

Genética de Poblaciones II:

Origen y evolución de la población chilena.
Composición genética de la población chilena actual.



Dr. Mauricio Moraga
PGH, ICBM, 2011

La diversidad fenotípica de la especie humana es evidente cuando miramos individuos de regiones geográficas muy distantes...



La diversidad fenotípica se sustenta en la variabilidad genotípica, y ésta en la presencia de alternativas para los diferentes *loci*.



Nuestro interés está en las “fuerzas” que mantienen la variabilidad genética en las poblaciones mendelianas.

POBLACIÓN

REPASO

En sentido restringido es un conjunto de individuos conespecíficos que comparten un espacio y tiempo determinado y que interactúan reproductivamente entre sí.



EQUILIBRIO GENÉTICO

Una población está en equilibrio genético si su estructura genética no varía en el transcurso de las generaciones. Si la estructura genética varía, la población evoluciona.

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

REPASO
 Si no hay MUTACIÓN
 Si no hay SELECCIÓN
 Si la población es INFINITA (NO DERIVA)
 Si hay PANMIXIA
 Si no hay MIGRACIONES
 Si la herencia es MENDELIANA

Considera como se relacionan las frecuencias alélicas y genotípicas en una población mendeliana bajo una serie de supuestos ideales.

- Los genes deben segregar cumpliendo las leyes de Mendel.
- Los cruzamientos entre los individuos deben ocurrir al azar (panmixia).
- El tamaño de la población debe ser infinitamente grande o al menos muy grande.
- Los portadores de los diversos genotipos deben tener en promedio igual número de descendientes.
- No debe existir mutaciones nuevas en los alelos que se analizan.
- No debe haber aporte ni pérdida de genes debido a migraciones.

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

REPASO
 Si no hay MUTACIÓN
 Si no hay SELECCIÓN
 Si la población es INFINITA (NO DERIVA)
 Si hay PANMIXIA
 Si no hay MIGRACIONES
 Si la herencia es MENDELIANA

- La frecuencia de un alelo (frecuencia génica) y las frecuencias genotípicas en una población tienden a permanecer constantes generación tras generación.

$$[p(A)+q(a)]^2 = (p^2(AA) + 2pq(Aa) + q^2(aa)) = 1$$

donde:

$p(A)$ es la frecuencia del alelo **A**

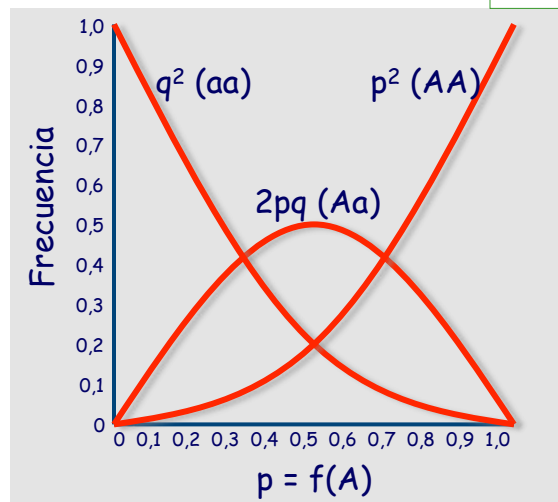
$q(a)$ es la frecuencia del alelo **a**

siendo **$p+q = 1$**

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

REPASO

Si no hay **MUTACIÓN**
 Si no hay **SELECCIÓN**
 Si la población es **INFINITA** (NO DERIVA)
 Si hay **PANMIXIA**
 Si no hay **MIGRACIONES**
 Si la herencia es **MENDELIANA**

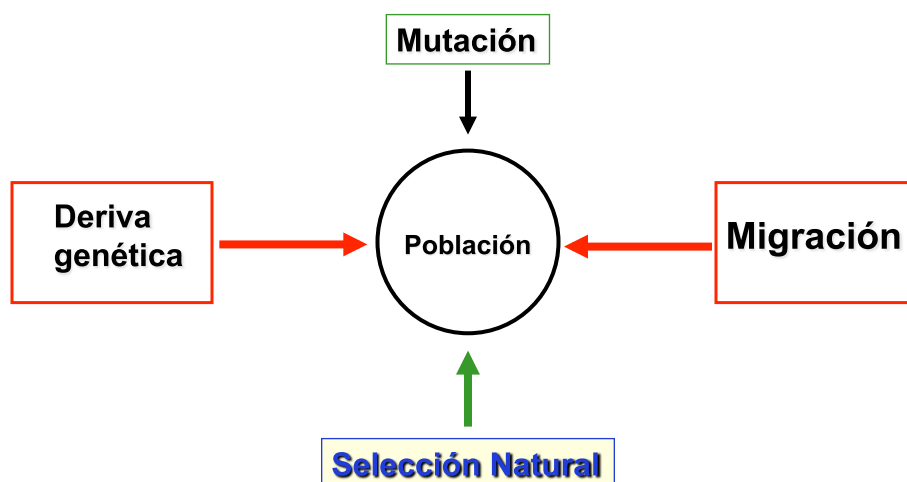


$$p + q = 1$$

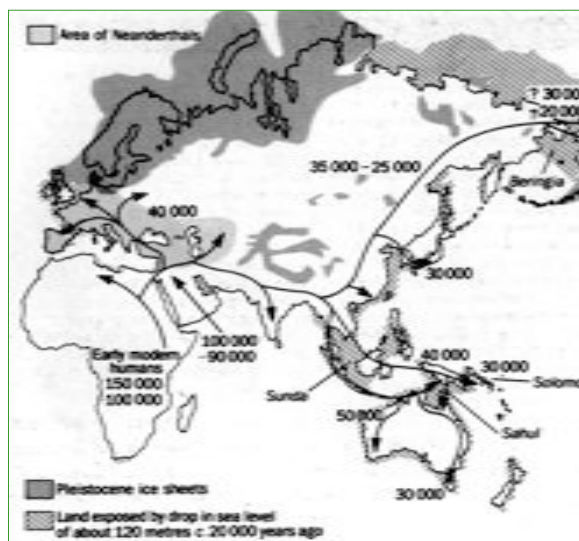
$$(p + q)^2$$

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

Factores que cambian las frecuencias génicas en las poblaciones



El Poblamiento Americano,... de donde vinieron...



