

MUTAZIONE

Il termine **mutazione**, in genetica, si riferisce a **cambiamenti trasmissibili del materiale genetico**.

Può riferirsi al cambiamento di una **singola coppia di basi** nella sequenza di un gene, oppure può coinvolgere **interi corredi cromosomici** (poliploidia).

Le mutazioni possono essere **spontanee** (l'operatore non è in grado di stabilirne la causa) o **indotte** (provocate dall'intervento diretto dello sperimentatore).

Si dicono **mutazioni geniche** o **mutazioni alleliche**, quelle che si riferiscono al cambiamento di un allele a un'altra forma, conservando le caratteristiche di **ereditarietà mendeliana**.

Tasso di cambiamento delle frequenze alleliche sotto la pressione di mutazione

Qualunque sia il tipo di mutazione, per semplificare, si consideri la mutazione come “passaggio da una forma allelica a un'altra”, sia essa completamente nuova o preesistente.

Si indica con



la mutazione d'allele A_1 verso la forma A_2 .

Se il processo è reversibile si indica con



Tasso di cambiamento delle frequenze alleliche sotto la pressione di mutazione

Il tasso di mutazione si indica in genere con la lettera μ .

Quindi

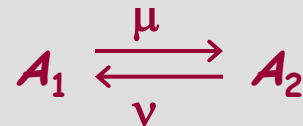


indica che il tasso di mutazione dalla forma A_1 alla forma A_2 è μ .

Se anche la forma A_2 può mutare apprezzabilmente nella forma A_1 , si adopera la lettera ν



Quando vi è reversibilità del sistema, si indica come



Mutazione unidirezionale

Cosideriamo il caso in cui la mutazione può avvenire in una sola direzione



in una popolazione in cui le frequenze a una data generazione di partenza siano p_0 e q_0 rispettivamente per gli alleli A_1 e A_2

E' chiaro che ad ogni generazione la frequenza dell'allele A_1 diminuisce a favore di A_2 .

Mutazione unidirezionale

Alla prima generazione

$$q' = q_0 + \mu(p_0)$$

che può essere anche espressa come

$$q' = q_0 + \mu(1 - q_0) \quad e \quad p' = p_0(1 - \mu)$$

Alla seconda generazione

$$\begin{aligned} q'' &= q' + \mu(1 - q') \quad e \quad p'' = p'(1 - \mu) = \\ &= p_0(1 - \mu)(1 - \mu) = \\ &= p_0(1 - \mu)^2 \end{aligned}$$

Mutazione unidirezionale

In generale, alla n -sima generazione

$$p_n = p_0(1 - \mu)^n$$

e quindi, poichè

$$q_n = 1 - p_n$$

avremo

$$q_n = 1 - p_0(1 - \mu)^n$$

$$q_n = 1 - (1 - q_0)(1 - \mu)^n$$

Mutazione unidirezionale

La mutazione unidirezionale è un meccanismo che tende a sostituire un allele con la sua forma mutante.

Quando n è grande, p_n tende a 0

Mutazione unidirezionale

Conoscendo il tasso di mutazione possiamo calcolare il numero di generazioni n necessario a A_2 a passare dalla frequenza iniziale q_0 a una data frequenza q_n .

Infatti da

$$q_n = 1 - (1 - q_0)(1 - \mu)^n$$

possiamo ricavare n

$$(1 - \mu)^n = \frac{1}{(1 - q_0)} - \frac{q_n}{(1 - q_0)}$$

$$(1 - \mu)^n = \frac{(1 - q_n)}{(1 - q_0)}$$

$$\ln(1 - \mu)^n = \ln \frac{(1 - q_n)}{(1 - q_0)}$$

Mutazione unidirezionale

$$\ln(1 - \mu)^n = \ln \frac{(1 - q_n)}{(1 - q_0)}$$

$$n \ln(1 - \mu) = \ln \frac{(1 - q_n)}{(1 - q_0)}$$

$$n = \frac{\ln \frac{(1 - q_n)}{(1 - q_0)}}{\ln(1 - \mu)}$$

Mutazione unidirezionale Esercizio

Frequenza iniziale q_0 dell'allele A_2 uguale a 0.01.

