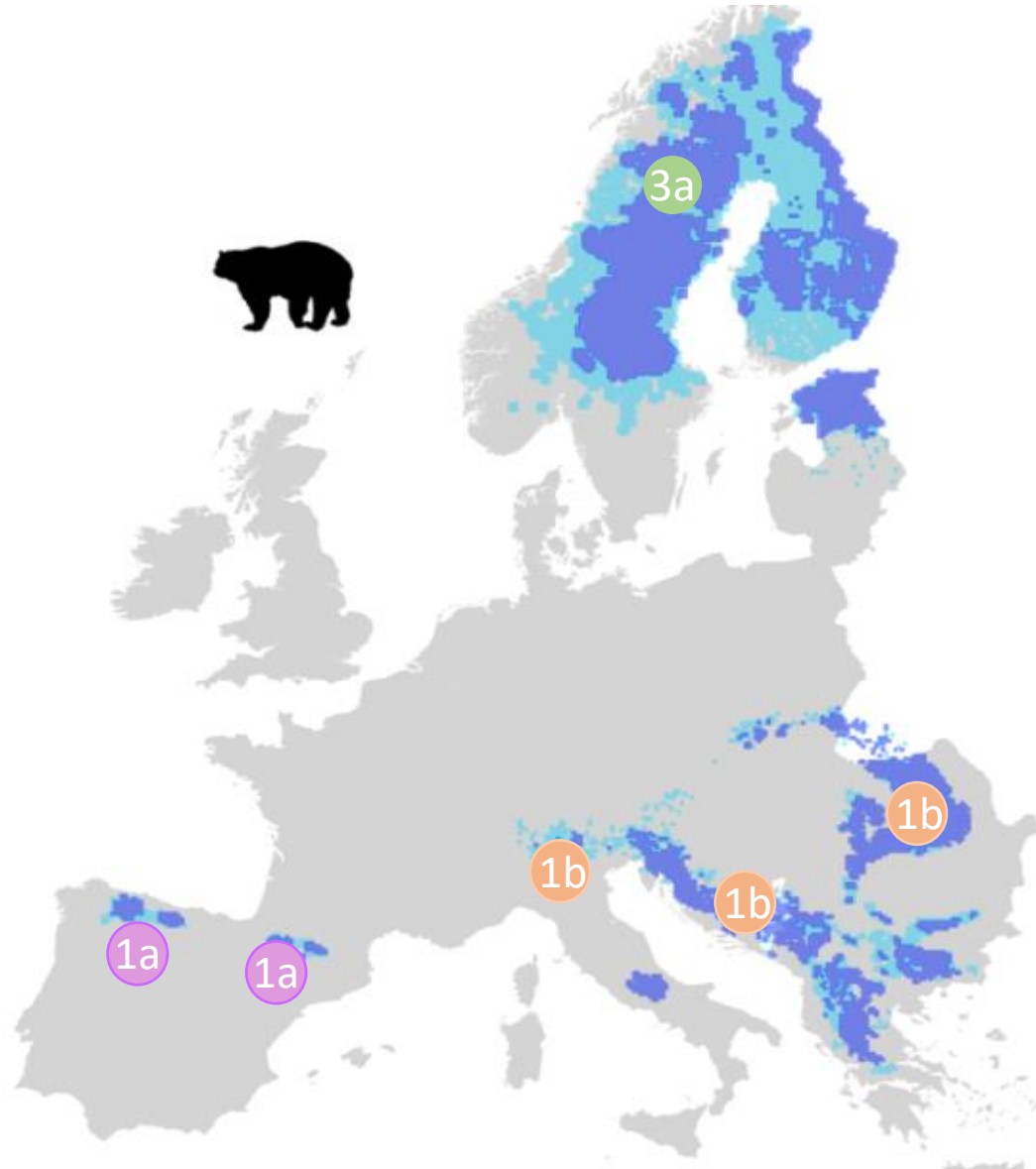
