

Genetica della Conservazione

Lezione 5

Genetica ed estinzione

Roberto Persentili
Università di Urbino "Carlo Bo"

Genetica ed estinzione

Nonostante sia controverso il ruolo della genetica nell'estinzione (si tende a dare maggiore importanza a fattori stocastici come crisi demografiche e catastrofi ambientali), molte sono le prove a favore del ruolo dei fattori genetici nell'estinzione. In particolare:

Molte popolazioni viventi sono geneticamente compromesse (ridotta diversità, inincrocio)

La ridotta variabilità rende le specie più suscettibili all'estinzione

La ridotta variabilità produce individui con fitness ridotta

L'inincrocio provoca l'estinzione in popolazioni sperimentali

Prove indirette dimostrano che anche in popolazioni naturali l'inincrocio provoca estinzione

Simulazioni e modelli al computer supportano questi fatti

Caratteristiche della depressione da inincrocio in popolazioni naturali - 1

La depressione da inincrocio è osservabile in tutte le popolazioni naturali che praticano esoincrocio

Le popolazioni naturali nei vari *taxa* presentano simili livelli medi di depressione

Tutte le componenti della fitness riproduttiva sono soggette a depressione

Le caratteristiche più importanti per la fitness sono più soggette alla depressione di quelle meno importanti

La depressione da inincrocio ha effetti maggiori sulla fitness totale piuttosto che sulle singole componenti

Caratteristiche della depressione da inincrocio in popolazioni naturali - 2

La depressione da inincrocio è più elevata in condizioni di stress

Famiglie, popolazioni e specie differiscono fra loro per il livello di depressione da inincrocio (anche se i valori medi sono simili, come detto prima)

La depressione da inincrocio è direttamente proporzionale alla quantità di inincrocio

Anche se di poco, la velocità dell'inincrocio è direttamente proporzionale alla depressione che causa

Le specie che si inincrociano naturalmente hanno una depressione da inincrocio minore delle specie naturali con esoincrocio

Origine della depressione da inincrocio

L'entità della depressione da inincrocio dipende da:

Frequenze degli alleli deleteri

Dominanza di questi alleli (devono essere
parzialmente o totalmente recessivi)

Numero di loci che presentano alleli deleteri

Livello di inincrocio

Cause della depressione

1. L'inincrocio provoca l'aumento degli omozigoti (vantaggiosi e non), che quindi vengono espressi fenotipicamente; questo fenomeno prende il nome di **dominanza**, poiché l'allele deleterio deve essere almeno parzialmente recessivo per mantenersi nella popolazione. Quindi favorisco gli omozigoti a danno degli eterozigoti. Se l'allele vantaggioso è dominante, si può avere **l'azione purificante della selezione**.
2. Gli alleli che determinano un vantaggio come eterozigoti (**vantaggio dell'eterozigote**) provocano invece la riduzione degli omozigoti. Se però sono gli eterozigoti che si riducono (vedi sopra) si ha depressione. **Negli eterozigoti la selezione non ha effetto**.

Variabilità della depressione

La depressione è ubiquitaria, ma altamente variabile nelle diverse popolazioni. Questo perché nelle popolazioni piccole è forte la deriva genetica, quindi per effetto del caso individui diversi saranno omozigoti per loci diversi, soprattutto se gli alleli deleteri sono numerosi a causa dell'inincrocio. Poiché molti loci agiscono sulla fitness, è molto improbabile che la fissazione di alleli deleteri possa essere evitata per *tutti* i loci!

L'azione purificante

In caso di inincrocio, aumenta la frequenza di omozigoti sia dominanti che recessivi. Se questi sono deleteri, la selezione potrà agire su di essi, eliminandoli con più facilità (maggiore frequenza genotipica) che in popolazioni con esoincrocio. Questo fenomeno è detto **azione purificante della selezione** (*purging*). Ecco perché popolazioni naturali che abitualmente praticano inincrocio possono avere una depressione minore di quelle con esoincrocio. Questo fenomeno porta quindi a una minore depressione, anche se questa però non può essere eliminata del tutto.

Come si misura la depressione ()

Il metodo più semplice consiste nel confrontare la fitness di organismi inincrociati con quella di gruppi di controllo che praticano esoincrocio, secondo la formula:

$$= 1 - \frac{\text{fitness della prole da inincrocio}}{\text{fitness della prole da esoincrocio}}$$

Due possibili approcci:

1. Calcolare il rapporto tra la media della prole degli individui inincrociati e quelli esoincrociati;
2. calcolare la regressione della misura di un carattere (sopravvivenza, fecondità, dimensione) rispetto ai coefficienti di inincrocio F ottenuti dagli alberi genealogici, calcolati volta per volta.

