

Genética de Poblaciones

Hardy – Weinberg
Calculando las frecuencias alélicas

Patricia A. Berrios T. (MgCs)

Universidad de Chile
Bachillerato
Biología – Sección B

Genética de Poblaciones

- La **genética de poblaciones** es la rama de la genética cuya problemática es describir la **variación y distribución biológica** en el tiempo, con el objeto de dar explicación a fenómenos **evolutivos**.
- Para ello, define a una **población** como un grupo de individuos de la misma especie que están aislados reproductivamente de otros grupos afines.

Relevancia de la GP para entender la evolución

- ¿Cómo ocurre en la evolución que un rasgo nuevo después de un tiempo llega a estar presente en todos los miembros de una población?
- ¿Cuál es la relación de éste proceso con la formación de nuevas especies/razas?
- ¿Cuál es la relación de las diferencias y semejanzas de composición genética entre poblaciones, con los patrones biogeográficos?

Dobzhansky: "*Evolución es el cambio en la composición genética de las poblaciones*"



... y la historia natural y los patrones de vida del organismo y sus poblaciones?

Genética de Poblaciones

- Describe en forma algebraica la constitución genética de una población y la forma en que las frecuencias cambian (o permanecen) en las poblaciones a lo largo del tiempo.
- Estructura genética:** Frecuencia de fenotipos, genotipos y frecuencia génica (alelos).

Fenotipo. Caracteres o rasgos visibles en un organismo.

Genotipo. Es el contenido genoma específico de un individuo ($AA - Aa - aa$).

Componente Diploide

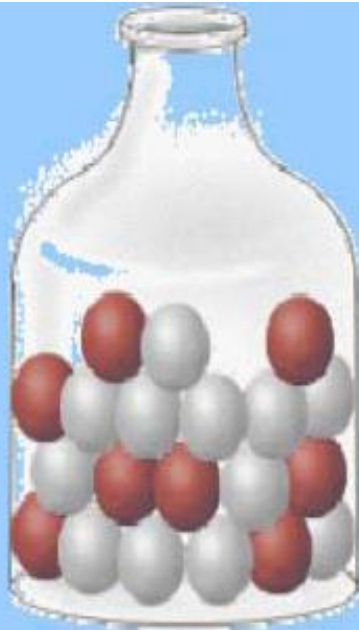
Alelos. cada una de las formas alternativas que puede tener un gen ($A - a$).

Componente Haploide

Ojo: No son las frecuencias de Mendel!

¿Qué es la frecuencia?

Magnitud que mide el número de repeticiones por unidad de tiempo



● Rojas
● Blancas
Total

8
12
20

10
10
20

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PROPORCIÓN
Rojas	8 / 20	40%	0.4
Blancas	12 / 20	60%	0.6
		100%	

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PROPORCIÓN
	10 / 20 = 1 / 2	50%	0.5
	10 / 20 = 1 / 2	50%	0.5
	2 / 2	100%	

Calculo de frecuencias

- Cuando existe **codominancia** las frecuencias **fenotípicas** reflejan directamente a las frecuencias **genotípicas**.
 - M = Rojo; N = Blanco.
 - **MM = Rojo**; **MN = Rosado**; NN = Blanco.



- En este caso: Las **frecuencias alélicas** (M – N) pueden calcularse sobre la base de:
 - Las frecuencias de los genotipos.
 - El número de alelos.

Calculo de frecuencias alélicas

- En Base a la frecuencias de los genotipos

	MM	MN	NN	Total
Número de individuos	36	48	16	100
Frecuencias Genotípicas	0.36	0.48	0.16	1.0

iRecuerden!

$$F_{MM} = 36/100$$

$$f(M) = 0.36 + \frac{1}{2} 0.48 = 0.60 = 60\%$$

$$f(N) = 0.16 + \frac{1}{2} 0.48 = 0.40 = 40\%$$

Calculo de frecuencias alélicas

- En base al número de alelos

¡ojo! Es diploide

	MM	MN	NN	Total
Número de individuos	36	48	16	100
Número de alelos "M"	72	48	0	120
Número de alelos "N"	0	48	32	80
Total de alelos	72	96	32	200
$f(M) = 120/200 = 0.6 = 60\%$				
$f(N) = 80/200 = 0.4 = 40\%$				

Calculo de frecuencias genotípica

GENOTIPOS	A1A1	A1A2	A2A2	TOTAL
N° INDIVIDUOS	30	50	20	100
FREC GENOTIPICA	30	50	20	1
	$\frac{30}{100} = 0,3$	$\frac{50}{100} = 0,5$	$\frac{20}{100} = 0,2$	

Denominaremos

P a la frecuencia de homocigotos A_1A_1 .