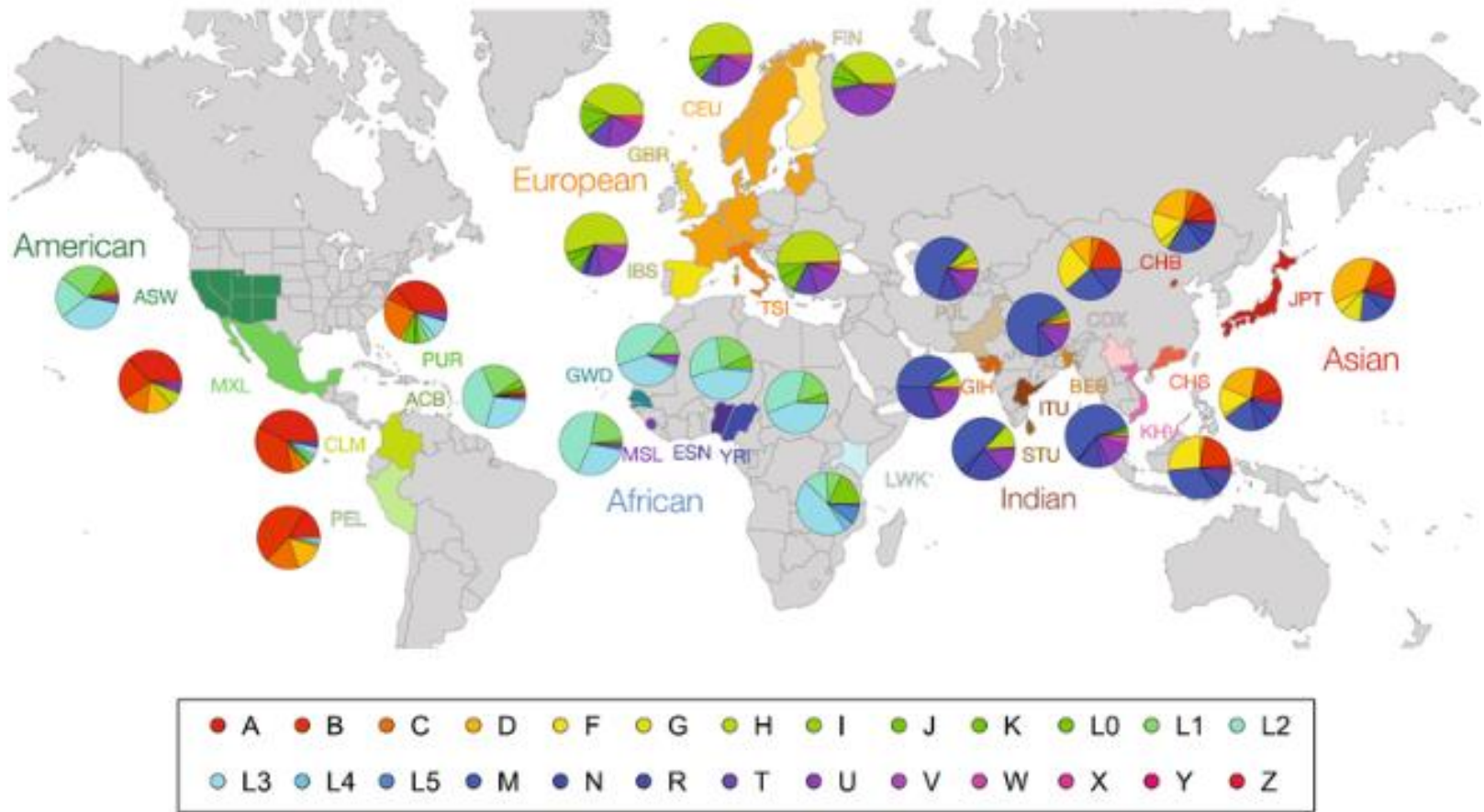


