

Genética de Poblaciones I:

Carácter probabilístico de los procesos poblacionales.

Principio de Hardy y Weinberg.

Factores que alteran el equilibrio de H-W.



Dr. Mauricio Moraga 2010
PGH, ICBM, U CHILE

GENETICA DE POBLACIONES: CONCEPTOS BASICOS

GENÉTICA DE POBLACIONES:
Estudio de la herencia colectiva
y la variación en los organismos
que habitan un área o región.



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.***

GENETICA DE POBLACIONES: CONCEPTOS BASICOS

POBLACIÓN: En sentido restringido es un grupo de organismos de la misma especie que habitan una misma área geográfica, en un mismo tiempo y que interactúan reproductivamente entre sí.

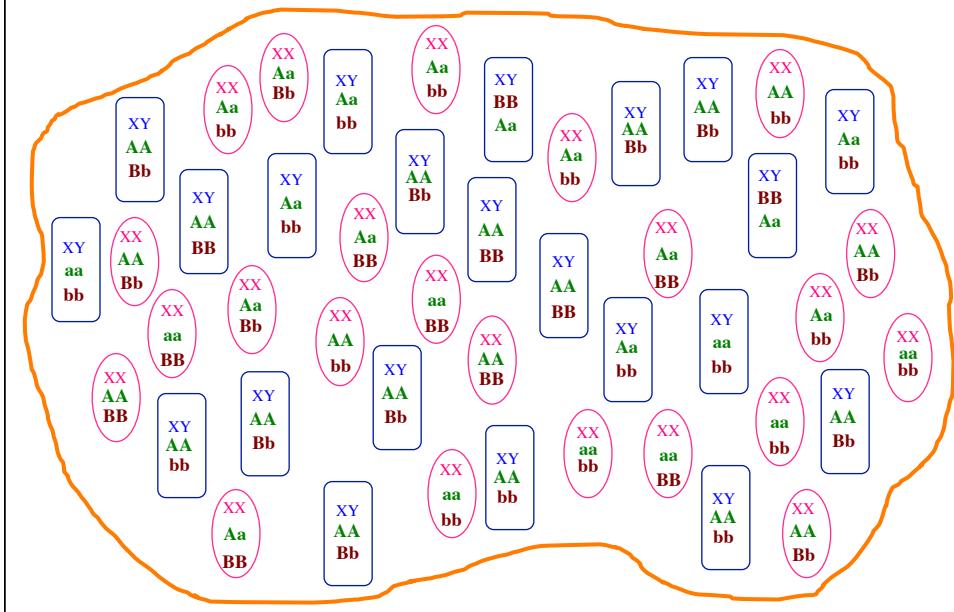
POOL GENETICO: Todos los alelos de una población.

FRECUENCIA FENOTÍPICA: Proporción de individuos con un fenotipo particular para un determinado locus.

FRECUENCIA GENOTÍPICA: Proporción de individuos en una población representados por un genotipo en particular.

FRECUENCIA AELÍCA O GÉNICA: Proporción de un alelo en particular dentro del pool genético.

POBLACIÓN: En sentido restringido es un grupo de organismos de la misma especie que habitan una misma área geográfica, en un mismo tiempo y que interactúan reproductivamente entre sí.



GENETICA DE POBLACIONES: CONCEPTOS BASICOS

EVOLUCION: cambio a largo plazo de las frecuencias génicas debido a la acción conjunta o por separado de la mutación, la selección natural, la deriva génica, el apareamiento no panmíctico y la migración.

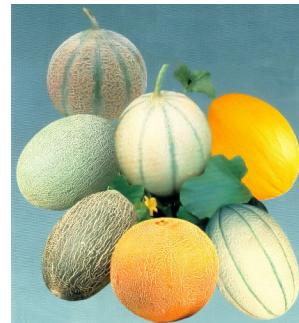
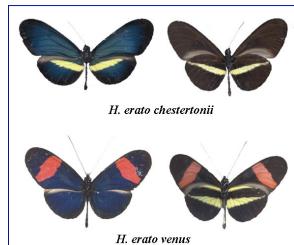
La genética de poblaciones permite responder algunas preguntas relacionadas con la estructura de las poblaciones.