H a la frecuencia de heterocigotos A_1A_2 .

Q a la frecuencia de homocigotos A_2A_2 .

$$P + H + Q = 1$$

Calculo de frecuencias alélicas

GENOTIPOS	A1A1	A1A2	A2A2	TOTAL
N° INDIVIDUOS	30	50	20	100
FREC GENOTIPICA	P = 0.3	H = 0.5	Q = 0.2	1
FREC ALÉLICA	p = 0.55		q = 0.45	1

$$P + H + Q = 1$$

FRECUENCIAS ALELICAS

$$p = P + \frac{1}{2} H = A1 \rightarrow A$$

$$q = Q + \frac{1}{2} H = A2 \rightarrow a$$

$$p + q = 1$$

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

Calculo de frecuencias

			ESPERMA	
			A1	A2
		Frecuencias alélicas	p	q
ÓVULOS	A1	p	A1A1 p^2	A1A2 pq
	A2	q	A1A2 pq	A2A2 q^2

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

$$(P + H + Q)$$

La **frecuencia genotípica** está dada por la expansión del cuadrado de binomio de la **frecuencia alélica** $\rightarrow (p + q)^2 = 1$.

Principio de Hardy-Weinberg

- Las relaciones entre las **frecuencias alélicas y genotípicas** en una población mendeliana bajo una serie de supuestos ideales constituye el **principio de Hardy-Weinberg**.

Propuesto independientemente en 1908 por Godfrey Hardy y Wilhem Weinberg

- Según el cual las poblaciones se encuentran en **equilibrio**.
- En **equilibrio**, existe una relación matemática que permite **predecir** las frecuencias alélicas a partir de las frecuencias genotípicas y viceversa.

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

Ley de Equilibrio de Hardy-Weinberg

- La ley tiene 3 aspectos:
 1. Las frecuencias alélicas en un locus autosómico no cambian de una generación a la siguiente → **equilibrio de las frecuencias alélicas**.
 2. Las frecuencias genotípicas están determinadas de una manera predecible por las frecuencias génicas → **equilibrio de las frecuencias genotípicas**.
 3. Si se perturba la población, el equilibrio se restablecerá en una sola generación de apareamiento al azar → **el equilibrio es neutro**.

Principio de Hardy-Weinberg

- **Supuestos:**

1. Poblaciones infinitas, no hay **deriva génica**.
2. Apareamiento al azar en poblaciones grandes (**Panmixia**).
3. Igual probabilidad de generar descendencia, **no hay selección**.
4. Poblaciones cerradas y estables, **no hay migraciones**.
5. Genes estables, **sin mutaciones**.

Principio de Hardy-Weinberg

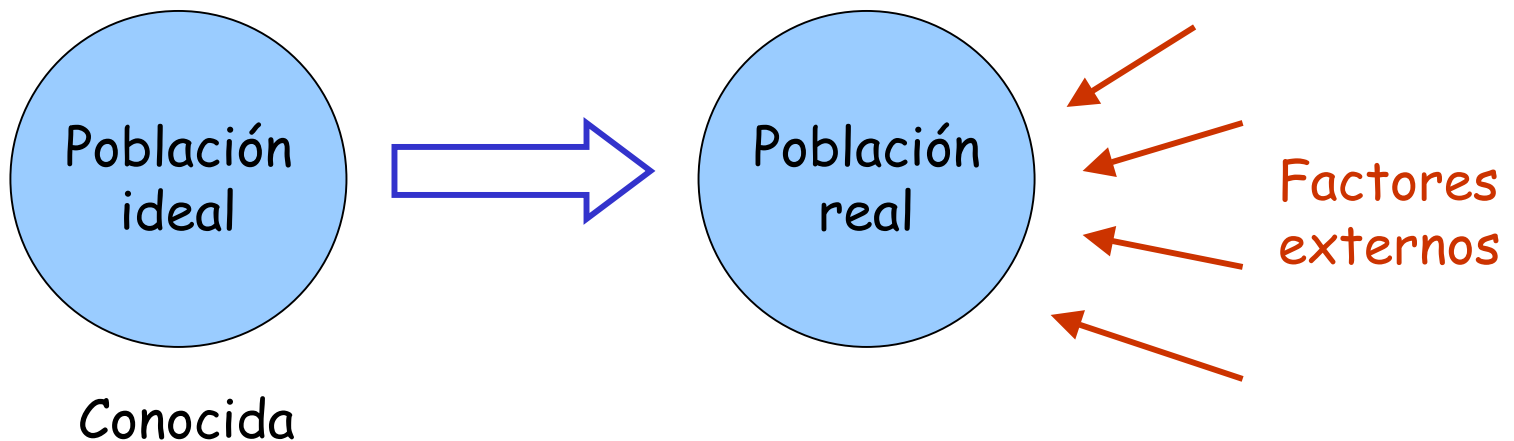
- La ley de equilibrio de H-W es válida para:
 - Especie diploide ($2n$).
 - Reproducción sexual.
 - Sexos separados.
 - Con generaciones no superpuestas.