I letali equivalenti - 1

La misura dei letali equivalenti rappresenta la pendenza della regressione della sopravvivenza rispetto al livello di inincrocio. Serve a confrontare il livello di depressione da inincrocio rispetto alla sopravvivenza (S), secondo la formula:

$$S = e^{-(A+BF)} \quad \text{ovvero} \quad \ln S = -A -BF$$

dove e^{-A} è la fitness della popolazione con esoincrocio, F è il coefficiente di inincrocio, B è il tasso con cui la fitness diminuisce con l'aumentare dell'inincrocio.

I letali equivalenti - 2

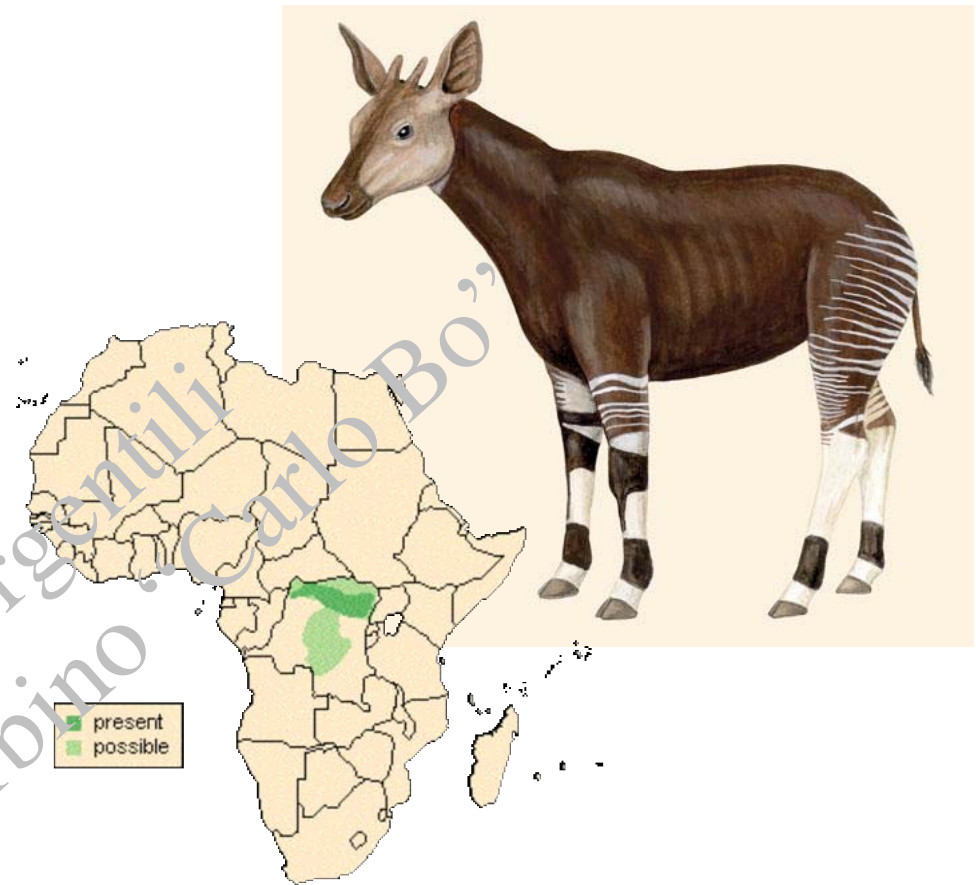
Un letale equivalente è un insieme di alleli dannosi che, in omozigosi, causerebbe in media la morte di un individuo.

Quindi B rappresenta il danno genetico aggiuntivo negli individui totalmente omozigoti, cioè con $F=1$. B rappresenta il numero di letali equivalenti per gamete, $2B$ li rappresenta per individuo (diploide, ovviamente).

Se la letalità è data da un solo allele deleterio, esso equivale ad un letale equivalente; se è data dalla concomitanza di due alleli deleteri, i due alleli (in uno o più loci!) equivalgono allora ad un letale equivalente, cui ciascun allele contribuisce per il 50%, e così via.