- *¿Cuál es el origen de las poblaciones?*
- *¿Qué tipos de variabilidad genética hay en las poblaciones?*
- *¿Cómo evolucionan las poblaciones?*
- *¿Cuanta variabilidad genética existe?*
- *¿Qué mecanismos mantienen o explican dicha variabilidad?*
- *¿Qué factores evolutivos afectan a la variabilidad dentro y entre poblaciones?*
- *¿Cómo se conectan reproductivamente diferentes poblaciones?*
- *¿Cuál es el aporte de los genes a la variabilidad fenotípica en las poblaciones?*

VARIABILIDAD POBLACIONAL

La variabilidad poblacional, representada por la presencia de múltiples variantes (alelos) para cada locus en las poblaciones naturales, constituye la base para la evolución de éstas.

Variación Fenotípica

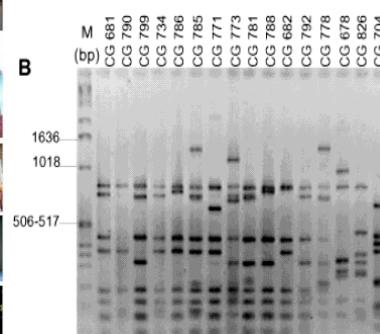


VARIABILIDAD POBLACIONAL

La variabilidad poblacional, representada por la presencia de múltiples variantes (alelos) para cada locus en las poblaciones naturales, constituye la base para la evolución de éstas.



Polimorfismo



Equilibrio de Hardy - Weinberg



Godfrey Harold Hardy



Wilhelm Weinberg

El teorema de HW corresponde a una hipótesis nula, que supone la ausencia de los procesos evolutivos que normalmente están ocurriendo en las poblaciones naturales.

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

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

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 de una población tienden a permanecer constantes generación tras generación.

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

donde:

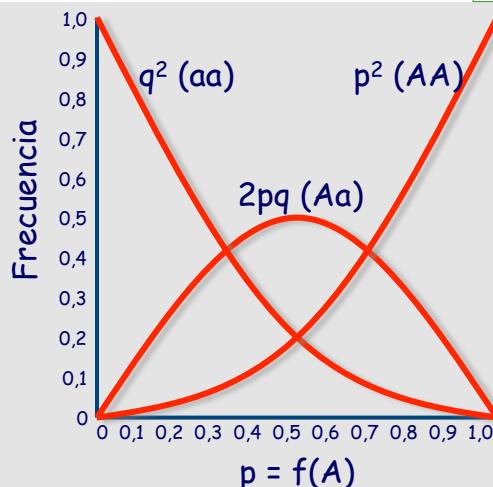
$p(A)$ es la frecuencia del alelo **A**

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

siendo $p+q = 1$

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

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



$$p+q = 1$$

$$(p+q)^2$$

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

Codominancia

Antígenos de la serie MN en los eritrocitos humanos (ejemplo).
Población total: 200 individuos.

Fenotipos (genotipos) observados:

58 tipo M, 101 tipo MN, 41 tipo N

Cálculo de las frecuencias genotípicas observadas:

$$p^2 = 58/200 = 0.290$$

$$2pq = 101/200 = 0.505$$

$$q^2 = 41/200 = 0.205$$

Cálculo de las frecuencias génicas observadas:

$$p(L^M) = 58 + (\frac{1}{2}) 101 / 200 = 0.543$$

$$q(L^N) = 41 + (\frac{1}{2}) 101 / 200 = 0.458$$

Codominancia

Antígenos de la serie MN en los eritrocitos humanos (ejemplo).
Población total: 200 individuos.

$$p(L^M) = 0.543 \quad q(L^N) = 0.458$$

Cálculo de las frecuencias genotípicas esperadas (según equilibrio HW):

Al expandir el binomio:

$$[p(M)+q(N)]^2 = 0.295L^ML^M + 0.496L^ML^N + 0.209L^NL^N$$

$$p^2 = 0.295 \quad 2pq = 0.496 \quad q^2 = 0.209$$

Si se multiplica cada una de las frecuencias x 200, vemos que se acercan a los valores observados: $0.295 \times 200 = 59$, $0.496 \times 200 = 99.2$, $0.209 \times 200 = 41.8$

¿Cómo podemos saber si son realmente iguales los valores observados y esperados?

¿Cómo podemos saber si son realmente iguales los valores observados y esperados?