Aplicabilidad de la ley de Hardy-Weinberg.

- Estimación de las frecuencias genotípicas y alélicas en situaciones en que hay **dominancia-recesividad** y no todos los genotipos pueden distinguirse.
- Averiguar si en una población los apareamientos son al azar (panmixia) con respecto a un carácter, sobre la base de las frecuencias genotípicas cuando son conocidas.

Aplicabilidad...

Una vez conocido cómo se comportan los genes mendelianos en **poblaciones ideales**, estaremos en situación de estudiar su dinámica en **poblaciones reales**



Se puede entender cómo afectan los distintos procesos implicados en el cambio evolutivo sobre la composición genética de una población

Dominancia entre alelos.

- Se pueden estimar las frecuencias alélicas si suponemos que la población está en equilibrio Hardy-Weinberg.
- Esto es, que se cumplan los supuestos.
 - Sin mutaciones.
 - Sin selección.
 - Sin migraciones.
 - Panmixia.
 - Poblaciones infinitas.

Calculo de frecuencias en alelos A - a

Dada la presencia de un carácter con alelos dominante - recesivo, calcule las frecuencias genotípicas y alélicas de los alelos B y b de esta población.

B = Café $\rightarrow$ 84

b = Blanco $\rightarrow$ 16

GENOTIPOS	BB	Bb	bb	Total
N° INDIVIDUOS	84		16	100
FREC. GENOTIPICA	$p^2 =$	$2pq =$	$q^2 =$	1
FREC. ALÉLICA	$p =$		$q =$	1

Calculo de frecuencias en alelos A - a

GENOTIPOS	BB	Bb	bb	Total
N° INDIVIDUOS	84		16	100
FREC. GENOTÍPICA	$p^2 = 0.36$	$2pq = 0.48$	$q^2 = 0.16$	1
FREC. ALÉLICA	$p = 0.6$		$q = 0.4$	1

- $16/100 = 0.16 = q^2 \rightarrow q = \sqrt{0.16} = 0.4$
- $p = 1 - q = 1 - 0.4 = 0.6$
- $p^2 = 0.6^2 = 0.36$
- $2pq = 2 * 0.6 * 0.4 = 0.48$

$$p + q = 1$$

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

Verificación de la ley de Hardy-Weinberg.

Población real u observada.

GENOTIPOS	MM	MN	NN	TOTAL
N° INDIVIDUOS	305	52	4	361
FREC GENOTÍPICA	$p^2 = 0.81$	$2pq = 0.18$	$q^2 = 0.011$	1
FREC ALÉLICA	$p = 0.90$		$q = 0.10$	1

Se calcula el número de individuos esperados:

Número MM = $361 \times 0.81 = 292$ inds.

Número MN = $361 \times 0.18 = 65$ inds

Número NN = $361 \times 0.011 = 4$ inds

¿Se encuentra la población en equilibrio?

Población	MM	MN	NN
Observada	305	52	4
Esperada	292	65	4

Verificación de la ley de Hardy-Weinberg.

Se debe verificar si la diferencia entre lo **OBSERVADO** y lo **ESPERADO** es significativa.

Para esto se utiliza el test de Chi – cuadrado (χ^2)

Población	MM	MN	NN
Observada	305	52	4
Esperada	292	65	4

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

$$\chi^2 = \Sigma(\text{f. Obs.} - \text{f. Esp.})^2 / \text{f. Esp.}$$

$$\chi^2 = 0.5787 + 2.6 + 0.0 = \mathbf{3.1787}$$

Verificación de la ley de Hardy-Weinberg.

