensione delle sottopopolazioni

distribuzione geografica delle sottopopolazioni

distanza tra le sottopopolazioni

capacità di dispersione della specie (migrazioni)

ambiente dell'area interposta tra i frammenti

impatto dell'area interposta sulla dispersione

tempo trascorso dalla frammentazione

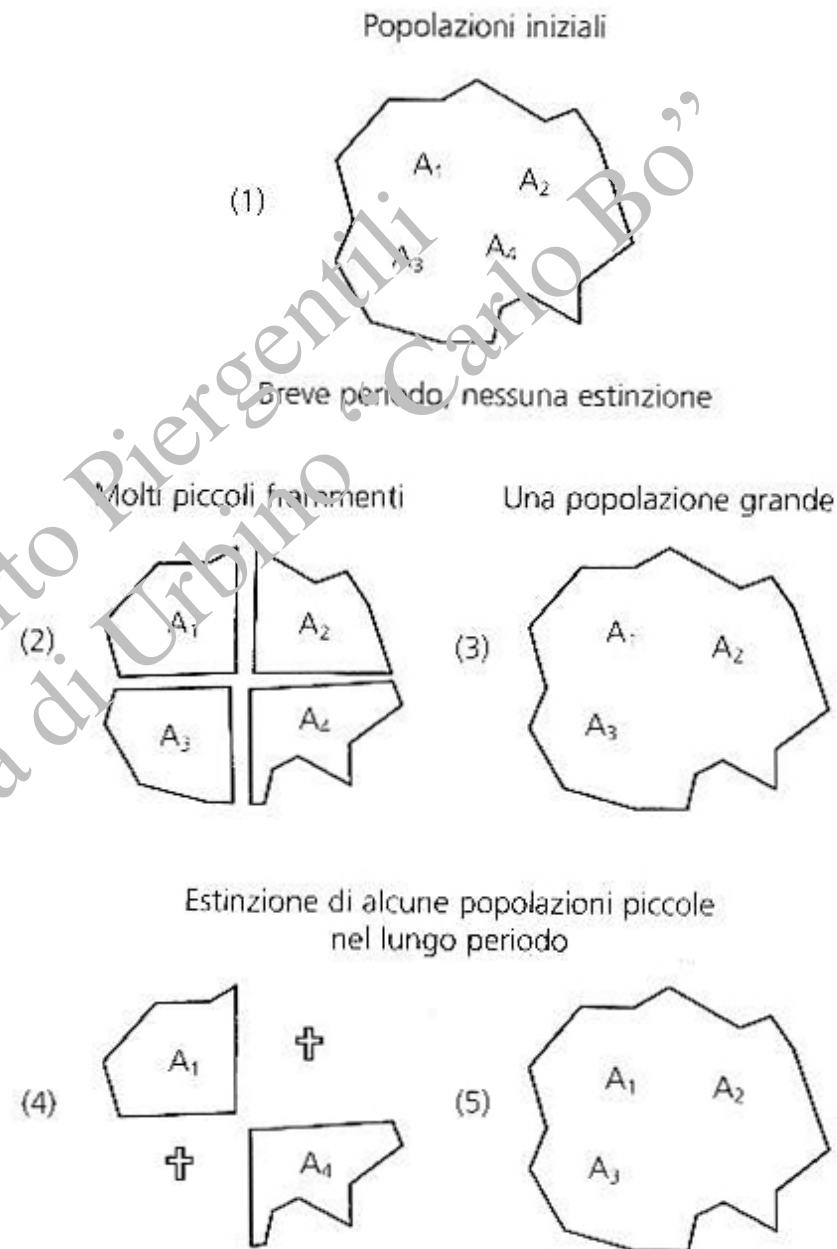
tasso di estinzione delle sottopopolazioni

tasso di ricolonizzazione delle sottopopolazioni

# La frammentazione

**Figura 4.11**

Conseguenze genetiche di una singola grande popolazione (SL) rispetto a tanti piccoli frammenti (SS) completamente isolati e con lo stessa numerosità iniziale in diverse scale temporali. (1) A<sub>1</sub>- A<sub>4</sub> rappresentano i quattro alleli inizialmente presenti nella popolazione. Nel breve periodo, in assenza di estinzioni, ci si attende che alcune delle piccole popolazioni (2) vadano incontro alla fissazione più velocemente, ma mantengano una maggiore diversità genetica generale rispetto alla singola grande popolazione (3). Le probabilità che un allele venga perso sono maggiori per la popolazione grande rispetto all'insieme di tutte le piccole popolazioni. Ognuna delle popolazioni SS avrà comunque un livello di inincrocio maggiore della popolazione SL. Nel lungo periodo, quando si verificano le estinzioni delle piccole ma non delle grandi popolazioni, l'insieme delle piccole popolazioni che sono sopravvissute (4) avrà mantenuto meno diversità genetica della singola grande popolazione (5).



# Misurare la frammentazione

Poiché la frammentazione porta alla formazione di popolazioni piccole, si può usare il livello di inincrocio per misurare la frammentazione stessa, mediante la misurazione del grado di differenziazione tra i frammenti. L'inincrocio della popolazione totale  $F_{IT}$  è dovuto a: (1) inincrocio relativo tra individui rispetto alla sottopopolazione ( $F_{IS}$ ), e (2) inincrocio dovuto alla differenziazione tra le sottopopolazioni, rispetto alla popolazione totale ( $F_{ST}$ ), secondo le relazioni delle statistiche F:

$$F_{IS}=1-(H_I/H_S) \quad F_{ST}=1-(H_S/H_T) \quad F_{IT}=1-(H_I/H_T)$$

Dove  $H_I$  è l'eterozigosità osservata tra le popolazioni,  $H_S$  è quella attesa secondo Hardy-Weinberg tra le popolazioni, e  $H_T$  è quella attesa se la popolazione non fosse frammentata.  $F_{ST}$  varia tra 0 (nessuna differenza) e 1 (fissazione di alleli diversi in diverse sottopopolazioni).

# Flusso genico e frammentazione

Se la dimensione dei frammenti è fissa ( $N_e$  costante) e c'è lo stesso flusso genico ( $m$ ), quando si raggiunge l'equilibrio tra deriva e migrazione si ha:

$$F_{ST} = 1 / (4N_e m + 1)$$

Al limite, **un singolo immigrante per generazione tra le popolazioni ideali è sufficiente per prevenire la differenziazione completa tra di esse (fissazione) indipendentemente dalle dimensioni della popolazione.** In realtà nelle popolazioni reali, poiché non tutti gli immigranti hanno la stessa fitness, questo evento si verifica con almeno circa 10 immigranti per generazione.

# Selezione vs deriva,

Nelle popolazioni grandi la selezione prevale nettamente sulla deriva genetica casuale. In quelle piccole invece spesso è il contrario. Se il coefficiente di selezione  $s$  è minore di  $1/2N_e$ , la deriva vince sulla selezione. Ad esempio, se  $N_e=50$ , allora gli alleli per cui vale  $s < 0,01$  non sono più soggetti a selezione e le loro frequenze variano solo in base alla deriva. **la selezione è meno efficace in popolazioni piccole rispetto a quelle grandi.**