Prueba de hipótesis de Ji cuadrado.

Los resultados observados no siempre son idénticos a los esperados, producto de diversos factores azarosos.

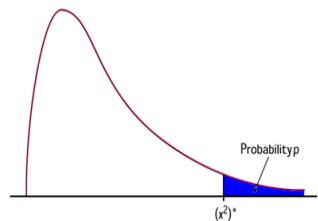
Hipótesis nula (H_0) afirma que no existen diferencias entre los datos observados y los predichos.

Correctas (2):
aceptar una H_0 verdadera y rechazar una H_0 falsa.

Incorrectas (2) :
rechazar una H_0 verdadera, error de tipo I.
aceptar una H_0 falsa, error de tipo II.

Prueba de hipótesis de Ji cuadrado.

Chi-Square Distribution



	AA	Aa	aa
Esperado	200	400	200
Observación 1	192	404	204
Observación 2	170	380	250

Critical Values of Chi-Square

*¿Los datos de la observación 1 son realmente iguales a lo esperado?.
¿Los datos de la observación 2 son realmente distintos a lo esperado?.*

Prueba de hipótesis de Ji cuadrado.

Chi-Square Distribution

Critical Values of Chi-Square

	AA	Aa	aa
O	192	404	204
E	200	400	200
O-E	-8	4	4
(O-E) ²	64	16	16
(O-E) ² /E	0,32	0,04	0,08
			0,44

gl	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
	No significativo								Significativo		

Prueba de hipótesis de Ji cuadrado.

Chi-Square Distribution

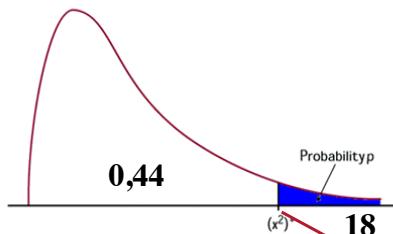
Critical Values of Chi-Square

	AA	Aa	aa
O	170	380	250
E	200	400	200
O-E	-30	-20	50
(O-E) ²	900	400	2500
(O-E) ² /E	4,5	1	12,5
			18

gl	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
	No significativo								Significativo		

Prueba de hipótesis de Ji cuadrado.

Chi-Square Distribution



Critical Values of Chi-Square

gl	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
No significativo								Significativo			

Dominancia

- En este caso los individuos heterocigotos no se pueden diferenciar de los homocigotos dominantes.

- Ejemplo:

Asumiendo que la presencia del antígeno Rh (Rh^+) se debe a un alelo dominante “R” y que la ausencia del antígeno (Rh^-) se debe al alelo recesivo “r”.

Un genotipo **Rr** y **RR** producen Rh^+ .

Un genotipo **rr** produce Rh^- .

En este caso tengo que asumir equilibrio

Dominancia

Una muestra de 100 personas tomadas al azar de una población presenta los siguientes fenotipos:

25 Rh- (ausencia del antígeno Rh)
 75 Rh+ (presencia del antígeno Rh)

La frecuencia de **r** se estima:

$$q^2 (rr) = 25/100 = 0.25$$

implica que: $q (r) = \sqrt{0.25} = 0.5$

En este caso tengo que asumir equilibrio

Dominancia

La frecuencia de **r** se estima:

$$q^2 (rr) = 25/100 = 0.25 \text{ implica que: } q (r) = \sqrt{0.25} = 0.5$$

Si: $p+q = 1$ $1 - q = p$ $1 - 0.5 = 0.5$

La frecuencia estimada de los genotipos **RR** y **Rr** son:

$$p^2 (RR) = (0.5)^2 = 0.25, \quad 2pq(Rr) = 2(0.5)(0.5) = 0.50$$

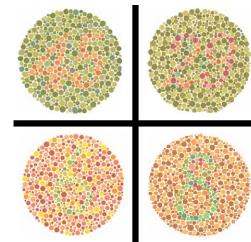
En este caso tengo que asumir equilibrio

Genes ligados a X

- Genes que se encuentran en el cromosoma X.
- Un ejemplo lo es la condición de hemofilia, la cual se transmite por un gen recesivo (X^h).
- ***La frecuencia del alelo se estima utilizando la frecuencia del fenotipo en hombres (hemicigotos) en la población.***