- El valor obtenido para el χ^2 se debe comparar contra un valor teórico que se obtienen de una tabla.
- La tabla tiene dos entradas, una que indica el **Nivel de Confianza**, y la otra indica los **Grados de libertad** ($n - 1 = 2$).
- χ^2 (grados de libertad; nivel de confianza)
- χ^2 (2, 0.05)
- χ^2 (2, 0.05) = 5.99

Tabla de Chi – cuadrado (χ^2)

DISTRIBUCION DE χ^2

Grados de libertad	Probabilidad											
	0,95	0,90	0,80	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001	
1	0,004	0,02	0,06	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83	
2	0,10	0,21	0,45	0,71	1,39	2,41	3,22	4,60	5,99	9,21	13,82	
3	0,35	0,58	1,01	1,42	2,37	3,66	4,64	6,25	7,82	11,34	16,27	
4	0,71	1,06	1,65	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47	
5	1,14	1,61	2,34	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52	
6	1,63	2,20	3,07	3,83	5,35	7,23	8,56	10,64	12,59	16,81	22,46	
7	2,17	2,83	3,82	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32	
8	2,73	3,49	4,59	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,12	
9	3,32	4,17	5,38	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88	
10	3,94	4,86	6,18	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59	
	No significativo								Significativo			

$$\chi^2 (2, 0.05) = 5.99$$

Verificación de la ley de Hardy-Weinberg.

$$X^2(\text{obs}) = 3.1787$$

$$X^2(\text{tabla}) = 5.99$$

- Como el valor calculado es **menor** que el de la Tabla, se dice que la diferencia **no es significativa**, es decir, que lo esperado según H-W **no es diferente** de lo observado.
- En la población se cumple la ley de H-W, por lo que en ella **hay Panmixia**.

El equilibrio de Hardy-Weinberg es un punto de partida para analizar los cambios en el acervo genético de una población, que son la base de la evolución

Fuerzas que modifican la estructura genética de las poblaciones

- **Procesos sistemáticos:** Tienden a cambiar la frecuencia de los genes en una manera predecible, tanto en cantidad como en dirección.
 - Migración
 - Mutación
 - Selección

Fuerzas que modifican la estructura genética de las poblaciones

- **Procesos dispersivos:** Se originan en poblaciones pequeñas producto de los efectos de “muestreo de genes” en la reproducción (por azar algunos genes pasan a la siguiente generación y otros no), este proceso es predecible en cantidad pero no en dirección.
 - Deriva genética

Fuerzas modificadoras de la E.G.

- **Migración:** Flujo de genes de una población a otra.
- **Mutación:** Alteraciones de la secuencia de ADN que pueden dar origen a nuevos alelos.

Las mutaciones pueden ser:

- **Puntuales:** un único evento en un individuo de una población. Usualmente se pierden en la población a no ser que sean muy favorables para la supervivencia y la reproducción.
- **Recurrentes:** ocurren de manera frecuente en distintos individuos de la población. Tienen efecto sobre las frecuencias de los genes sólo en el largo plazo.

Fuerzas modificadoras de la E.G.

- **Selección:** Es la principal fuerza que cambia las frecuencias de los genes en poblaciones y es uno de los factores más importantes que regulan el cambio evolutivo y el mejoramiento genético con fines productivos.
- La selección natural actúa sobre el **fenotipo** (genotipo + ambiente).
- La selección genera **supervivencia o reproducción diferencial** entre individuos.

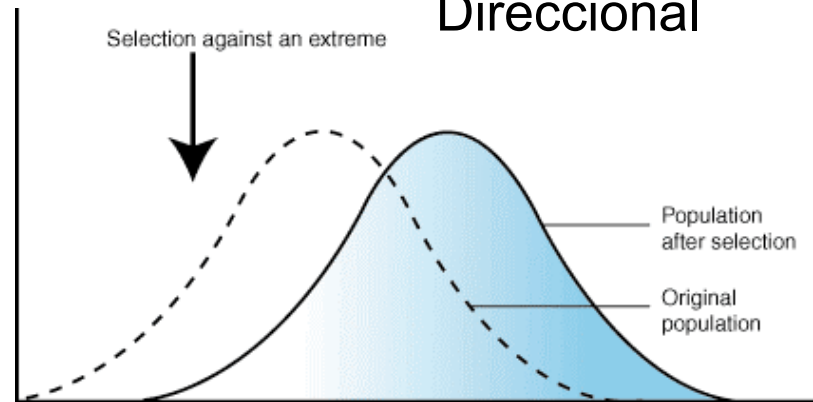


Fuerzas modificadoras de la E.G.

