



MODELS MATEMÀTICS I DE SIMULACIÓ DEL POLIMORFISME CROMOSÒMIC

PRODUÏT PER INVERSIONS

Memòria presentada per
optar al grau de Doctor
en Biologia per la Univer-
sitat de Barcelona per
en

JORDI OCAÑA I REBULL

Vist i Plau
El Director de la Tesi

Dr. ANTONI PREVOSTI I PELEGRIN
Catedràtic de Genètica
Director del Departament de Genètica
Facultat de Biologia
Universitat de Barcelona

Barcelona, Setembre de 1981.



RESUM I CONCLUSIONS. DISCUSSIÓ

7. RESUM I CONCLUSIONS. DISCUSSIO

Quant als macro-models contruïts i estudiats a la secció 5 podem remarcar els següents punts:

1) És possible definir models deterministes per l'estudi de més de 2 loci, els quals (models) milloren les prestacions de models precedents (§1.2;5.1)

2) Mitjançant els models esmentats anteriorment és possible analitzar l'efecte sobre les poblacions de a) les inversions cromosòmiques (§5.2), b) la subdivisió espacial del medi (§ 5.2), el qual es pot considerar no subdividit o bé subdividit amb una "granulació", en aquest darrer cas, de tipus "gruixut" (§ 3.2) Pel cas de medi no subdividit, les eficàcies, si no s'especifica expressament, són independents de la freqüència i de la densitat de manera que tenim un esquema de selecció "dura" (§ 3.2, 5.2, 5.4). Amb el medi subdividit, pel cas de models del tipus "de Levene" o "amb regulació independent a cada clapa del nombre d'individus" (§ 3.4.4), les eficàcies són dependents de les freqüències (però no de la densitat) amb el tipus més freqüent desfavorit (seccions 3.2, 5.2, 5.4).

3) La dependència de les freqüències s'associa al fet que l'eficàcia d'un genotip a una clapa del medi es relaciona inversament

amb l'eficàcia mitjana a aquella clapa (§5.2). L'augment de la freqüència d'un genotip ben adaptat a una subdivisió implicarà lògicament un increment de l'eficàcia mitjana a aquella subdivisió i per tant una disminució de l'eficàcia global d'aquell genotip.

4) Als casos estudiats segons el model determinista, les eficàcies han estat calculades inversament a l'allunyament quadràtic d'un caràcter mètric fenotípic a un òptim propi de cada subdivisió del medi. El caràcter mètric s'avalua additivament amb idèntica contribució de cada locus. Malgrat el caràcter additiu de l'expressió gènica quant al caràcter mètric, l'avaluació de l'eficàcia en funció d'aquest caràcter mètric genera interaccions entre loci respecte de la seva contribució a l'eficàcia global del genotip (§.5.3), de manera que es tracta d'un cas amb interaccions entre loci, afavoridores del progrés de mecanismes restringidors de la recombinació, en particular de les inversions (§1,2).

5) En absència d'inversions, a tots els casos estudiats segons un òptim fenotípic intermedi, s'estableix un equilibri polimòrfic per les freqüències gamètiques i gèniques (§5.4), al marge de la subdivisió del medi (cal remarcar que tot cas dels estudiats amb medi no subdividit en té un d'equivalent amb subdivisió). Les característiques d'aquest equilibri concorden amb els

resultats en models òptims d'altres autors (desequilibris gamètics negatius, increment d'eficàcia mitjana sempre positiu, d'acord amb el fet que als models òptims, inclús per $L > 2$ loci lligats i subdivisió ambiental, segueix complint-se el teorema fonamental de Fisher (§ 1).

6) L'equilibri comentat anteriorment és altament inestable quant a la introducció de gamets invertits amb una constitució gènica adequada. Una inversió (sobre un gamet adequat) augmenta en freqüència fins establir equilibris polimòrfics cromosòmicament a alguns casos o fins fixar-se asimptòticament en altres casos. Els gamets invertits amb un contingut poc adequat per formar genotips òptims disminueixen en freqüència fins perdre's asimptòticament (taules 5.4.12, 5.4.13) (sense excloure la possibilitat d'increments momentanis segons quina sigui la constitució de la població en un moment donat, veieu més endavant). No es considera cap mena d'efecte de posició ni reducció de la fecunditat, associat a la presència d'inversions en heterozigosi, l'efecte de les quals es purament la supressió de la recombinació.