Capitolo 21

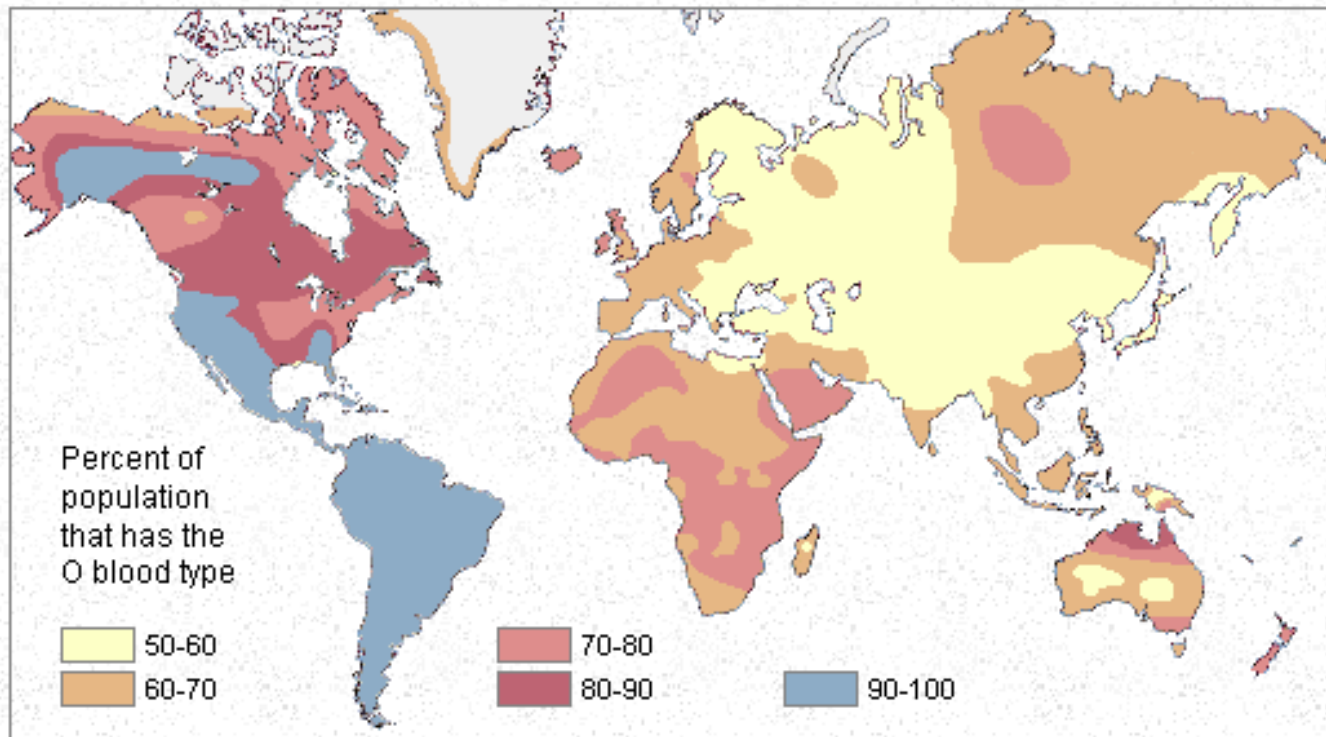
Genetica di popolazioni

Struttura genetica delle popolazioni: caratterizzare la diversità genetica (*pool genico*) e la sua distribuzione nelle popolazioni





Mitochondrial DNA (mtDNA) haplogroup distribution in human populations worldwide.



Distribution of the O type blood in native populations of the world

The O blood type (usually resulting from the absence of both A and B alleles) is very common around the world. About 63% of humans share it. Type O is particularly high in frequency among the indigenous populations of Central and South America, where it approaches 100%. It also is relatively high among Australian Aborigines and in Western Europe (especially in populations with Celtic ancestors). The lowest frequency of O is found in Eastern Europe and Central Asia, where B is common.

(https://www2.palomar.edu/anthro/vary/vary_3.htm)

Genetica di popolazioni

Descrivere la variabilità genetica (pool genico) delle popolazioni

Conoscere i meccanismi che originano, mantengono e fanno cambiare la variabilità genetica delle popolazioni

Classificazione delle mutazioni

A seconda della cellula interesata:

somática - germinale

A seconda della entità:

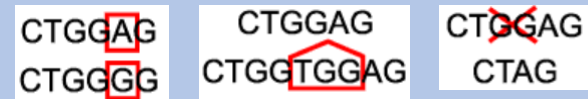
puntiforme (génica) - cromosómica (genómica)