Genes ligados a X

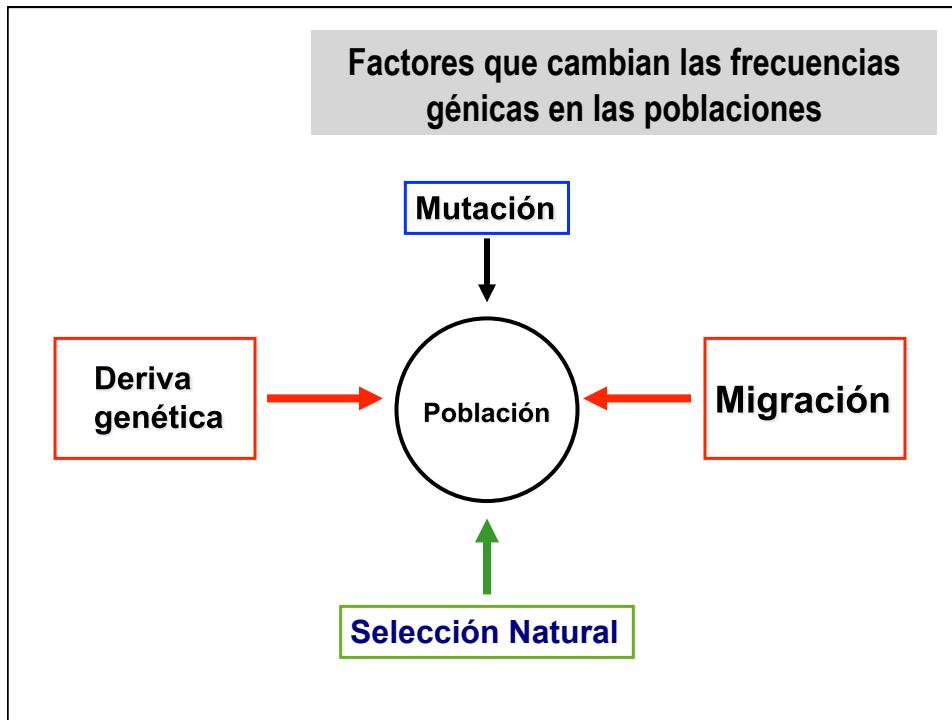


4% de los hombres tienen daltonismo (X^c) y 96% son no daltónicos (X^{c+}), por lo tanto: $p(X^{c+})=0.96$ y $q(X^c)=0.04$. El genotipo y fenotipo esperado en mujeres puede ser calculado:

$$q^2(X^c X^c) = (0.04)^2 = 0.0016 \quad \text{-----} \quad 0.0016 \text{ daltónicas}$$

$$\begin{aligned} 2pq(X^{c+} X^c) &= 2(0.96)(0.04) = 0.0768 \\ p^2(X^{c+} X^{c+}) &= (0.96)^2 = 0.9216 \end{aligned} \quad \left. \right\} 0.9984 \text{ normales}$$

Cuando el número de mujeres afectadas es mucho menor que el de hombres afectados indica que está envuelto un gen ligado a X.



El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

Mutación

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

Es la fuente primaria de la variación.
 La mutación aumenta la diversidad, al producir nuevos alelos.
 La mutación solo tiene efecto cuando las tasas de mutación directa y reversa son diferentes.

Las tasas de mutación son generalmente bajas (10^{-6} - 10^{-8}), por lo misma la mutación por si sola NO conduce a la evolución de las poblaciones de organismos eucariontes multicelulares de reproducción sexual.

El equilibrio genético de Hardy-Weinberg

Selección

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

Selección es el proceso de sobrevida diferencial de los individuos portadores de determinados genotipos en la población.

Comprende fundamentalmente los procesos de mortalidad diferencial durante el ciclo de vida y la fertilidad diferencial de los diferentes genotipos. El número promedio de descendientes fértiles que dejan los diferentes genotipos es distinto.

Este número es la adecuación biológica absoluta, valor adaptativo (fitness); que si se expresa en relación al número correspondiente al genotipo con mayor fitness constituye el **fitness relativo** (entre 0 y 1).