Un esempio

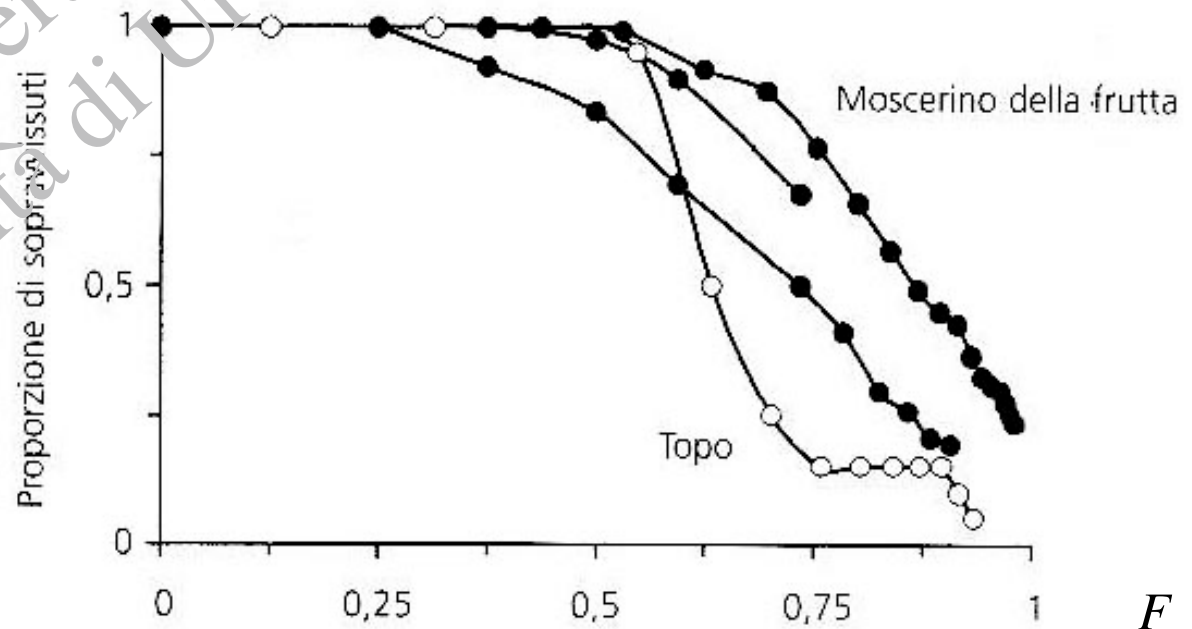
L'okapia è suddivisa in varie popolazioni, alcune delle quali presentano inincrocio ($F > 0$, vedi tabella). Calcolando la pendenza della retta (regressione), questa assume il valore di $-1,8$ la popolazione di okapia contiene mediamente 1,8 alleli letali equivalenti per gamete, ovvero 3,6 per individuo. Valori simili sono stati riscontrati anche nell'uomo, anche se tale valore varia da una popolazione all'altra (variabilità della depressione).



F	vivi	morti
0	86	55
0,125	5	2
0,250	12	18
0,375	1	5

Inincrocio ed estinzione: modelli sperimentali

Si ha l'estinzione dell'80-100% delle popolazioni di laboratorio se degli organismi, che normalmente si esocrociano, vengono artificialmente sottoposti ad incrocio fratello/sorella. Questa estinzione è molto rapida (8 generazioni) ed è ancora più veloce se si esegue l'autofecondazione (3 generazioni).



Tasso di inincrocio e rischio di estinzione

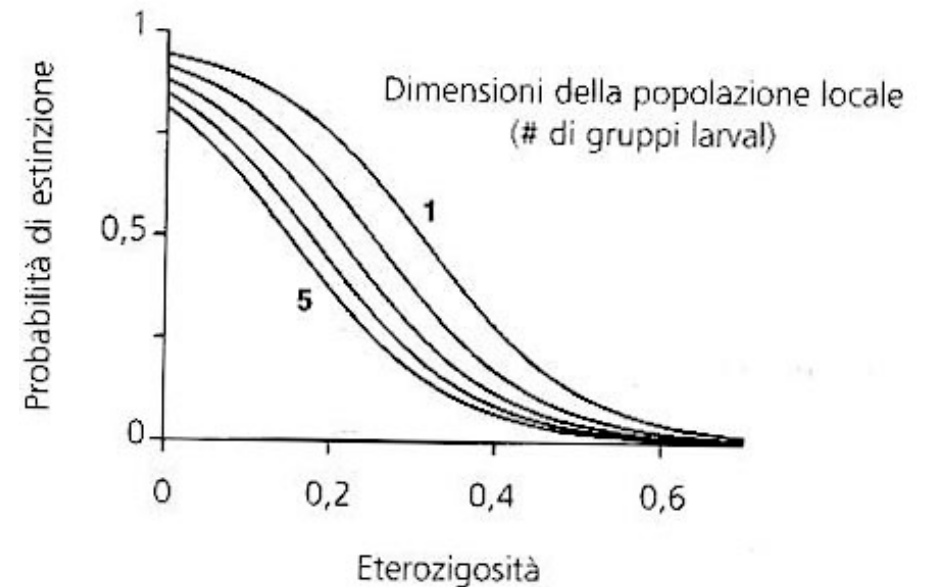
Se le popolazioni accumulano lentamente l'inincrocio (in dipendenza dalla dimensione della popolazione stessa) la selezione naturale ha più tempo (cioè generazioni) per il *purging* (purificazione), quindi le popolazioni che hanno un accumulo lento presentano, a parità di inincrocio, una depressione minore.

