



Doctoral Thesis

Recombination and parasites population genetic and population dynamic approaches

Author(s):

Kouyos, Roger Dimitri

Publication Date:

2008

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-005583524> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

DISS. ETH NO. 17646

RECOMBINATION AND PARASITES:
POPULATION GENETIC AND POPULATION DYNAMIC APPROACHES

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

ROGER DIMITRI KOUYOS

Diploma in Physics, ETH ZURICH

Date of Birth: 17th of December 1980

Citizen of Walzenhausen, AR

Accepted on the recommendation of

Prof. Sebastian Bonhoeffer, examiner

Prof. Martin Ackermann, co-examiner

2008

Summary

This thesis investigates the evolutionary maintenance and consequences of recombination, especially in relation to host-parasite interactions. Recombination, i.e. the shuffling of genes between organisms, is an ubiquitous genetic strategy. Two aspects of recombination are of fundamental importance for evolutionary biology. On the one hand, explaining the ubiquity of recombination is a considerable challenge, because it is not a priori clear why recombination should be advantageous. On the other hand, recombination crucially determines in which way organisms adapt to changing environments or maintain their genetic integrity. Both aspects, the causes and consequences of recombination, relate to parasites: Recombination crucially affects the interaction between hosts and parasites and this effect, in turn, might be the reason why recombination is so widespread.

The first chapter provides an introduction into the topics of recombination and parasitism as well as a more detailed overview of this thesis and the methods used therein. Chapters 2-4 focus on the mutational deterministic hypothesis (MDH), which claims that the main advantage of recombination is to purge deleterious mutations. Specifically, the hypothesis is evaluated in the light of recent experimental data on fitness interactions in viruses. A point made in all three chapters is that the MDH does not so much depend on the distribution of fitness interactions among randomly introduced mutations, but rather on those fitness interactions that are present in a natural population. In addition, chapter 3 discusses the interaction between the mutation rate and the evolution of recombination and chapter 4 summarizes recent experimental and theoretical studies on the MDH.

Chapters 5-8 deal with the Red Queen hypothesis, which claims that recombination is maintained because it helps generating offspring that are more resistant against parasites. Chapter 5 shows that host-parasite interactions can indeed select for high rates of recombination as long as the host-imposed selection on parasites is strong enough. Chapter 6 focuses on the impact of stochastic effects on the Red Queen hypothesis. Chapter 7 shows that for some interaction types, host-parasite interactions can result in strong selection against recombination. Finally, chapter 8 summarizes recent theoretical results on the Red Queen and discusses in particular the mechanisms by which host-parasite systems can select for higher rates of recombination.

Chapters 9-11 consider several HIV specific models. Chapter 9 assesses to what extent the evolution of HIV depends on stochastic effects. This chapter discusses in particular the caveats in using effective population size as a measure of stochasticity. Chapter 10 considers whether recombination can accelerate the evolution of drug resistance in HIV. The chapter thereby focuses on the interaction between stochastic and population dynamic effects. Finally, chapter 11 investigates the differences between the roles of the immune system in pathogenic and non-pathogenic SIV infections.

Zusammenfassung

Diese Dissertation untersucht die evolutionäre Erhaltung und die Konsequenzen von Rekombination, insbesondere im Rahmen von Wirt-Parasit Interaktionen. Rekombination, d.h. das Mischen von Genen verschiedener Organismen, ist eine allgegenwärtige genetische Strategie. Zwei Aspekte der Rekombination sind von grundlegender Bedeutung für die Evolutionsbiologie. Auf der einen Seite, besteht eine beträchtliche Herausforderung darin, die Allgegenwart der Rekombination zu erklären. Auf der anderen Seite bestimmt Rekombination wie sich Organismen an Umweltveränderungen anpassen oder ihre genetische Integrität bewahren. Beide Aspekte hängen mit Parasitismus zusammen: Rekombination beeinflusst die Interaktion zwischen Wirt und Parasit, und dieser Effekt könnte wiederum der Grund sein, warum Rekombination so häufig ist.

Das erste Kapitel gibt eine Einführung in die Themen Rekombination und Parasitismus sowie eine detailliertere Übersicht über die vorliegende Dissertation. Die Kapitel 2-4 konzentrieren sich auf die *mutational deterministic* Hypothese (MDH), welche behauptet, dass der Hauptvorteil von Rekombination darin liegt, schädliche Mutationen zu tilgen. Die Hypothese wird insbesondere im Licht von neueren Daten über Fitnessinteraktionen in Viren beurteilt. In allen drei Kapiteln wird gezeigt, dass die MDH nicht so sehr von der Verteilung von Fitnessinteraktionen zwischen zufälligen Mutationen abhängt, sondern von jenen Interaktionen, die in einer natürlichen Population tatsächlich vorhanden sind. Zusätzlich behandelt Kapitel 3 die Wechselwirkung zwischen der Mutationsrate und der Evolution von Rekombination während Kapitel 4 die neueren experimentellen und theoretischen Untersuchungen zur MDH interpretiert.

Die Kapitel 5-8 behandeln die *Red Queen* Hypothese, welche behauptet, dass Rekombination deshalb erhalten wird, weil auf diese Weise Nachkommen produziert werden, die resistenter gegen Parasiten sind. Kapitel 5 zeigt, dass Wirt-Parasit Interaktionen tatsächlich für höhere Rekombinationsraten selektieren können, solange die Selektion, die der Wirt auf den Parasiten ausübt, stark genug ist. Kapitel 6 behandelt den Einfluss von Stochastizität auf die Red Queen Hypothese. Kapitel 7 zeigt, dass für manche Interaktionstypen die Wirt-Parasit Interaktion in einer Selektion für kleinere Rekombinationsraten resultieren kann. Schliesslich interpretiert Kapitel 8 neuere theoretische Ergebnisse zur Red Queen Hypothese und

behandelt insbesondere die Mechanismen, durch welche Wirt-Parasit Interaktionen für höhere Rekombinationsraten selektieren können.

Die Kapitel 9-11 behandeln HIV-spezifische Modelle. Kapitel 9 schätzt ab, wie sehr die Evolution von HIV von stochastischen Effekten abhängt. Dieses Kapitel präsentiert insbesondere einige Vorbehalte gegen den Gebrauch von effektiven Populationsgrößen als Mass für Stochastizität. Kapitel 10 bespricht, inwiefern Rekombination die Evolution von Medikamentenresistenzen beschleunigen kann. Dieses Kapitel konzentriert sich insbesondere auf die Wechselwirkung zwischen stochastischen und populationsdynamischen Effekten. Schliesslich untersucht Kapitel 11 die Unterschiede zwischen der Rolle des Immunsystems in pathogenen und nicht- pathogenen SIV Infektionen.