Migraciones humanas: el poblamiento de Sudamérica

cazadores recolectores tempranos

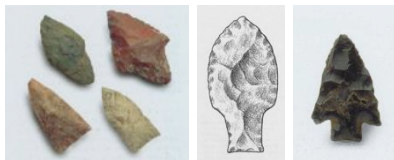
Meadowcroft, Pennsylvania
(Adovasio et al. 1990).

Pendejo Cave, New Mexico
(Chrisman et al. 1996).

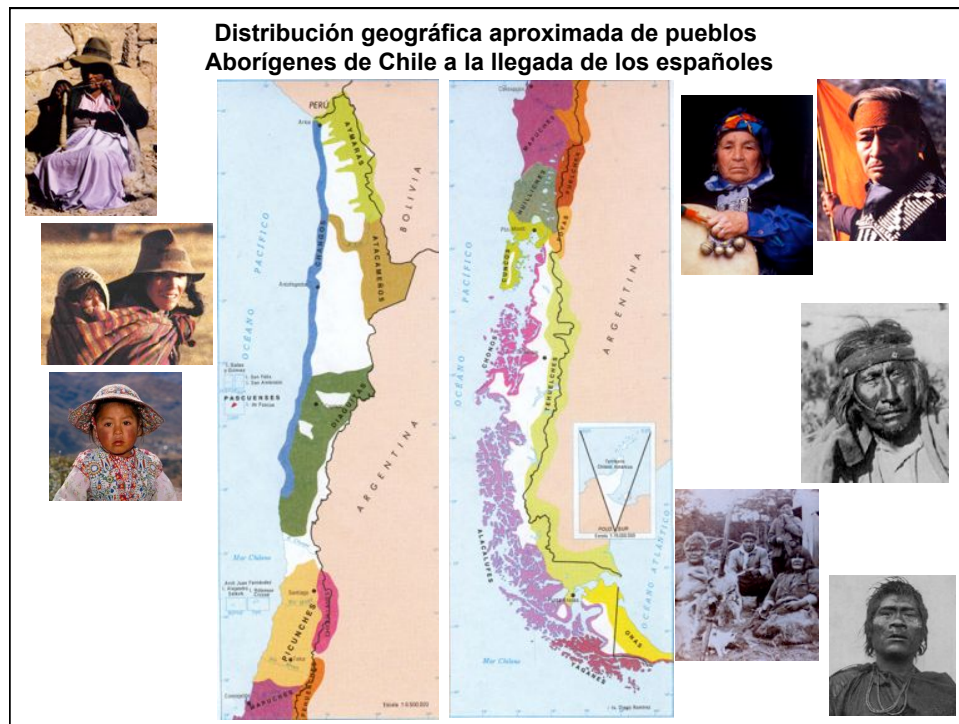
Toca do Boqueirao da Pedra Furada, Brazil
(Meltzer et al. 1994).

Lagoa Santa, Brazil
(Neves et al. 2003).

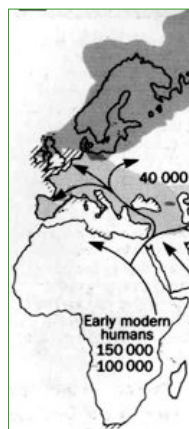
Monte Verde, Chile
(Dillehay & Collins 1989, Dillehay et al 2008).



F. Rothhammer and T. D. Dillehay 2009.



**El segundo componente de nuestra población aparentemente
dihíbrida, ... los españoles llegan a América ...**



Migración

Si no hay **MUTACIÓN**
 Si no hay **SELECCIÓN**
 Si la población es **INFINITA (NO DERIVA)**
 Si hay **PANMIXIA**
Si no hay MIGRACIONES
 Si la herencia es **MENDELIANA**

El flujo génico o migración es el proceso de transferencia de genes de una población a otra, o entre dos o más poblaciones, e implica la dispersión de nuevas variantes genéticas entre poblaciones diferentes.

Las migraciones son movimientos que realizan los individuos de una población fuera del área geográfica que ocupan habitualmente.

Emigración: salida de individuos de una población.

Inmigración: llegada de individuos provenientes de otra población.

Migración

Se puede estimar comparando las frecuencias genéticas de las poblaciones ancestrales, con la que resulta de la mezcla entre ellas.

El efecto sobre las frecuencias alélicas dependerá de:

- Tasa de migración (número de migrantes por generación).
- Frecuencias alélicas de las dos poblaciones.
- Tamaño de la población receptora.

La migración afecta la frecuencia de los alelos en todo el genoma a la vez.

INMIGRACIÓN ESPAÑOLA A CHILE ENTRE 1535 Y 1854

Año		Número de Individuos
1540	Conquistadores	150
1583	Conquistadores	1.100
1583	Mujeres	50
1600	Población española total	4.000
1601-1630	Colonos	3.000
1630-1700	Soldados y colonos	10.000
1700-1778	Población española total	14.000
1778-1810	Población española total	15.000
1812-1813	Población española total	10.000
1854	Población española total	915

Adaptación de: ROTHHAMMER y CRUZ-COKE, 1983.

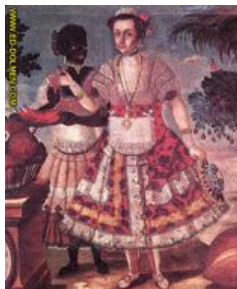
... no sólo españoles llegaron a Chile durante la formación de nuestra población ...

A partir del siglo XVI comenzaron a llegar esclavos africanos, llegando a igualar el número de españoles para finales del siglo.