Ovviamente, anche popolazioni lente accumuleranno depressione, ma questo avverrà in tempi più lunghi, quindi si abbasserà il rischio di estinzione.

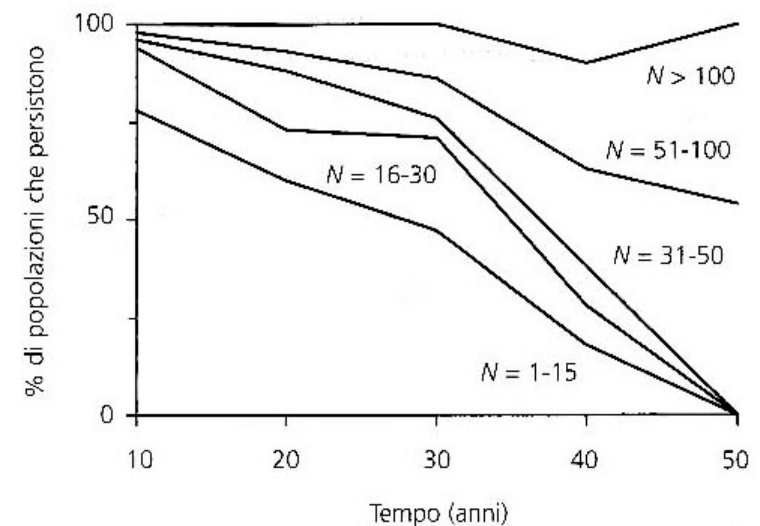
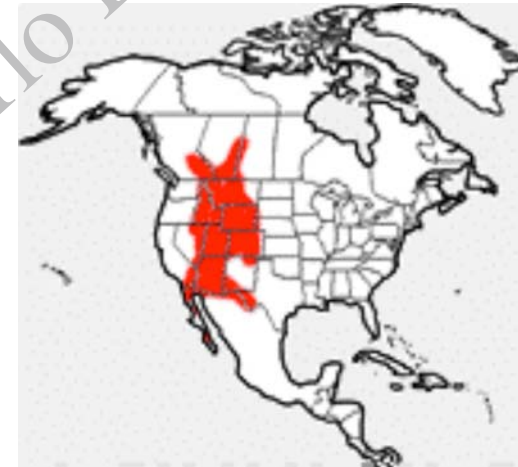
Popolazioni selvatiche ed estinzione

La maggior parte delle specie minacciate presenta meno diversità genetica di specie affini non a rischio, quindi sono intrinsecamente soggette a depressione da inincrocio e, conseguentemente, a perdita di adattabilità ai cambiamenti ambientali.

L' esempio della *Melitaea cinxia*



L'esempio della pecora delle Montagne Rocciose (*Ovis canadensis*)



Auto-incompatibilità ed estinzione nelle piante

Il sistema di auto-incompatibilità delle piante serve a prevenire l'auto-fecondazione. Se però la popolazione si riduce drasticamente, a causa della deriva genetica è possibile che le poche piante sopravvissute siano auto-incompatibili tra loro (alto livello di F) e quindi la popolazione risulta funzionalmente estinta (esempio: *Hymenoxys acaulis* varietà *glabra*, salvata solo in seguito ad esoincrocio con altre varietà).



Inincrocio e resistenza alle malattie

La perdita di diversità genetica diminuisce drasticamente la capacità degli organismi di resistere a nuovi patogeni. Ad esempio, il castagno americano (*Castanea dentata*) si è quasi estinto in seguito all'introduzione nel suo areale del fungo *Cryphonectria parasitica*.