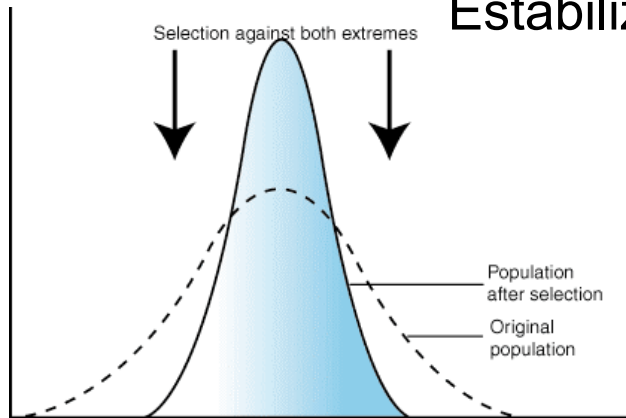
Tipos de Selección Natural:

Para estudiar el efecto de la selección natural, se asume que múltiples genes con pequeños efectos aditivos afectan la variación del rasgo

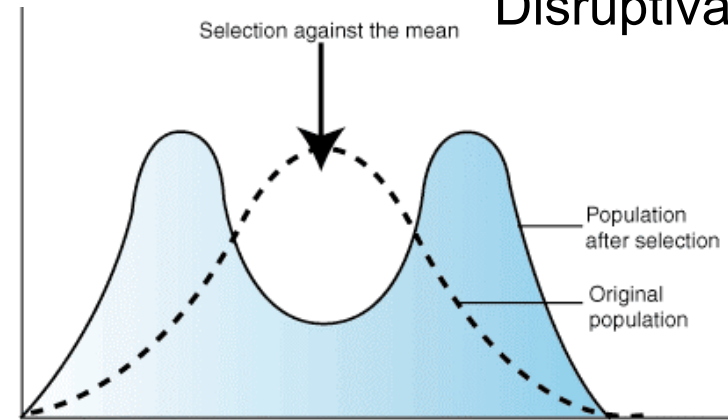
Direccional



Estabilizadora

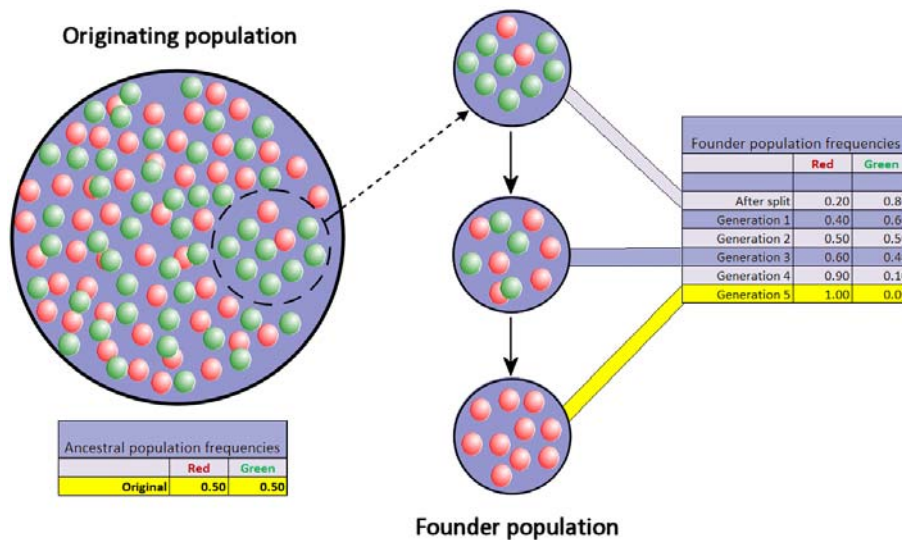


Disruptiva



Fuerzas modificadoras de la E.G.

- **Procesos dispersivos**
- **Deriva genética:** En poblaciones de tamaño limitado se producen fluctuaciones de las frecuencias genéticas sólo por azar.