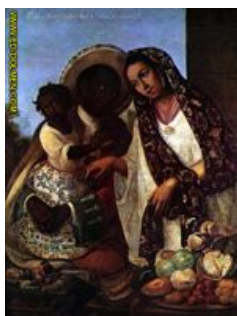


Años	Vecinos españoles europeos y criollos	Mestizos blancos	Negros y mestizos de color	Indios de paz en encomiendas y otros	Rebelados	Total
1540	154	10			1.000.000	1.000.000
1570	7.000	10.000	7.000	450.000	150.000	624.000
1590	9.000	17.000	16.000	420.000	120.000	582.000
1600	10.000	20.000	19.000	230.000	270.000	549.000
1620	15.000	40.000	22.000	230.000	250.000	557.000

En 1836 sólo quedaban 336 descendientes de esclavos africanos viviendo en nuestro territorio.



... no sólo españoles llegaron
a Chile durante la formación
de nuestra población ...

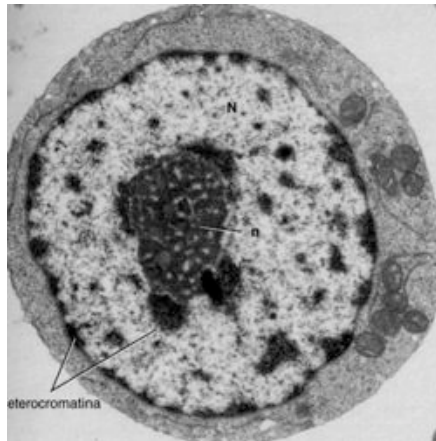


Año	Esclavos	Contratantes	Fuente Protocolo pág.
1621	157 negros con 14 crías	Francisco Ruiz de Mora. Traí- dos del Brasil con destino a Chile.	.IX. 3
1665	1 negra con una cría de pecho	Francisco Pereyra Sirne. Lo vende al Rector de la Compa- ñía de Jesus Fray José de Zúñiga en 800 pesos.	.VII. 30
1692	Manuel	Juan de Urdinola. Lo permuta al Cap. Simón de Lima y Melo por el mulato Pascual.	.XXIII. 151
1706	María	Catalina Chirinos de Posadas la doña a Josefa de Toro.	.XVIII. 1
1708	Francisca	Diego Molina B. La da en pa- go a Miguel de Adaro.	.XXX. 79

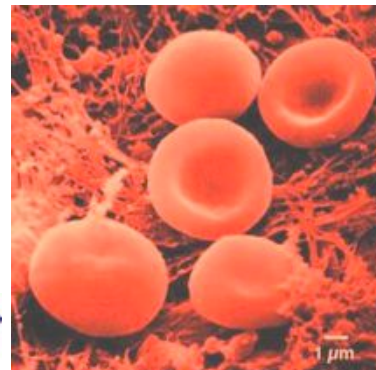
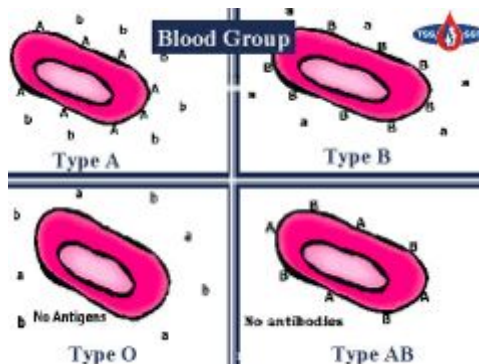
¿Cuáles son entonces los componentes
de nuestra población chilena...



¿qué nos pueden decir los genes nucleares?



Grupo sanguíneo ABO como indicador de mezcla indígena...



**Grupo sanguíneo ABO como indicador de mezcla indígena...
frecuencia de alelos A, B y O en población aborígen chilena**

	Número	Grupo ABO		
		A	B	O
Aymaras	503	0.010	0.002	0.987
Atacameños	110	0.014	0.009	0.977
Diaguitas	38	0.142	0.000	0.858
Pehuenches	182	0.017	0.005	0.978
Mapuches	141	0.036	0.004	0.960
Alacalufes	44	0.035	0.000	0.965
Yaganes	28	0.035	0.071	0.890

Fuente: LLOP y ROTHHAMMER, 1974.

**Grupo sanguíneo ABO y Rh como indicador de mezcla
indígena... frecuencia de alelos A, B, O y D en población urbana
chilena**

C. Poblaciones urbanas

Ciudad	N	Sistema ABO			Sistema Rh	
		Alelos	Alelos	Alelos	D	d
		ABO*A	ABO*B	ABO*O		
Arica*	4,487	0,144	0,051	0,805	0,648	0,352
Coquimbo*	3,437	0,150	0,051	0,799	0,770	0,230
Quillota*	807	0,152	0,068	0,780	0,759	0,241
Valparaíso ^d	3,767	0,169	0,062	0,769	0,725	0,275
Santiago*	65,309	0,172	0,058	0,770	0,770	0,230
Temuco ^f	13,643	0,150	0,050	0,800	0,758	0,242
Valdivia*	652	0,142	0,046	0,811	0,797	0,203
Castro ^h	4,530	0,106	0,080	0,814	0,753	0,247
Ancud ⁱ	3,309	0,126	0,050	0,824	0,820	0,180
Quellón ^j	1,293	0,102	0,058	0,840	0,853	0,147
Punta Arenas ^k	2,730	0,132	0,068	0,800	0,796	0,204

MEZCLA INDÍGENA DE VARIAS POBLACIONES CHILENAS

	Número	Mezcla Indígena (%)
Aymara	26	96
Atacameño	80	88
Pehuenche	148	95
Mapuche	450	73
Alacalufe	44	91
Santiago	16.459	43
Concepción	9.252	35
Puerto Montt	339	53
Punta Arenas	330	45

Fuente: ROTHHAMMER y CRUZ-COKE, 1983.