A seconda della loro origine:

spontanee - indotte

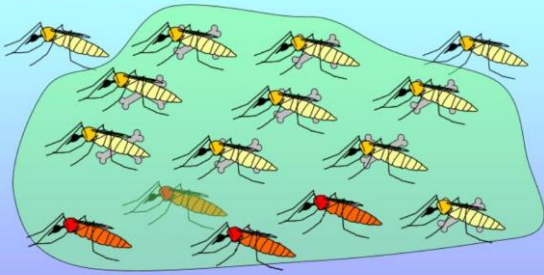
A seconda dell'effetto:

neutrali – dannose - favorevoli



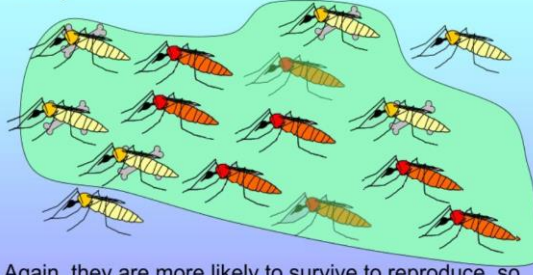
Esempi di mutazione puntiformi: Sostituzione, inserzione o delezione, dove cambiano uno o pochi nucleotidi.

Random mutation may produce mosquitoes which are resistant to the effects of DDT...



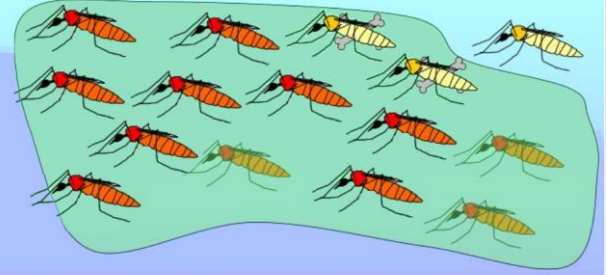
...these are more likely to survive and pass on their genes to the next generation

The next generation contains more resistant mosquitoes



Again, they are more likely to survive to reproduce, so...
...the proportion of the population which is resistant to DDT *increases*

With each successive generation...



...the proportion of the mosquito population which is resistant to DDT increases.

Struttura genética delle popolazioni: Frequenze genotipiche e frequenze alleliche

Frequenze genotipiche: Compresa tra 0 e 1. Numero di individui di un dato genotipo diviso per il numero di individui totale della popolazione.



Panaxia dominula

Chiazze di colore:

$$452 \text{ BB} \quad f(\text{BB}) = 452/497 = 0,909$$

$$43 \text{ Bb} \quad f(\text{Bb}) = 43/497 = 0,087$$

$$2 \text{ bb} \quad f(\text{bb}) = 2/497 = 0,004$$

La somma delle frequenze genotipiche deve essere uguale a 1

Oppure, può essere espressa in tanto per cento:

Chiazze di colore:

$$452 \text{ BB} \quad f(\text{BB}) = 453/497 = 0,909 \quad 90,9\%$$

$$43 \text{ Bb} \quad f(\text{Bb}) = 43/497 = 0,087 \quad 8,7\%$$

$$2 \text{ bb} \quad f(\text{bb}) = 2/497 = 0,004 \quad 0,4\%$$

Frequenze alleliche: Il pool genico si evolve attraverso le variazioni nelle frequenze alleliche.

- Calcolo delle frequenze alleliche per conteggio degli alleli:



Panaxia dominula

Chiazze di colore:

452 BB $f(B) = ((2 \times 452) + 43)/(2 \times 497) = 0,953$

43 Bb $f(b) = ((2 \times 2) + 43)/(2 \times 497) = 0,047$

2 bb anche, la $f(b)$ può essere calcolata come $1 - f(B)$

$$p = f(B) = \frac{2 \times \text{numero degli omozigoti } BB + (\text{numero degli eterozigoti } Bb)}{2 \times \text{numero totale degli individui}}$$

$$q = f(b) = \frac{2 \times \text{numero degli omozigoti } bb + (\text{numero degli eterozigoti } Bb)}{2 \times \text{numero totale degli individui}}$$

$$f(B) + f(b) = p + q = 1$$

- Calcolo delle frequenze alleliche in base alle frequenze genotipiche:

Chiazze di colore:

452 BB $f(BB) = 452/497 = 0,909$

43 Bb $f(Bb) = 43/497 = 0,087$

2 bb $f(bb) = 2/497 = 0,004$

$$p = f(B) = f(BB) + \frac{1}{2} f(Bb) = 0,909 + (0,087/2) = 0,9525$$

$$q = f(b) = f(bb) + \frac{1}{2} f(Bb) = 0,004 + (0,087/2) = 0,0475$$

$$f(B) + f(b) = p + q = 1$$
$$f(b) = 1 - f(B)$$

Frequenze alleliche nel caso di alleli multipli.