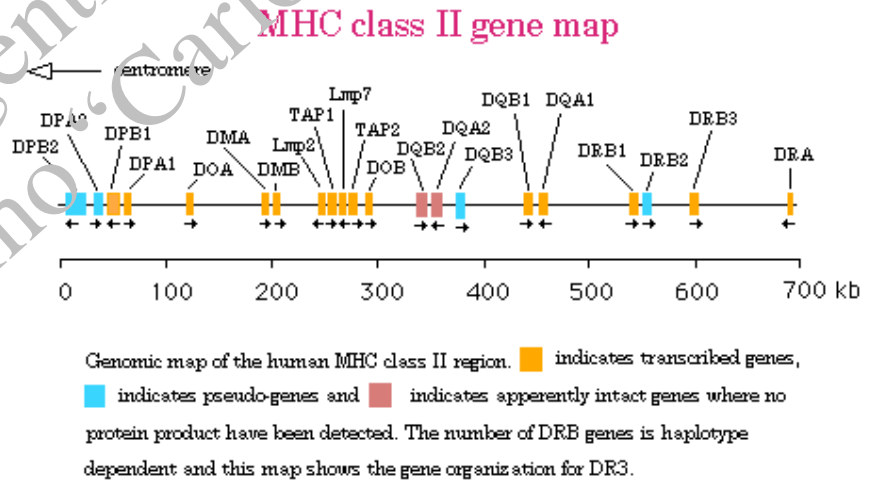
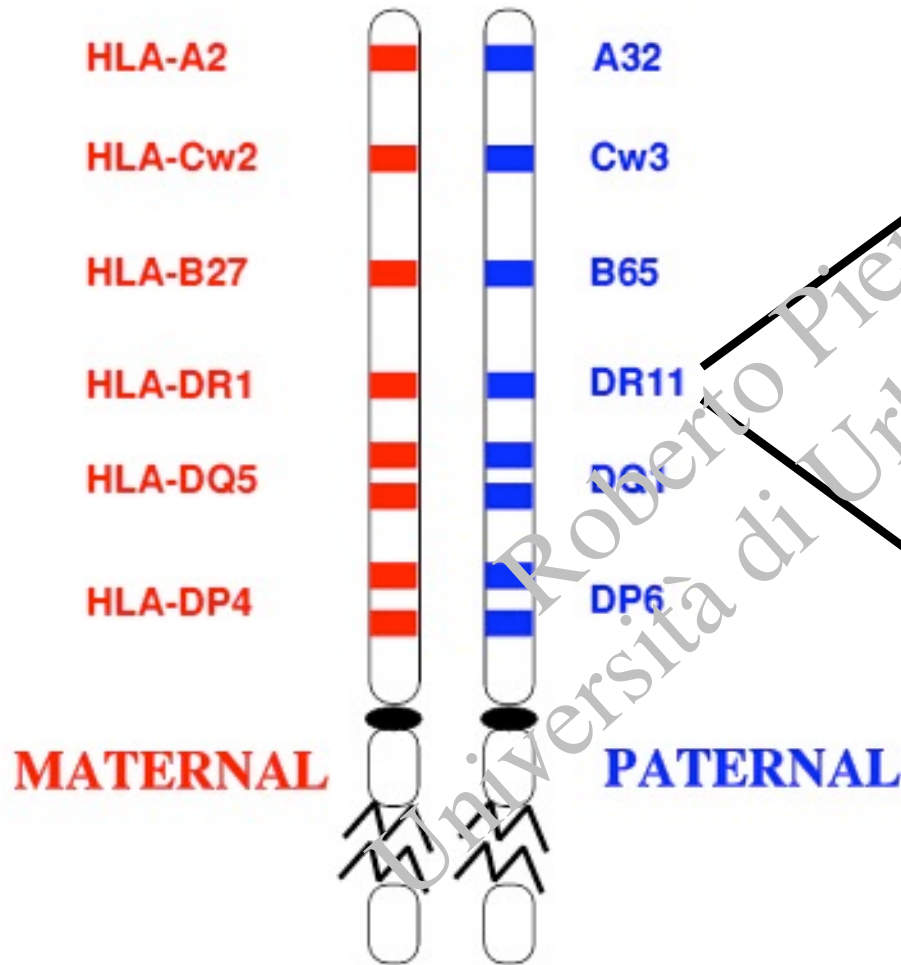


Il sistema MHC e la resistenza alle malattie

Il sistema maggiore di istocompatibilità (MHC) è un insieme di loci genetici **codominanti** che presenta una elevatissima variabilità, legata al fatto che maggiore è il numero di alleli presenti in un individuo, migliore è la sua resistenza alle malattie da patogeni. Analogamente, maggiore è il numero di alleli presenti in una popolazione, maggiore sarà la probabilità che essa sopravviva ad una epidemia (ricordare l'esempio del *Mixoma* virus e dei conigli australiani!). Si ha **selezione bilanciante**, cioè favorevole agli eterozigoti.