Amerindio 43%

No Amerindio 57%

Genetic Variation and Population Structure in Native Americans



Wang S et al (2007). PLoS Genet 3(11): e185.

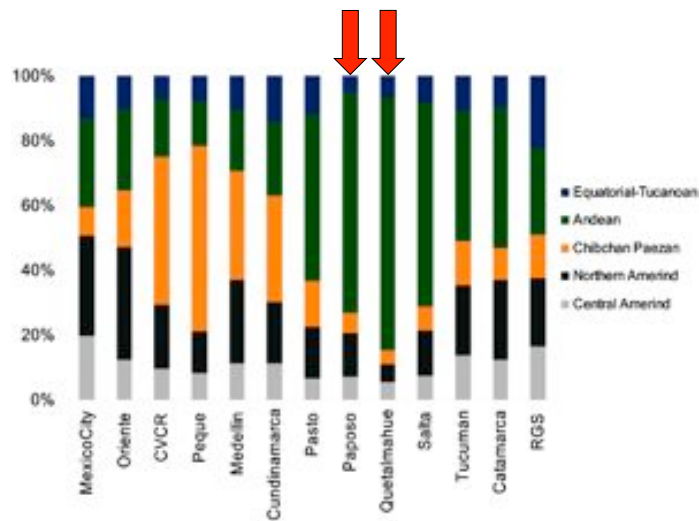
Marcadores STR autosómicos.

Geographic Patterns of Genome Admixture in Latin American Mestizos



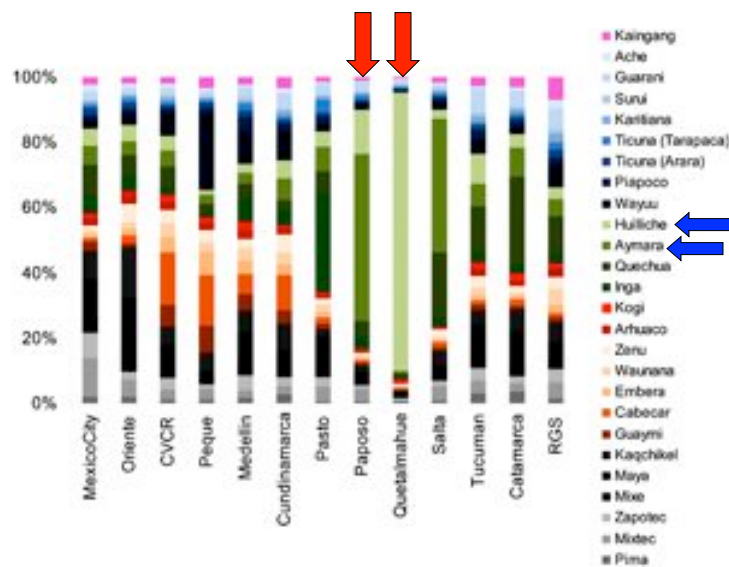
Wang S, et al. (2008). PLoS Genet 4(3): e1000037.

Marcadores STR autosómicos.

Geographic Patterns of Genome
Admixture in Latin American Mestizos

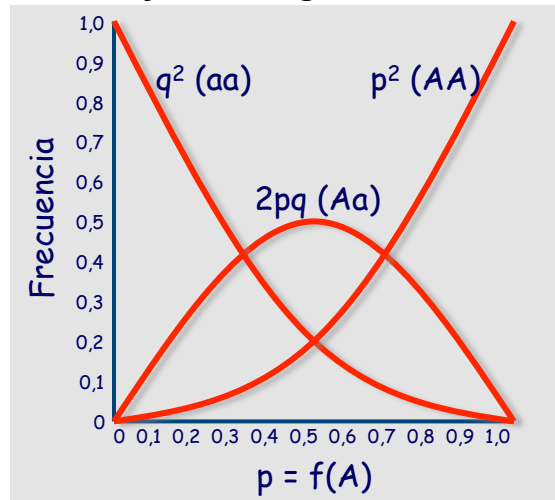
Wang S, et al. (2008). PLoS Genet 4(3): e1000037.

Marcadores STR autosómicos.

Geographic Patterns of Genome
Admixture in Latin American Mestizos

Wang S, et al. (2008). PLoS Genet 4(3): e1000037.

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg



Si no hay MUTACIÓN
 Si no hay SELECCIÓN
 Si la población es INFINITA para que no haya DERIVA
 Si hay PANMIXIA (apareamientos al azar)
 Si no hay MIGRACIONES
 Si la herencia es MENDELIANA

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

ALTERACIONES DE LA PANMIXIA

Si no hay MUTACIÓN
 Si no hay SELECCIÓN
 Si la población es INFINITA (NO DERIVA)
 Si hay PANMIXIA
 Si no hay MIGRACIONES
 Si la herencia es MENDELIANA

Una población es panmíctica si todos y cada uno de los individuos de un sexo tienen la misma probabilidad de aparearse con cualquier individuo del otro sexo y viceversa.

APAREAMIENTO PREFERENCIAL POR PARENTESCO:

ENDOGENIA si se prefiere a los parientes.

EXOGENIA si se prefiere a los no parientes.

APAREAMIENTO PREFERENCIAL POR FENOTIPO:

ISOFENIA si se prefiere a los de fenotipo similar.

ANISOFENIA si se prefiere a los de fenotipo diferente.

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

Si no hay **MUTACIÓN**
 Si no hay **SELECCIÓN**
 Si la población es **INFINITA** (NO DERIVA)
Si hay PANMIXIA
 Si no hay **MIGRACIONES**
 Si la herencia es **MENDELIANA**

ALTERACIONES DE LA PANMIXIA

CONSECUENCIA DE LA FALTA DE PANMIXIA

ENDOGAMIA e **ISOGENIA**, aumentan los homocigotos, disminuye la heterocigocidad.

EXOGENIA y **ANISOGENIA** disminuyen los homocigotos, aumenta la heterocigocidad.