Genotipo	Siero del tipo di gruppo sanguigno	Anticorpi presenti nel siero	Cellule del tipo di gruppo sanguigno			
			O	A	B	AB
i/i	O	Anti-A Anti-B				
I^A/I^A I^A/i	A	Anti-B				
I^B/I^B I^B/i	B	Anti-A				
I^A/I^B	AB	—				

Genotipo	Num. OSS.
ii	5
$I^A I^A$	75
$I^A i$	30
$I^B I^B$	43
$I^B i$	15
$I^A I^B$	80
Totale	248

$$p = f(I^A) = \frac{(2 \times \text{num. } I^A I^A) + (I^A i) + (I^A I^B)}{2 \times \text{num. totale individui}} = 260 / (2 \times 248) = 0,524$$

$$q = f(I^B) = \frac{(2 \times \text{num. } I^B I^B) + (I^B i) + (I^A I^B)}{2 \times \text{num. totale individui}} = 181 / (2 \times 248) = 0,365$$

$$r = f(i) = \frac{(2 \times \text{num. } ii) + (I^A i) + (I^B i)}{2 \times \text{num. totale individui}} = 55 / (2 \times 248) = 0,111$$

Alternativamente, la frequenza allelica può essere calcolata in base alle frequenze genotipiche:

$$p = f(I^A) = f(I^A I^A) + \frac{f(I^A i)}{2} + \frac{f(I^A I^B)}{2}$$

$$p = 0,3024 + (\frac{1}{2} 0,1220) + (\frac{1}{2} 0,3236)$$

$$p = 0,5242$$

Frequenze alleliche a un locus associato al cromosoma X:

Femmine XX

Maschi XY

Calcolo della frequenza degli alleli A e a, di un gene associato al cromosoma X (X^A e X^a):

Genotipi possibili nelle femmine: $X^A X^A$ e $X^A X^a$

Genotipi possibili nei maschi: $X^A Y$ e $Y X^a$

$$p = f(X^A) = \frac{(2 \times \text{num. femmine } X^A X^A) + (\text{num. femmine } X^A X^a) + (\text{num. maschi } X^A Y)}{(2 \times \text{num. femmine}) + (\text{num. di maschi})}$$

$$q = f(X^a) = \frac{(2 \times \text{num. femmine } X^a X^a) + (\text{num. femmine } X^A X^a) + (\text{num. maschi } X^a Y)}{(2 \times \text{num. femmine}) + (\text{num. di maschi})}$$

Se la popolazione è composta da maschi e femmine in ugual numero, le frequenze alleliche possono venire stimate dalle frequenze genotipiche:

Dal punto di vista dei geni associati al cromosoma X, nella popolazione ci possiamo aspettarci tre tipi di individui:

1/3 femmine omozigote $p = f(X^A) = 1/3 [(2 \times f(X^A X^A) + (1/2 f(X^A X^a)))] + 1/3 f(X^A Y)$

1/3 femmine eterizigote

1/3 maschi emizigoti

$q = f(X^a) = 1/3 [(2 \times f(X^a X^a) + (1/2 f(X^A X^a)))] + 1/3 f(X^a Y)$

La legge di Hardy-Weingerg

La legge di Hardy-Weinberg si basa in un insieme di cinque asunzioni:

- Popolazione infinitamente grande
- Incrocio casuale
- Assenza di mutazione
- Assenza di migrazione
- Assenza di selezione naturale

In una popolazione ideale, quando si verificano queste condizioni, la legge di Hardy-Weinberf asserisce che:

1. Le frequenze alleliche **non variano con il tempo**, essendo p la frequenza allelica di A e q la frequenza allelica di a .
2. Le frequenze genotipiche saranno determinate dale frequenze alleliche nelle proporzioni: p^2 (frequenza di AA), q^2 (frequenza di aa) e $2pq$ (frequenza di Aa). La somma delle frequenze genotipiche deve essere uguale a 1.

