

DISS. ETH NO. 17128

The Evolution of Complexity on the Level of Genes, Individuals and Populations

A dissertation submitted to

ETH Zürich

for the degree of

Doctor of Sciences ETH Zürich

presented by

Marcel Salathé

Dipl. Biol., University of Basel

born 11. 11. 1975

citizen of Seltisberg, BL

Accepted on the recommendation of

Prof. Sebastian Bonhoeffer, examiner

Prof. Paul Schmid-Hempel, co-examiner

2007

Summary

This thesis is a theoretical investigation of the evolution of three complex biological systems: Host - parasite interactions, gene and protein interaction networks, and sexual reproduction. These three topics are central issues in current biology, and understanding their evolution is thus of highest importance. The investigation of these systems requires that one understands the processes that are found in the systems on all levels, i.e. on the level of genes, individuals and populations.

I first investigated how host - parasite interactions influence the maintenance of genetic polymorphism. Individual-based models of plant-pathogen systems allowed me to demonstrate that polymorphism can be maintained without an assumption of costs for resistance or virulence (chapter 2). Furthermore, host-parasite interactions are thought to be the cause for the maintenance of sexual reproduction in hosts. Using modifier models, I could show that this is a plausible theory, and that a recent refutation of this theory is based on biologically implausible assumptions (chapter 7). Interestingly, the size of a host population has a very strong impact on this process, with smaller populations leading to stronger selection for sexual reproduction (chapter 8).

I then focus on the evolution of gene and protein interaction networks. Many of the recently revealed interaction networks show remarkable structural similarities. I proposed a new mechanism based on selective forces that could explain how these networks evolve (chapter 3). Furthermore, I addressed the question of whether genes that are involved in many functions of an organism evolve at lower rates (chapter 4), finding a weak but significant correlation.

Finally, the question of why sex is maintained is the central topic of chapters 5 to 8. In chapter 5, I show that spatial processes and mutation accumulation can maintain sex despite its twofold cost. In chapter 6, I show that sexual selection is not powerful enough to halt the spread on an asexual clone, a claim that has been made on the grounds of group selection arguments. In chapter 7, I find that host - parasite

interactions are a plausible cause for the evolution of high recombination rates. In chapter 8, this theory is extended to include the effects of the populations size, and I demonstrate that selection for high recombination rates is much stronger in small populations.

Zusammenfassung

Diese Dissertation ist eine theoretische Untersuchung über die Evolution von drei komplexen biologischen Systemen: Wirt - Parasiten Interaktionen, Gen- und Protein-Netzwerke, sowie sexuelle Reproduktion. Diese drei Systeme sind in der heutigen Biologie zentrale Themen, und es ist deshalb sehr wichtig, die Evolution dieser Systeme zu verstehen. Dies wiederum setzt ein Verständnis der Prozesse voraus, die in diesen Systemen wirken - Prozesse auf der Ebene von Genen, Individuen und Populationen.

Ich habe zuerst untersucht, wie Wirt - Parasiten Interaktionen die Erhaltung von genetischen Polymorphismen beeinflussen. So-genannte "individual based models" erlaubten es mir zu zeigen, dass genetischer Polymorphismus erhalten werden kann, ohne Fitnesskosten für Wirte (z.B. Kosten von Resistenz) oder Parasiten (z.B. Kosten von Virulenz) annehmen zu müssen (Kapitel 2). Überdies wird vermutet, dass Wirt - Parasiten Interaktionen die Ursache von sexueller Reproduktion in Wirten sind. Mit Hilfe von so-genannten "modifier models" konnte ich zeigen, dass diese Vermutung theoretisch plausibel ist, und dass eine kürzlich publizierte Widerlegung dieser Theorie auf biologisch unrealistischen Annahmen beruht (Kapitel 7). Interessanterweise hat die Wirtspopulationsgrösse einen starken Einfluss auf diesen Prozess - kleine Populationen führen zu stärkerer Selektion für sexuelle Reproduktion. (Kapitel 8).

Danach untersuche ich die Evolution von Gen- und Protein - Netzwerken. Viele der erst vor kurzem entdeckten Interaktionsnetzwerken zeigen in ihrer Struktur erstaunliche Ähnlichkeiten. Ich habe einen neuen Mechanismus auf der Grundlage von selektiven Kräften vorgeschlagen, der eine Erklärungsmöglichkeit für die Evolution solcher Netzwerke offeriert (Kapitel 3). Im Weiteren habe ich mich mit der Frage beschäftigt, ob multifunktionale Gene langsamer evolvieren (Kapitel 4), und ich habe einen schwachen aber doch signifikanten Zusammenhang gefunden.

Schliesslich ist die Frage, warum die kostspielige sexuelle Reproduktion im evolutionären Wettrennen bestehen kann, die Grundlage der Kapitel 5 bis 8. In Kapitel 5 zeige ich auf, wie räumliche Prozesse zusammen mit der Akkumulation von Mutationen den Erhalt von Sex trotz hoher Kosten begünstigen. In Kapitel 6 zeige ich, dass sexuelle Selektion alleine nicht ausreicht, um die schnelle Verbreitung eines asexuellen Klons zu verhindern - eine Behauptung, die aufgrund von Gruppenselektions-Argumenten aufgestellt wurde. In Kapitel 7 beschreibe ich, wie Wirts-Parasiten Interaktionen die Evolution von hohen Rekombinationsraten begünstigen. In Kapitel 8 untersuche ich den Effekt der Populationsgrösse auf diesen Prozess und zeige, dass die Selektion für hohe Rekombinationsraten in kleinen Populationen stärker ist als in grossen.