Tasso di mutazione μ $A_1 \rightarrow A_2$ uguale a 1/10000 (ossia 0,0001)

Dopo quante generazioni l'allele A_2 raggiunge una frequenza q_n pari a 0,05?

$$n = \frac{\ln \frac{(1 - q_n)}{(1 - q_0)}}{\ln(1 - \mu)}$$

quindi, sostituendo i numeri

$$n = \frac{\ln \frac{(1 - 0.05)}{(1 - 0.01)}}{\ln(1 - 0.0001)} = \frac{\ln \frac{0.95}{0.99}}{\ln 0.9999} = \frac{\ln 0.9596}{\ln 0.9999} = \frac{-0.0412}{-0.0001} = 412$$

Mutazione unidirezionale Esercizio

Frequenza iniziale q_0 dell'allele A_2 uguale a 0.

Tasso di mutazione μ $A_1 \rightarrow A_2$ uguale a $1/10000$ (ossia 0.0001)

Dopo quante generazioni l'allele A_2 si avvicina alla condizione di fissazione? Cioè raggiunga una frequenza q_n pari a 0.9999?

In questo caso

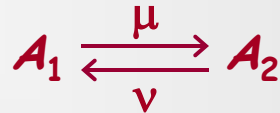
$$n = \frac{\ln \frac{(1 - q_n)}{(1 - q_0)}}{\ln(1 - \mu)} = \frac{\ln(1 - q_n)}{\ln(1 - \mu)}$$

quindi, sostituendo i numeri

$$n = \frac{\ln(1 - 0.9999)}{\ln(1 - 0.0001)} = \frac{\ln 0.0001}{\ln 0.9999} = \frac{-9.2103}{-0.0001} = 92103$$

Mutazione bidirezionale

Consideriamo il caso in cui la mutazione può avvenire in entrambe le direzioni, cioè un allele può mutare a altra forma e la forma mutante tornare a quella ancestrale (**retromutazione**)



in una popolazione in cui le frequenze a una data generazione di partenza siano p_0 e q_0 rispettivamente per gli alleli A_1 e A_2

In presenza di mutazione e retromutazione a un locus non vi è fissazione di una delle forme alleliche, ma si arriverà a una situazione di equilibrio.

L'equilibrio sarà raggiunto quando si formeranno tanti alleli A_2 per mutazione da A_1 , quanti alleli A_1 per retromutazione da A_2

Mutazione bidirezionale

Se a una data generazione le frequenze degli alleli A_1 e A_2 sono rispettivamente p_0 e q_0 , alla generazione successiva, per effetto della mutazione e della retromutazione si ottiene:

$$q' = q_0 + \mu p_0 - \nu q_0$$

che espressa in termini di q

$$q' = q_0 + \mu(1 - q_0) - \nu q_0$$

$$q' = q_0 + \mu - \mu q_0 - \nu q_0$$

questa può essere usata in termini più generali per calcolare il cambiamento tra la frequenza q di una generazione e la frequenza q' della generazione successiva

$$q' = q + \mu - \mu q - \nu q$$

Mutazione bidirezionale

L'equilibrio verrà raggiunto quando la frequenza q rimarrà invariata tra una generazione e la successiva, cioè quando

$$\Delta q = q_n - q_{n-1} = 0$$

che può anche essere scritta in questo caso come

$$\Delta q = q' - q = 0$$

quindi

$$\cancel{q} + \mu - \mu q - \nu q - \cancel{q} = 0$$

$$\mu - q(\mu + \nu) = 0$$

$$q(\mu + \nu) = \mu$$

$$q = \frac{\mu}{(\mu + \nu)}$$

Mutazione bidirezionale

Quindi riassumendo, in presenza di mutazione dell'allele A_1 ad A_2 con tasso μ e retromutazione da A_2 ad A_1 con tasso ν le frequenze di A_1 e A_2 all'equilibrio saranno

$$\hat{q} = \frac{\mu}{(\mu + \nu)}$$

e analogamente

$$\hat{p} = \frac{\nu}{(\mu + \nu)}$$

Mutazione bidirezionale Esercizio

Frequenza iniziale p_0 dell'allele A_1 uguale a 0,35.

Tasso di mutazione μ $A_1 \rightarrow A_2$ uguale a $1/10000$ (ossia 0.0001)

Tasso di mutazione ν $A_2 \rightarrow A_1$ uguale a $5/10000$ (ossia 0.0005)

Quali saranno le frequenze di A_1 e A_2 all'equilibrio?

$$\hat{q} = \frac{\mu}{(\mu + \nu)}$$

$$\hat{p} = \frac{\nu}{(\mu + \nu)}$$

$$\hat{q} = \frac{1.0 \times 10^{-4}}{(1.0 \times 10^{-4} + 5.0 \times 10^{-4})} = 0.1667$$

$$\hat{p} = \frac{5.0 \times 10^{-4}}{(1.0 \times 10^{-4} + 5.0 \times 10^{-4})} = 0.8333$$