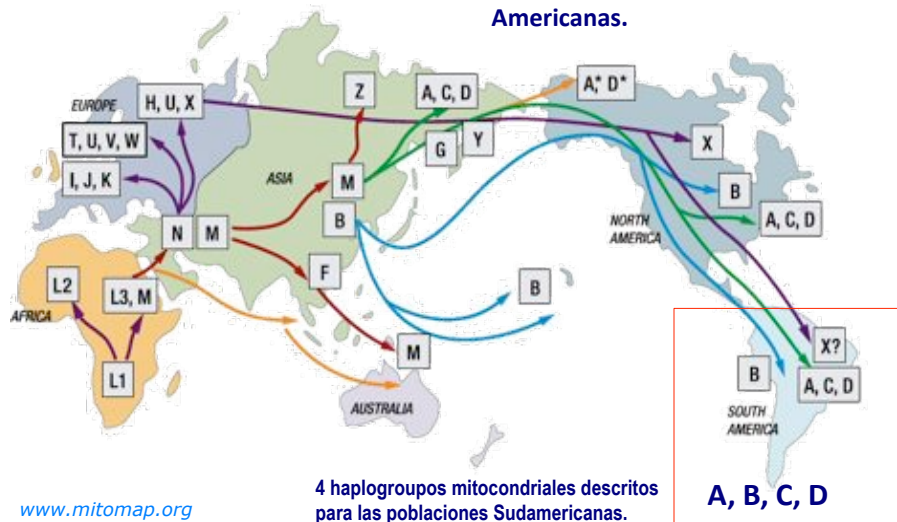
El apareamiento no azaroso afecta la frecuencia de los alelos en todo el genoma a la vez.

¿somos “panmícticos” los chilenos a la hora de elegir pareja?

Ciudad	Muestra	Estrato	Frec. génica ABO*O	Mezcla aborigen m	Estudio
Valparaíso u	Población urbana	I	0,7136	0,1941	Pinto-Cisternas y cols., (1971)
Valparaíso u	Población urbana	II	0,7287	0,2393	"
Valparaíso u	Población urbana	III	0,7653	0,3488	"
Valparaíso u	Población urbana	IV	0,8109	0,4854	"
Santiago i	Hosp. San José (madres)	IV	0,7800	0,3946	Valenzuela y cols., (1977)
Santiago i	Hosp. San José (rec. nacidos)	IV	0,7842	0,3928	"
Santiago i	Hosp. San José (hospitalizados)	IV	0,7806	0,4057	"
Santiago i	Clínica Alemana (madres)	I	0,7175	0,1982	"
Santiago i	Clín. Alemana (rec. nacidos)	I	0,7132	0,2058	"
Santiago i	Clín. Alemana (hospitalizados)	I	0,7151	0,1932	"
Santiago i	Clín. Alemana (hospitalizados)	I	0,7055	0,1700	Pinto y cols., (1980)
Santiago i	Clín. Alemana (rec. nacidos)	I	0,7067	0,1735	"
Santiago -	Donantes Banco de Sangre	I	0,6269	-0,065	Valenzuela y cols., (1987)
Santiago -	Donantes Banco de Sangre	II	0,7108	0,1860	"
Santiago -	Donantes Banco de Sangre	III	0,7289	0,2400	"
Santiago -	Donantes Banco de Sangre	IV	0,7730	0,3720	"
Santiago -	Donantes Banco de Sangre	V	0,7800	0,3930	"
Santiago i	Hosp. J.J. Aguirre (rec. nacidos)	IV	0,7670	0,3540	"
Santiago i	Niños residentes Stgo. Norte	III	0,7322	0,2500	Arcos M. (1997)
Valdivia v	Colegio	I	0,6113	0,1190	Cohn P. (1983)
Valdivia v	Colegio	II	0,8015	0,4572	"
Valdivia v	Colegio	III	0,7879	0,4165	"
Valdivia v	Colegio	IV	0,8291	0,5398	"

DNA mitocondrial: variantes mundiales y americanas

5 haplogrupos mitocondriales descritos para las poblaciones Americanas.

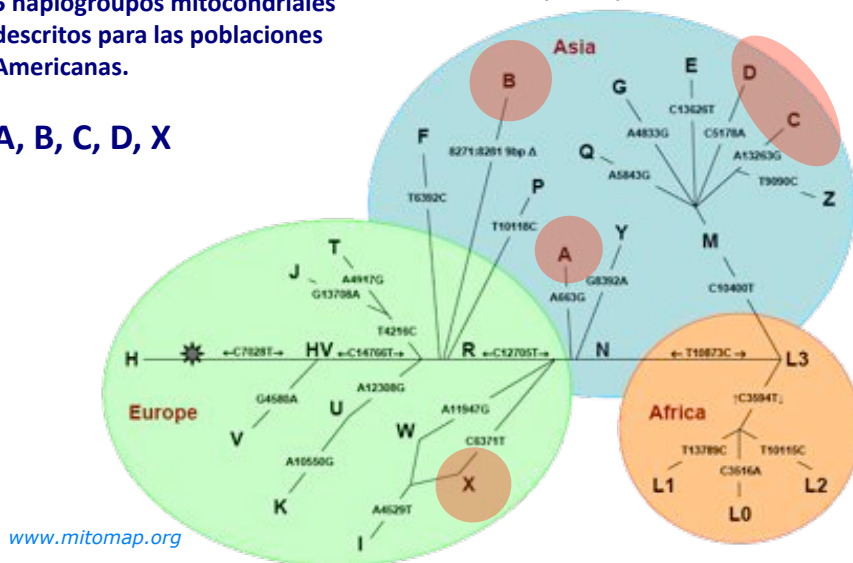


DNA mitocondrial: variantes mundiales y americanas

5 haplogrupos mitocondriales descritos para las poblaciones Americanas.