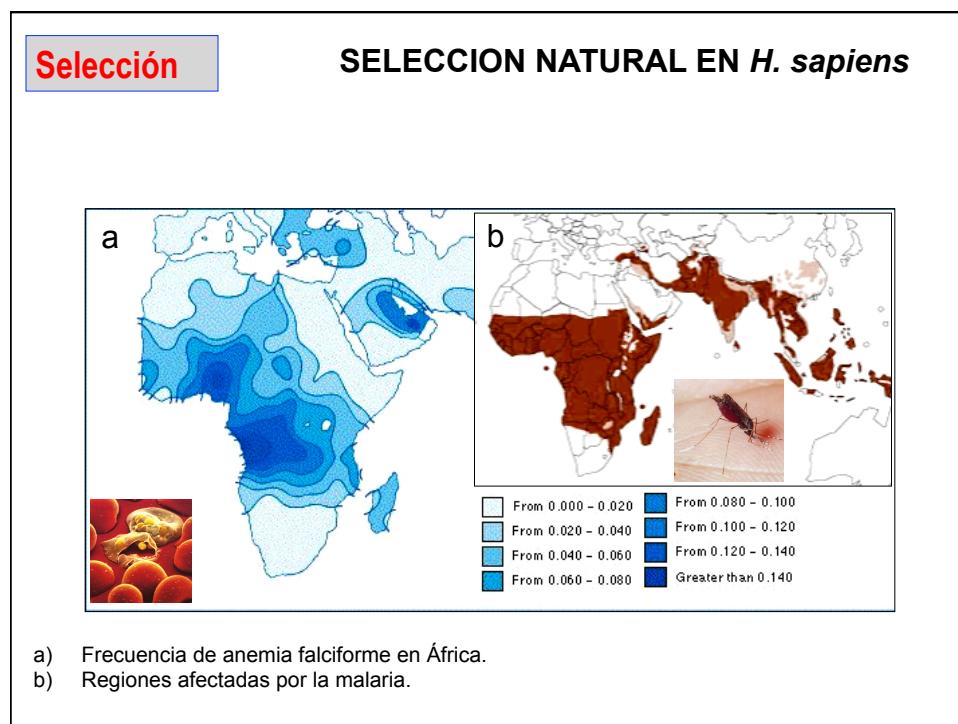
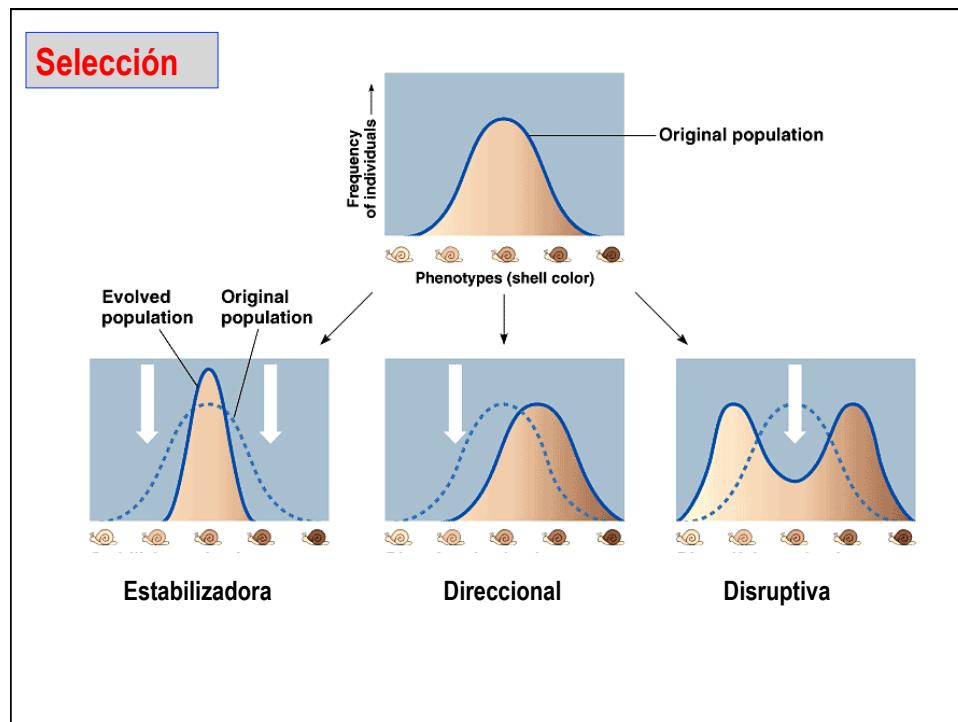
Selección

FITNESS DARWINIANO RELATIVO

La adecuación biológica (fitness darwiniano relativo) de un genotipo es la cantidad promedio de individuos de ese genotipo representados en las siguientes generaciones.