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Da cosa deriva la legge di Hardy-Weinberg

$$f(A) = p$$

$$f(a) = q$$

Gameti ♂

Gameti ♀

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

Le frequenze alleliche nella generazione successiva possono calcolarsi come:

$$f(A) = p^2 + \frac{1}{2}(2pq) = p(p + q) = p$$

$$f(a) = q^2 + \frac{1}{2}(2pq) = q(p + q) = q$$

In una popolazione ideale, le frequenze alleliche non cambiano con il tempo e le frequenze genotipiche, in ogni generazione successiva, si possono calcolare in base alle frequenze alleliche.

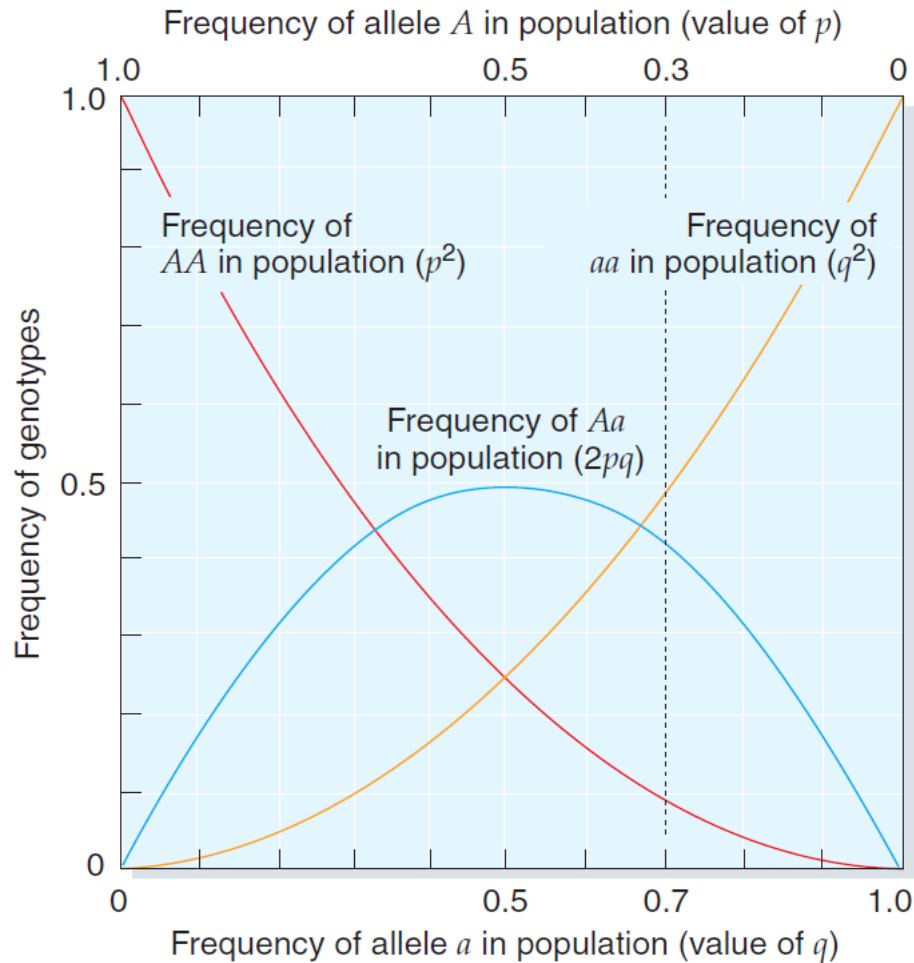
$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Quando i genotipi osservati in una popolazione, si trovano in queste proporzioni, si dice che la popolazione è in *equilibrio Hardy-Weinberg*.

Table 21.2 Algebraic Proof of Genetic Equilibrium in a Randomly Mating Population for One Gene Locus with Two Alleles