Most Humans are heterozygous at the MHC

Il sistema MHC



Regole generali

Le estinzioni nelle popolazioni naturali sono più frequenti se:

La dimensione iniziale della popolazione è piccola (nell'esempio precedente $N = 50$)

Le fluttuazioni nelle dimensioni delle popolazioni sono più ampie (frequenti colli di bottiglia)

Se hanno tempi di generazione minori (tempo assoluto inferiore)

L'areale è ridotto

La minima popolazione vitale

Quanto deve essere grande una popolazione per rimanere geneticamente vitale per lunghi (migliaia di anni) periodi di tempo? Devo verificare se:

1. la dimensione è tale da evitare la depressione da inincrocio;
2. c'è sufficiente diversità genetica per far fronte ai cambiamenti ambientali;
3. le nuove mutazioni deleterie non sono accumulate in quantità tali da costituire un pericolo.

Popolazioni geneticamente vitali

Stime empiriche sembrano suggerire che, **nel breve periodo**, potrebbe essere sufficiente $N_e \sim 50$. Ricordare che:

- l'inincrocio aumenta ad un tasso di $1/(2N_e)$ tutte le popolazioni a numero finito sono soggette, prima o poi, a depressione da inincrocio;
- non esiste un valore soglia minimo al di sotto del quale la depressione da inincrocio non crei *danni*;
- maggiore è il coefficiente di inincrocio F , maggiore è la velocità con cui una popolazione si estingue.

Dati sperimentali sulla mosca domestica suggeriscono che il numero di generazioni prima dell'estinzione sia mediamente molto simile al numero effettivo (N_e) medio di individui!

Valore della *minima popolazione vitale*

Secondo alcuni autori, $N_e=50$ potrebbe essere sufficiente solo nel breve periodo (notare che molte specie e popolazioni in pericolo hanno $N_e = 50!$);

tenendo conto del bilancio tra deriva genetica e insorgenza di nuove mutazioni, altri autori suggeriscono un N_e di almeno 500;

tenendo conto che solo il 10% circa delle nuove mutazioni non sono deleterie ma potrebbero risultare utili nel futuro, altri propongono un N_e compreso tra 500 e 5.000;

poiché N_e mediamente è 1/10 della popolazione reale, ne risulta che **una popolazione reale, per essere considerata geneticamente vitale, dovrebbe essere composta da almeno 5.000-50.000 individui censiti! Questo numero *potrebbe* essere sufficiente a mantenere il potenziale evolutivo a breve termine.**

Cosa succede se $N_e < 500$?

Ovviamente le specie o le popolazioni con $N_e < 500$ non sono *condannate* all'estinzione a breve termine, semplicemente hanno un maggiore rischio in tale senso e serve un intervento più incisivo per mantenerle. Ad esempio:

- isolare la popolazione dai competitori
- evitare epidemie e contagi
- ripristinare l'habitat originale

...oltre, ovviamente, ad aumentarne il numero e la diversità!

Problemi nel ripristino

Mantenere in eterozigosi un singolo locus richiede uno sforzo molto maggiore rispetto ai caratteri quantitativi. Ad esempio, per mantenere alto il livello di diversità dell'MHC servirebbe una popolazione di milioni di individui, cosa improponibile a livello pratico.

Poiché il tasso di mutazione è basso, esso non è sufficiente a bilanciare la deriva in popolazioni piccole. Un intervento umano in tal senso, se un locus avesse un tasso di mutazione di 10^{-5} - 10^{-7} , richiederebbe fino a 10^6 generazioni per ripristinarne la diversità originaria. Per variazioni quantitative tale valore scende a 100-1000 generazioni che però, in tempo assoluto, potrebbero richiedere millenni.