7) La condició pel polimorfisme cromosòmic no depèn de la subdivisió del medi, però sí que en depenen la trajectoria i les configuracions d'equilibri polimòrfic final (si és que n'hi ha) (§5, figura 5.1).

8) L'existència de polimorfisme estructural depèn de la possibilitat de generar indirectament una mena de superioritat dels heterozigots a llarg plaç. Això es dóna quan el fenotip òptim no és associat a cap genotip homozigòtic, és a dir que no hi ha cap gamet (en particular l'invertit) que en combinació amb si mateix produeixi un genotip òptim.

9) A partir d'allò dit al punt anterior, donada la forma en què s'avalua el fenotip a partir del genotip, la manca d'homozigot òptim és associada purament al fet que s'estudien encara massa pocs loci, exactament cinc. Això fa que si per exemple l'òptim és associat a genotips amb 5 al·lels 1 i 5 més 0, ni els gamets portadors de dos 1 ni els gamets portadors de tres 1, i encara menys els gamets amb un nombre d'al·lels 1 menor que 2 o més gran que 3, no són òptims en homozigosi. Sembla evident que aquest efecte serà despreciable en augmentar el nombre de loci estudiats. En aquest cas encara podria ser possible (deixant ara de banda l'additivitat total) la maximització de l'eficàcia en associació a genotips heterogamètics i no homogamètics, per algun altre mecanisme, diferent dels considerats als presents estudis, però el que sembla clar és que el mecanisme bàsic de manteniment del polimorfisme és la superioritat dels heterozigots d'acord amb les nombroses dades, resumides a les seccions 2 i 3.4.1, 3.4.2, 3.4.3 que relacionen superioritat dels heterocariotips i polimorfisme cromosòmic.

10) Quan el medi està subdividit, hi ha polimorfisme cromosòmic quan un heterozigot estructural és òptim en promig, respecte de totes les clapes (recordem que la dispersió, abans de la selecció, és aleatòria) i fixació dels gamet invertit quan l'homozigot invertit és òptim també en promig. És a dir, novament tenim el polimorfisme associat a la presència de heterocariotips òptims globalment, que presentin una solució de compromís en front a totes les contingències ambientals, i no polimorfisme mantingut per l'associació de tipus específics a parts o subdivisions específiques del medi (§ 3.4.1, 3.4.2).

11) L'anterior no implica pas que la subdivisió ambiental no tingui cap efecte. Ja hem comentat la dependència de les freqüències quan el medi està subdividit. A tots els casos estudiats les trajectòries són diferents segons la subdivisió del medi i els graus de polimorfisme, segons la fórmula de Shanon, associats a les freqüències gèniques o gamètiques, són superiors pel cas subdividit (5.4). Allò que és independent de la subdivisió és la possibilitat de polimorfisme a l'equilibri, no les seves característiques.

12) Quan es produeix la fixació de la inversió, l'increment de freqüència del gamet invertit és sempre positiu i la corba que en descriu l'evolució té un aspecte sigmoide (figura 5.4.1.b). Quan s'estableix un polimorfisme cromosòmic, la freqüència de la inversió és creixent fins a un màxim, a partir del qual de-

creix fins a establir el polimorfisme (figura 5.4.1.a). Aquesta oscil·lació és deguda a allò que Fraser i Burnell (§ 2.3) anomenen "habitat combinativa (o combinatòria)" (i que no és el que s'entén usualment per habitat combinatòria) és a dir la freqüència en què un gamet podrà produir genotips òptims i que depèn també de les freqüències dels restants gamets.

13) El progrés d'una inversió favorable apareguda de nou en baixa freqüència és extremadament lent pel cas determinista (figura 5.4.1, taules 5.4.11, 5.4.14, 5.4.17). No hi ha, però, cap dependència observada d'un llindar de freqüència mínim per què la inversió pugui progressar (recordem § 2.3). Si al model anterior s'introdueixen efectes aleatoris, de deriva, es produeix la pèrdua per atzar de la majoria de noves inversions però també un increment molt més ràpid de la inversió a algunes rèpliques (taules 5.4.16, 5.4.18, 5.4.19, 5.4.20).