Type of Mating ♀ ♂		Mating Frequency	Offspring Frequencies Contributed to the Next Generation by a Particular Mating		
			AA	Aa	aa
$p^2 AA \times p^2 AA$		p^4	p^4	—	—
$\left. \begin{array}{l} p^2 AA \times 2pq Aa \\ 2pq Aa \times p^2 AA \end{array} \right\}^a$		$4p^3q$	$2p^3q$	$2p^3q$	—
$\left. \begin{array}{l} p^2 AA \times q^2 aa \\ q^2 aa \times p^2 AA \end{array} \right\}$		$2p^2q^2$	—	$2p^2q^2$	—
$2pq Aa \times 2pq Aa$		$4p^2q^2$	p^2q^2	$2p^2q^2$	p^2q^2
$\left. \begin{array}{l} 2pq Aa \times q^2 aa \\ q^2 aa \times 2pq Aa \end{array} \right\}$		$4pq^3$	—	$2pq^3$	$2pq^3$
$q^2aa \times q^2aa$		q^4	—	—	q^4
Totals		$(p^2 + 2pq + q^2)^2 = 1$	$p^2(p^2 + 2pq + q^2) = p^2$	$2pq(p^2 + 2pq + q^2) = 2pq$	$q^2(p^2 + 2pq + q^2) = q^2$
Genotype frequencies = $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$ in each generation afterward.					
Gene (allele) frequencies = $p(A) + q(a) = 1$ in each generation afterward.					
^a For example, matings between AA and Aa will occur at $p^2 \times 2pq = 2p^3q$ for AA × Aa and at $2pq \times p^2 = 2p^3q$ for Aa × AA for a total of $4p^3q$. Two progeny types, AA and Aa, result in equal proportions from these matings. Therefore, offspring frequencies are $2p^3q$ (i.e., $1/2 \times 4p^3q$) for AA and for Aa.					

In una popolazione in *equilibrio Hardy-Weinberg*, la relazione tra le frequenze alleliche e genotipiche per un locus con due alleli, si comporta come nel grafico della figura:



- La frequenza massima dell'eterozigote (0,5) viene raggiunta quando la frequenza degli alleli alternativi (A e a) è uguale a 0,5.
- Se le frequenze alleliche si trovano tra 0,33 e 0,66, l'eterozigote è il genotipo più numeroso.
- Quando la frequenza di un allele è minore di 0,33, il più raro dei tre genotipi è l'omozigote per quell'allele.

Caso pratico. Come calcolare le frequenze alleliche in base alle frequenze genotipiche e come testare se una popolazione è in equilibrio Hardy-Weinberg.

In una popolazione di 2000 vipere del Gabon esiste una differenza genetica relativa a un singolo locus per il veleno. Gli alleli mostrano dominanza incompleta. La popolazione possiede 100 individui omozigoti per l'allele t (genotipo tt , innocuo), 800 eterozigoti (genotipo Tt , poco velenoso) e 1100 omozigoti per l'allele T (genotipo TT , mortale).

- a. Qual è la frequenza dell'allele t nella popolazione?
- b. I genotipi sono in equilibrio Hardy-Weinberg?

a. Calcolo della frequenza allelica

$$q = f(t) = \frac{2 \times \text{numero degli omozigoti } tt + (\text{numero degli eterozigoti } Tt)}{2 \times \text{numero totale degli individui}} = \frac{(2 \times 100) + 800}{2 \times 2000}$$

$$q = f(t) = 0,25$$

$$p = f(T) = 1 - q = 0,75$$

b. Test della condizione di equilibrio Hardy-Weinberg

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

in una popolazione di 2000 individui, ci attendiamo:

$$f(T) = p = 0,75$$

$$f(TT) = p^2 = 0,5625$$

$$0,5625 \times 2000 = 1125 \text{ individui con genotipo } TT$$

$$f(t) = q = 0,25$$

$$f(tt) = q^2 = 0,0625$$

$$0,0625 \times 2000 = 125 \text{ individui con genotipo } tt$$

$$f(Tt) = 2pq = 0,3750$$

$$0,3750 \times 2000 = 750 \text{ individui con genotipo } Tt$$

Genotipo	Osservati	Attesi	d	d ²	d ² /att.
TT	1100	1125	-25	625	0,556
Tt	800	750	50	2500	3,334
Tt	100	125	-25	625	5,000
Totali	2000	2000	0		8,890