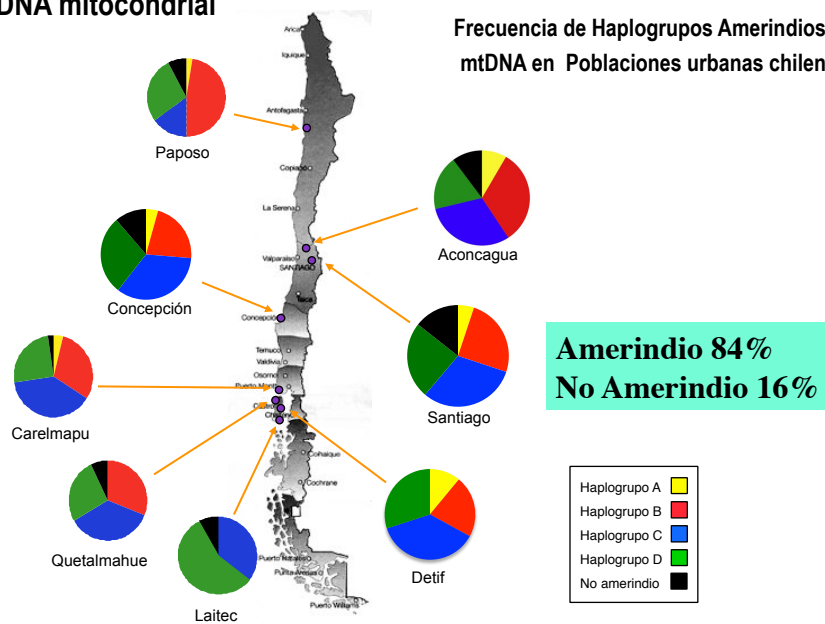
4 haplogrupos mitocondriales descritos para las poblaciones Sudamericanas.

A, B, C, D, X



DNA mitocondrial

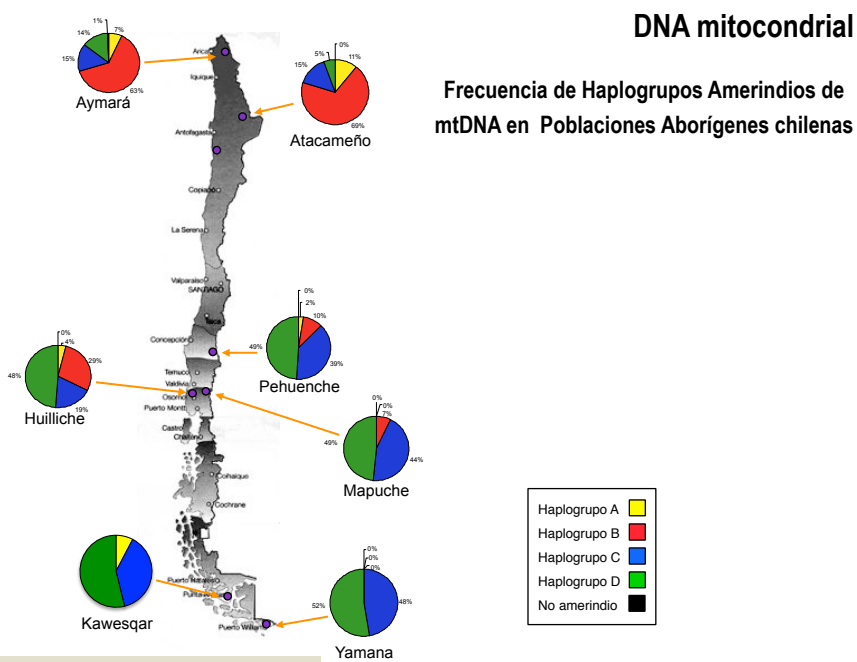
Frecuencia de Haplogrupos Amerindios de mtDNA en Poblaciones urbanas chilenas



Rocco, 2002; García, 2006; Henríquez, 2004; Pezo, manuscrito en preparación

DNA mitocondrial

Frecuencia de Haplogrupos Amerindios de mtDNA en Poblaciones Aborígenes chilenas

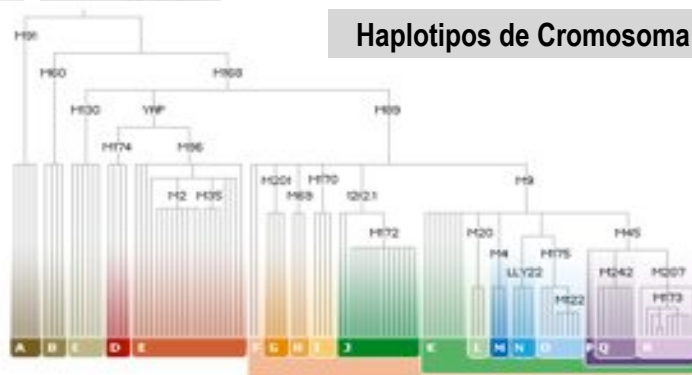


Moraga, 2000; De Saint Pierre, 2009; Moraga, 2010.

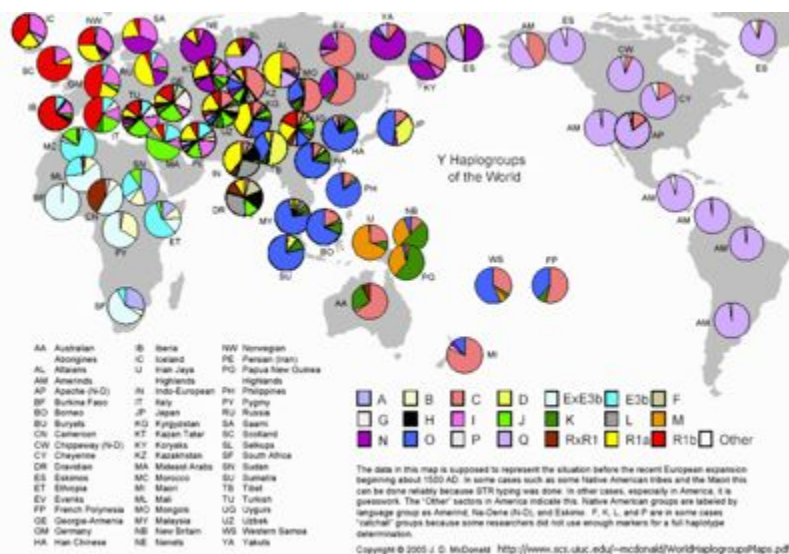
... y el cromosoma Y que cuenta respecto a nuestros ancestros paternos...