14) Amb 20 rèpliques per condició experimental no ha estat possible detectar diferències significatives, quant a la probabilitat de pèrdua o manteniment d'una nova inversió, entre diferents models selectius, diferents graus de subdivisió del medi i entre casos amb selecció i amb neutralitat, ni tampoc interaccions entre aquests factors. Sembla que el factor essencial és l'aleatorietat del mostratge dels gamets que formaran la generació següent (§ 5.4) i no el tipus o la presència de selecció (la qual si que és important posteriorment).

15) L'efecte de la deriva sobre els estats finals és evident i per altra banda summament previsible donades les característiques de les configuracions finals de freqüències. Els equilibris polimòrfics estructuralment són estables quant a la possibilitat de pèrdua d'algun dels gamets presents, mentre que als casos en què es tendeix assíptòticament a la fixació, en un procés molt lent pel cas determinista, aquesta fixació, amb probabilitat alta, es produeix per atzar en poques generacions.

16) D'acord amb el fet que les inversions són un mecanisme redu_tor de la recombinació i amb el fet que a les simulacions realit_zades es partia d'una situació amb tots els gamets presents, la presència d'inversions implica graus d'adaptació superiors, expressats per exemple en els valors de l'eficàcia mitjana (figura 5.4.2, taula 5.4.15) la qual cosa concorda plenament amb els resultats dels treballs experimentals descrits a les seccions 1.1 i 2.2 i als teòrics repassats a les seccions 1.2, 1.3 i 2.3.

Quant als models de simulació finita o micromodels proposats i estudiats a la secció 6, i comparativament amb els de la secció 5, podem remarcar el següent:

1) És possible definir models de simulació finita molt més complexos que els macromodels. En contrapartida la simulació de poblacions grans és més difícil per raons d'espai i temps.

2) Els resultats concorden en general amb els dels models anteriors, les principals diferències es poden atribuir al tipus de selecció considerada la qual és una mena de competició que implica dependència dels valors selectius respecte de les freqüències i de la densitat (apèndix 2).

3) El caràcter estocàtic d'aquests models fa que la deriva sigui sempre present. Igual que anteriorment la majoria de noves inversions es perden per atzar mentre que algunes poques progressen ràpidament (encara que ara no hi ha un model determinista amb el qual comparar-ho) (taules 6.2.3, 6.2.9, 6.2.11, 6.2.12). La principal diferència entre els casos amb neutralitat i els casos amb selecció és en el grau de polimorfisme assolit finalment, superior pels segons, no en la probabilitat de pèrdua de les noves inversions.

4) Tampoc no és possible detectar diferències entre graus de subdivisió del medi i probabilitat de pèrdua de noves inversions

(pel cas de la segona sèrie de simulacions descrites a l'apartat 6.3, que són més comparables amb les de l'apartat 5.4, a la primera sèrie de 6.3, donada l'aleatorietat en la producció de noves inversions i les característiques de la població inicial, la situació és diferent) i en canvi hi ha indicis (també a la segona sèrie) que el grau de polimorfisme final és superior pel cas subdividit.

5) Igualment, no hi ha un llindar de freqüència inicial mínima, que sigui comparable amb els valors descrits pels treballs citats a l'apartat 2.3, per què una inversió produïda de nou progressi.

6) La major diferència entre els models de les seccions 5 i 6 és en el tipus de mecanisme mantenidor del polimorfisme cromosòmic. Recordem que pels models de la secció 5, en què la selecció no depèn de la densitat, la condició pel polimorfisme és la superioritat dels heterocariotips. Pel cas dels models de la secció 6 tenim a) diferenciació significativa entre clapes del medi quant a les freqüències d'ordenacions (taules 6.2.4, 6.3.5 i discussió de la segona sèrie de simulacions de §6.2), b) correlació amb l'hàbitat amb genotips o ordenacions extrems adaptats a l'òptim extrem de cada clapa. Els cariotips afavorits no són heterocariotips normalment, sino homocariotips específics de cada clapa.