$$\chi^2 = \sum d^2/\text{att} = 9,89$$

$$g.l = 1$$

Tabella 10.5 Probabilità di chi-quadrato

df	Probabilità									
	0,95	0,90	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001
1	0,004	0,016	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83
2	0,10	0,21	0,71	1,39	2,41	3,22	4,61	5,99	9,21	13,82
3	0,35	0,58	1,42	2,37	3,67	4,64	6,25	7,82	11,35	16,27
4	0,71	1,06	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47
5	1,15	1,61	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52
6	1,64	2,20	3,83	5,35	7,23	8,56	10,65	12,59	16,81	22,46
7	2,17	2,83	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32
8	2,73	3,49	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,13
9	3,33	4,17	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88
10	3,94	4,87	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59
11	4,58	5,58	8,15	10,34	12,90	14,63	17,28	19,68	24,73	31,26
12	5,23	6,30	9,03	11,34	14,01	15,81	18,55	21,03	26,22	32,91
13	5,89	7,04	9,93	12,34	15,12	16,99	19,81	22,36	27,69	34,53
14	6,57	7,79	10,82	13,34	16,22	18,15	21,06	23,69	29,14	36,12
15	7,26	8,55	11,72	14,34	17,32	19,31	22,31	25,00	30,58	37,70
20	10,85	12,44	16,27	19,34	22,78	25,04	28,41	31,41	37,57	45,32
25	14,61	16,47	20,87	24,34	28,17	30,68	34,38	37,65	44,31	52,62
30	18,49	20,60	25,51	29,34	33,53	36,25	40,26	43,77	50,89	59,70
50	34,76	37,69	44,31	49,34	54,72	58,16	63,17	67,51	76,15	86,66

←—————|—————→
Accettare | Rifiutare
al livello di 0,05

Fonte: Estratto dalla Tabella IV in *Statistical Tables for Biological, Agricultural, and Medical Research* di Fisher e Yates, 6ª ed., 1974, Ri-stampato per gent. conc. di Addison Wesley Longman Ltd.

La probabilità de deviazione dei dati osservati da quelli attesi a causa del caso è inferiore al 0,01: Rifiutiamo l'ipotesi nulla che la popolazione sia in equilibrio H-W.

Quali fattori possono spostare una popolazione dal equilibrio H-W?

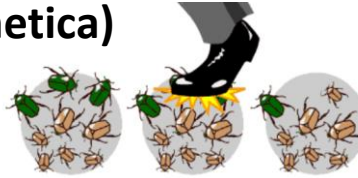
Popolazione piccola (deriva genetica)

Incrocio casuale

Assenza di mutazione

Assenza di migrazione

Assenza di selezione naturale



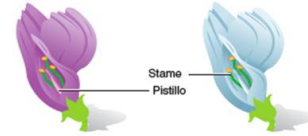
Popolazione infinitamente grande

Incrocio non casuale

Assenza di mutazione

Assenza di migrazione

Assenza di selezione naturale



Agenti evolutivi

Popolazione infinitamente grande

Incrocio casuale

Mutazione

Assenza di migrazione

Assenza di selezione naturale

CTGGAG
CTGGGG

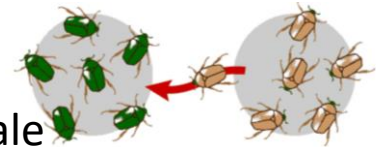
Popolazione infinitamente grande

Incrocio casuale

Assenza di mutazione

Migrazione (flusso genico)

Assenza di selezione naturale



Popolazione infinitamente grande

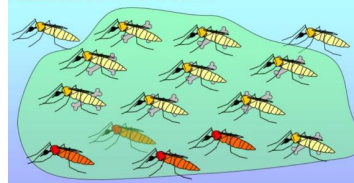
Incrocio casuale

Assenza di mutazione

Assenza di migrazione

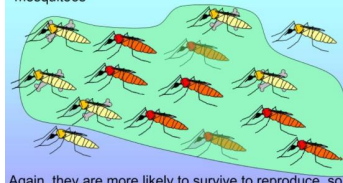
Selezione naturale

Random mutation may produce mosquitoes which are resistant to the effects of DDT...



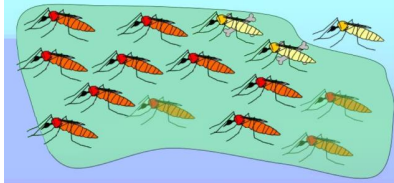
...these are more likely to survive and pass on their genes to the next generation

The next generation contains more resistant mosquitoes



Again, they are more likely to survive to reproduce, so...
...the proportion of the population which is resistant to DDT increases

With each successive generation...



...the proportion of the mosquito population which is resistant to DDT increases.