La maggior parte delle mutazioni neoformate sono deleterie. L'omozigosi indotta dalla deriva genetica nelle piccole popolazioni diminuisce la fitness degli individui fino all'estinzione (*mutational meltdown*). È tuttora controverso il valore di N_e per evitare questo effetto (stime: tra 12 e 1000).

Gestione delle popolazioni in cattività

Poiché in molti casi la reintroduzione non è fattibile e/o incontra ostacoli oggettivi (mancanza di un habitat adatto) si sta tentando di rimediare in parte al problema tramite l'uso di animali allevati in cattività (giardini zoologici). Si sta quindi cercando di mantenere almeno il 90% della variabilità attuale per i prossimi 100 anni, *sperando* che nel frattempo le cose cambino. In questo caso i valori di N_e richiesti sono:

$$N_e = 475/L$$

dove L è la lunghezza della generazione in anni. Poiché L è al denominatore, le specie che vivono più a lungo sono in questo caso avvantaggiate.

Il prezzo del compromesso

Innanzitutto, non è possibile allevare tutte le specie in pericolo, per mancanza di spazi e perché non tutte si adattano alla cattività. Inoltre in queste condizioni aumenta l'inincrocio, e quindi diminuisce la fitness. Perdere il 10% della diversità (l'obiettivo prefissato) significa aumentare il coefficiente di inincrocio del 10%, e quindi depressione. Dopo 100 anni, a seconda del tempo di generazione, l'inincrocio andrà dai cugini primi ($F=0,0625$) ai fratellastri ($F=0,125$), il che significa:

riduzione della sopravvivenza giovanile del 15%

riduzione della fitness totale del 25%

...ma a quanto pare, meglio di così non si può fare!

Analisi della vitalità della popolazione (PVA)

Questa analisi combina insieme i fattori deterministici e stocastici per valutarne l'impatto sulla popolazione in pericolo; **può predire il rischio di estinzione di una popolazione e la sua più probabile causa.**

I fattori deterministici sono quelli che hanno direzione costante e intensità relativamente regolare; spesso, direttamente o indirettamente, sono associati all'azione dell'uomo

I fattori stocastici contengono invece un alto numero di variabili casuali ed hanno effetti imprevedibili sia per direzione che per intensità

Esempi di fattori deterministici

Distruzione dell'habitat secondario a sviluppo agricolo, urbano, ecc.

Sovrasfruttamento a scopo commerciale o ricreativo

Inquinamento involontario o volontario (pesticidi, erbicidi)

Introduzione accidentale o intenzionale di specie esotiche

Combinazioni multiple dei fattori elencati

I processi deterministici in genere diminuiscono le dimensioni della popolazione che diventa quindi molto sensibile ai fattori stocastici.

Esempi di fattori stocastici

Stocasticità demografica, dovuta alle fluttuazioni demografiche (rapporto nascite/morti, rapporto sessi, ecc.)

Stocasticità ambientale, dovuta alle fluttuazioni nelle precipitazioni, nelle temperature, nel numero dei predatori, nelle risorse alimentari, nella densità di competitori