Table 4.4 Partial fitness values and selection coefficients for a hypothetical population of fruit-flies (drosophilids) with two alleles for body colour.

Genotype	Phenotype	No. of eggs per female	No. of eggs surviving	Proportion of eggs surviving	Fitness (W)	Selection coefficient (s)
EE	orange	250	200	200/250 = 0.80	200/200 = 1.00	1 - 1.00 = 0.00
Ee	orange	250	170	170/250 = 0.68	170/200 = 0.85	1 - 0.85 = 0.15
ee	normal	250	140	140/250 = 0.56	140/200 = 0.70	1 - 0.70 = 0.30



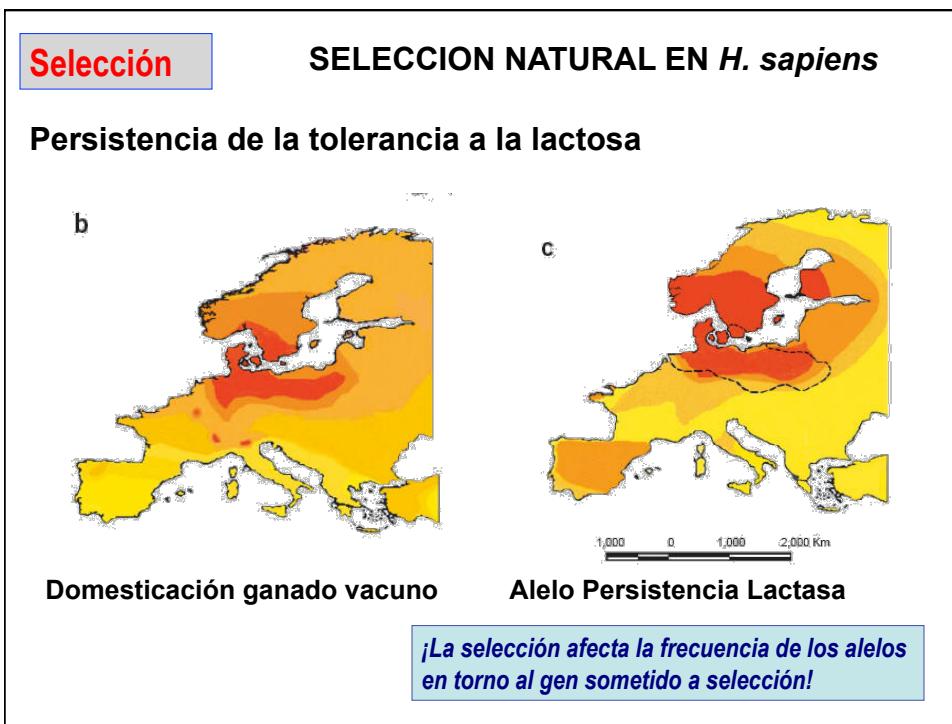
Selección

SELECCION NATURAL EN *H. sapiens*

The diagram shows the life cycle of Plasmodium falciparum. It starts with a mosquito bite (Infection) leading to sporozoites entering the body. The sporozoites travel to the liver where they undergo an asexual cycle, producing merozoites. Merozoites then infect red blood cells (RBCs). The infected RBCs undergo further division, forming gametocytes. The entire process is labeled as the 'Asexual cycle'. Other stages shown include 'Adhesion in placenta' (in the liver), 'Infected RBC' (in the blood), 'Placenta' (in the uterus), 'Adhesion to endothelium' (in the blood vessels), and 'Exothelium' (on the skin).

Genotype	AA	AS	SS	Frequency of S-gene
Numbers of infants	189	89	9	
adults	400	249	5	
Frequency in infants	0.6585	0.3101	0.0314	0.1864
adults	0.6116	0.3807	0.0076	0.1980
Relatives fitness	0.9288	1.2277	0.2420	
Fitness relative to AS	0.7565	1	0.1971	
Selection coefficient	$s_1 = 0.2435$		$s_2 = 0.8029$	

Ventaja heterocigoto



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.