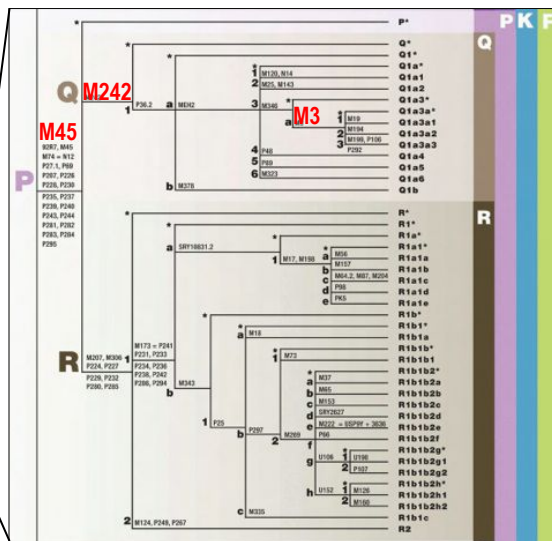
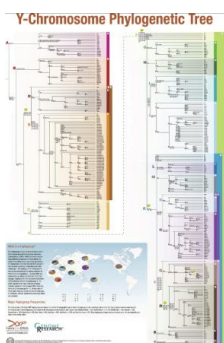
Haplotipos de Cromosoma Y.



DISTRIBUCION MUNDIAL HAPLOGRUPOS CROMOSOMA Y

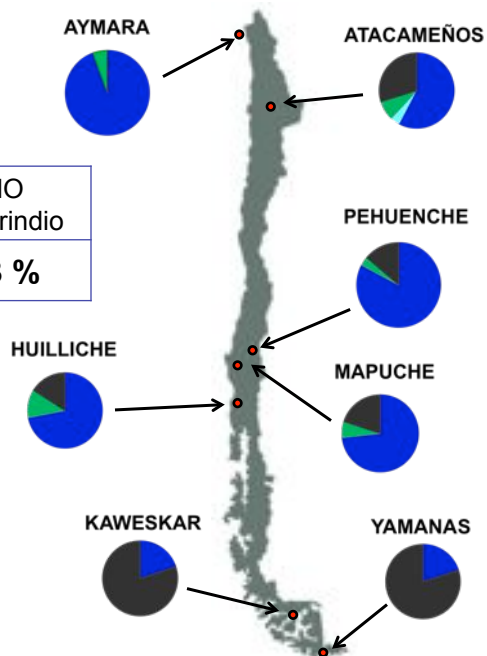


Haplotipos Amerindios



Haplotipos Amerindios

	Amerindio	NO Amerindio
Santiago	27 %	73 %



Michelle de Saint Pierre, manuscrito en preparación

HAPLOTIPOS del Cromosoma Y NO AMERINDIOS

		Español	Africano	Asiático	
Población	% N.A.	R-M207	DE-YAP	K-M9	F-M89
AYMARA	0	0	0	0	0
ATACAMEÑO	29,8	1 (4,2%)	1 (4,2%)	3 (8,3%)	1 (4,2%)
PEHUENCHE	14,4	2 (6,9%)	1 (3,4%)	0	1 (3,4%)
MAPUCHE	20	3(20%)	0	0	0
HUILLICHE	16	4 (16%)	0	0	0
KAWESKAR	80	2 (40%)	0	0	2 (40%)
YAMANA	80	3 (60%)	0	0	1 (20%)

Michelle de Saint Pierre, manuscrito en preparación

... en conclusión podemos decir que nuestra población es ...

NUCLEAR AUTOSÓMICO

	Amerindio	NO Amerindio
Santiago	43 %	57 %

mtDNA Materno

	Amerindio	NO Amerindio
Santiago	84 %	16 %

Cromosoma Y Paterno

	Amerindio	NO Amerindio
Santiago	27 %	73 %

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

Deriva Genética

Si no hay **MUTACIÓN**
 Si no hay **SELECCIÓN**
Si la población es INFINITA (NO DERIVA)
 Si hay **PANMIXIA**
 Si no hay **MIGRACIONES**
 Si la herencia es **MENDELIANA**

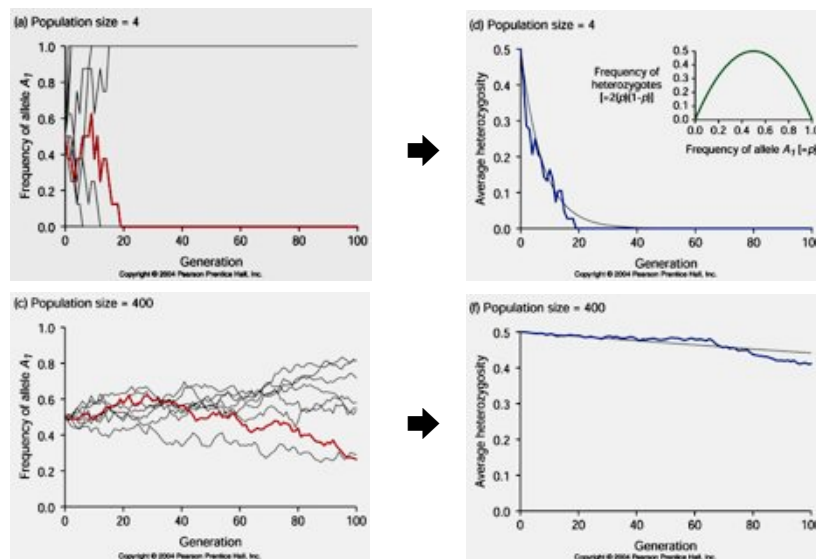
Se denomina Deriva Genética a fluctuaciones de las frecuencias génicas a través de las generaciones, en poblaciones de tamaño finito, producidas por el simple azar.