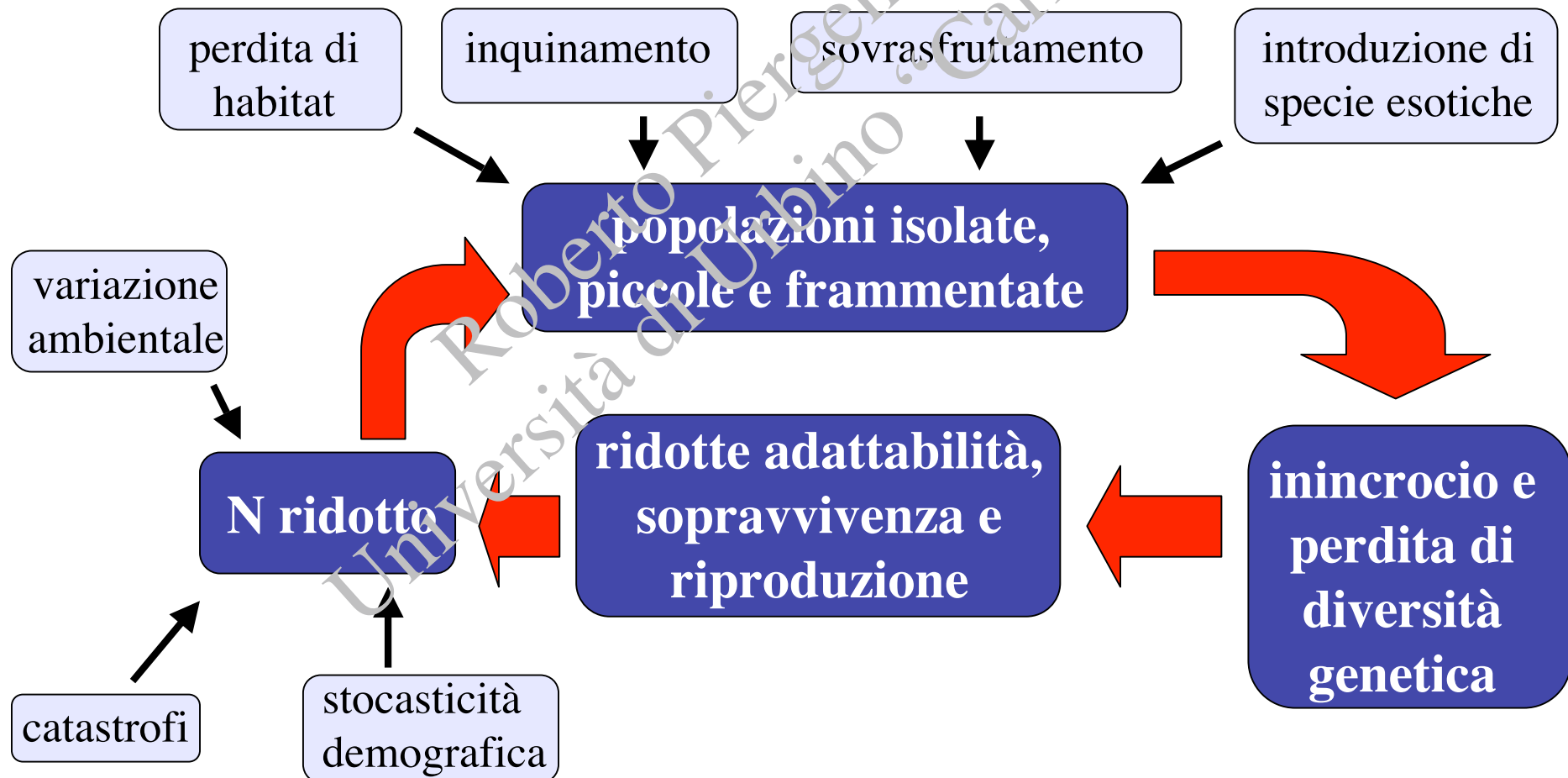
Stocasticità genetica, dovuta a depressione da inincrocio, perdita di variabilità, accumulo di mutazioni deleterie

Catastrofi, cioè eventi ambientali estremi (cicloni, incendi, alluvioni, eruzioni vulcaniche, epidemie)

Ognuno di questi eventi, singolarmente, può causare l'estinzione di popolazioni a rischio!

Il vortice di estinzione

I fattori stocastici, se combinati, hanno un impatto più dannoso della somma dei singoli impatti!



Come fare l'analisi della vitalità della popolazione (PVA)

I dati da usare, eventualmente elaborati al computer, sono:

Tassi di nascita e morte e loro varianza

Numero delle popolazioni

Dimensione di ogni popolazione

Capacità dell'habitat

Frequenze ed effetti dei vari tipi di minaccia (deterministica e/o stocastica)

Caratteristiche intrinseche della specie (susceptibilità alla depressione, tassi di flusso genico, ecc.)

Analisi della vitalità della popolazione e genetica

Nella PVA il dato genetico da inserire è la depressione da inincrocio. Per valutare correttamente questo parametro occorre sapere:

La suscettibilità della specie alla depressione

Quali componenti della fitness sono compromesse (vitalità, fecondità, ecc.)

L'entità dell'isolamento dei frammenti, ovvero i tassi di migrazione e flusso genico

Il sistema di accoppiamento, che influisce su N_e (ricordare gli elefanti marini)

La dimensione della popolazione e il rapporto sessi

Limiti della PVA

Per avere una valutazione affidabile, occorre:

Sapere la storia naturale complessiva delle specie

Identificare tutte le minacce e l'impatto di ciascuna sulla specie

Valutare la probabile importanza di ciascuna minaccia (sensibilità)

Identificare possibili strategie di recupero, valutando i relativi impatti

Identificare i punti non ben noti sopra elencati, e aggiungere i dati mancanti

Ovviamente, il limite maggiore è dato proprio dall'ultimo punto!