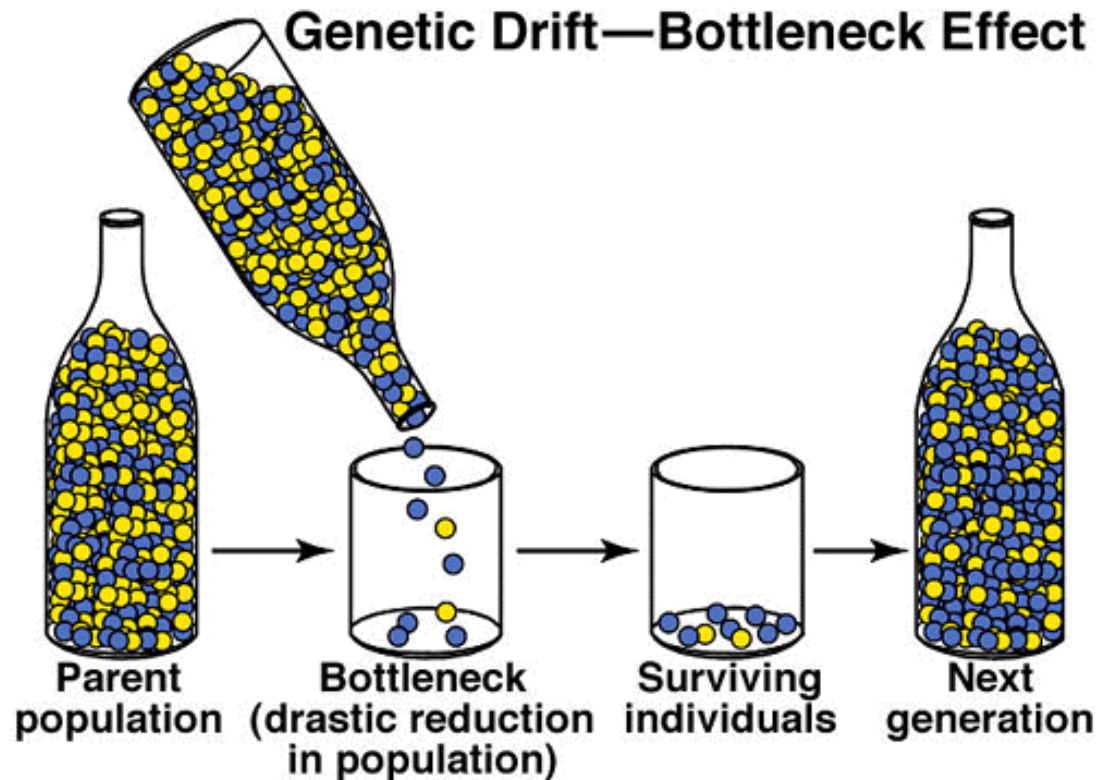
- Estas fluctuaciones se producen por un efecto de muestreo de los alelos que contribuyen a la próxima generación, e.g. **efecto fundador**.

- Ocurre sin selección; puede fijar alelos de rasgos adaptativamente neutros o incluso “negativos” (bajo fitness).

Fuerzas modificadoras de la E.G.

Otro mecanismos de reducción de tamaño poblacional:
“Cuello de botella”

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Ejercicio: Calculo de las frec. Génicas y genotípicas.

Dados los siguientes datos, calcule las frecuencias genotípicas y alélicas de los alelos M y N en cada población.

Nº de individuos de grupo
sanguíneo

Población	M	MN	N	Total
aborigen australiana	22	216	492	730
indios Navaho	305	52	4	361
caucásica U.S.	1787	3039	1303	6129

Ejercicio: Calculo de las frec. Génicas y genotípicas.

Dados los siguientes datos, calcule las frecuencias genotípicas y alélicas de los alelos M y N en cada población.

Población	Nº de individuos de grupo sanguíneo				Frecuencias genotípicas			Frecuencias génicas	
	M	MN	N	Total	$L^M L^M$	$L^M L^N$	$L^N L^N$	L^M	L^N
aborigen australiana	22	216	492	730	0.030	0.296	0.674	0.178	0.822
indios Navaho	305	52	4	361	0.845	0.144	0.011	0.917	0.083
caucásica U.S.	1787	3039	1303	6129	0.292	0.496	0.213	0.539	0.461