La deriva es independiente del genotipo y tendrá el mismo efecto para cualquier genotipo.

Se la considera como un factor que reduce la variabilidad genética. Su efecto depende del tamaño poblacional efectivo.

¡La deriva genética afecta la frecuencia de los alelos en todo el genoma a la vez!

Efecto de la deriva sobre la pérdida/fijación de alelos y disminución de la variabilidad.



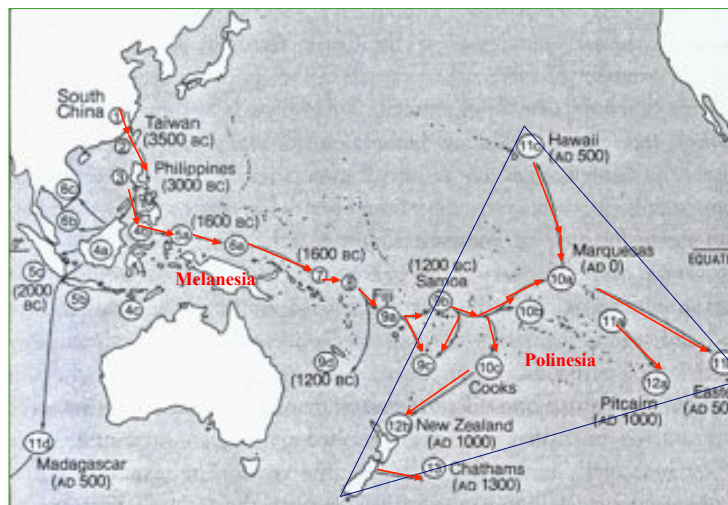
Los efectos de la deriva sobre la variabilidad genética

ISLA DE PASCUA



Deriva Genética

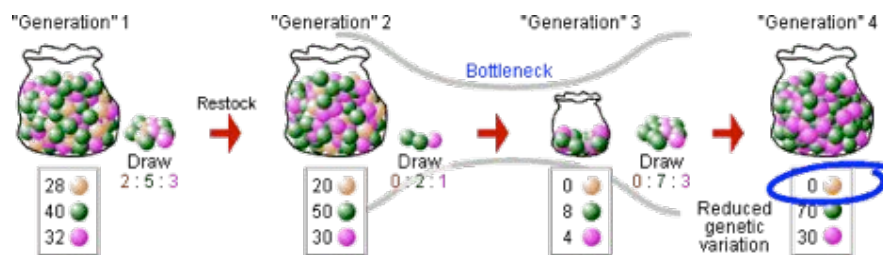
COLONIZACIÓN DE LA POLINESIA



Efecto fundador

Deriva Genética

Cuello de botella poblacional.



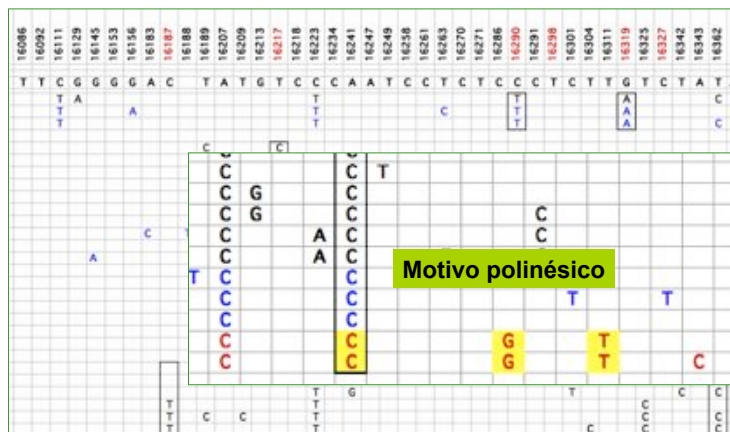
Población de la Isla de Pascua 1868 a 1886



Año	Total Población	Referencias (Ver Apéndice)	
1868	900	Roussel	1869: 324
1870	600	Gana	1870: 109
1871	275	Jaussen	1871
	168	Jaussen	n.d.
1875	200	López	1876: 80
1877	110	Pinart	1878a
1882	150	Geiseler	1883: 19
1884	160	H.M.S.	"Constance"
1886	155	Thomson	1891: 461

Cuello de botella poblacional

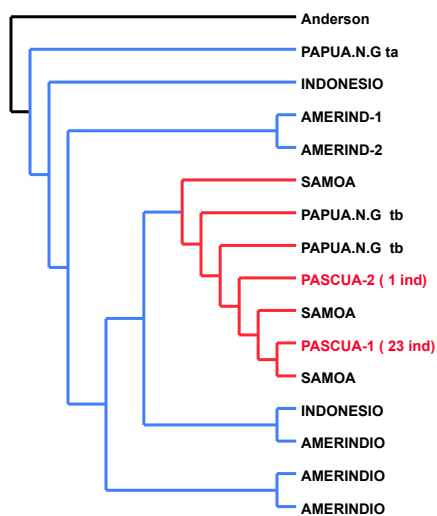
SECUENCIAS DE D-LOOP MITOCONDRIAL EN POBLACION ABORIGEN CHILENA, Y EN ISLA DE PASCUA



Total : 24 individuos

23 de los 24 individuos tienen el mismo haplotipo mitocondrial

SECUENCIAS DE D-LOOP MITOCONDRIAL DE ISLA DE PASCUA



23 de los 24 individuos tienen el mismo haplotipo mitocondrial