

Deriva genética

Bibliografía:

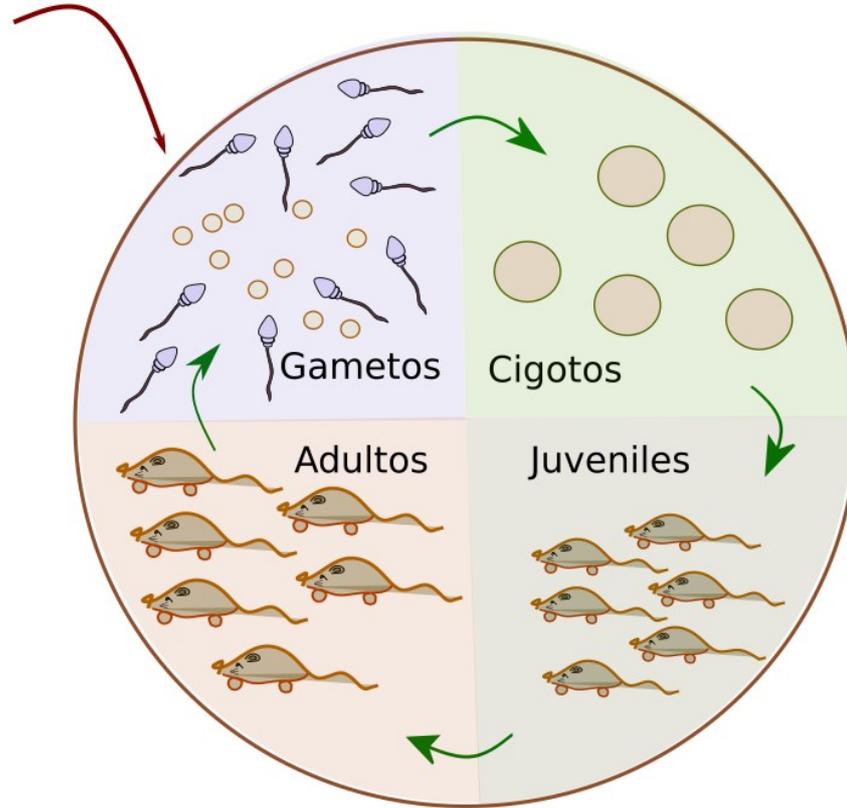
Evolutionary Analysis (Freeman & Herron) 5ta edición capítulo 7
Evolution (Douglas Futuyma) 3ra edición. Capítulo 10.

Deriva genética- error de muestreo

Frecuencias alélicas iniciales

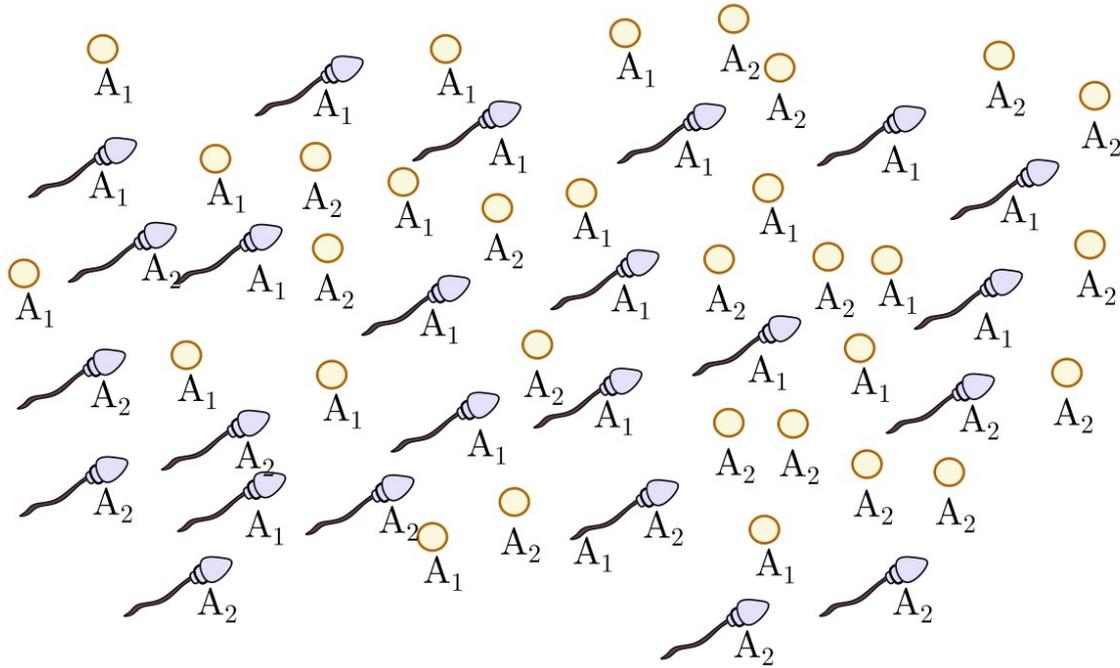
A_1	A_2
0.6	0.4

- Población de tamaño finito
- Un solo locus con dos alelos, A_1 y A_2



Deriva genética- error de muestreo

60 gametos A_1 y 40 gametos A_2



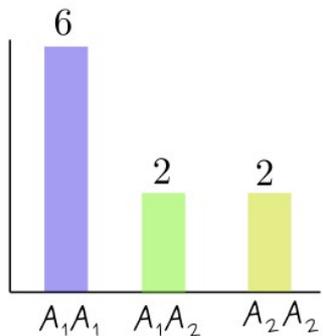
Los gametos se combinan para formar **10** cigotos

Estos 10 cigotos serán la población de la próxima generación

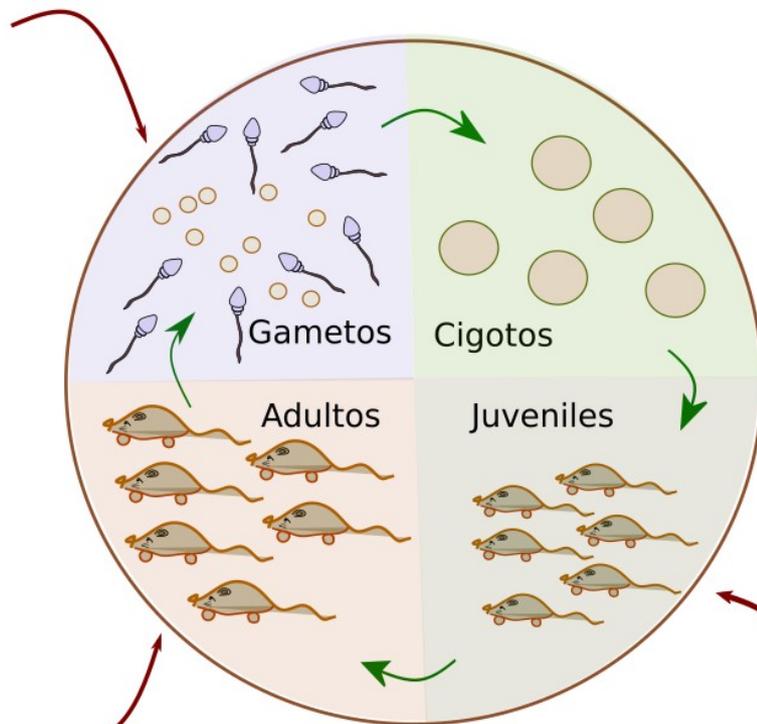
Deriva genética- error de muestreo

Frecuencias alélicas iniciales

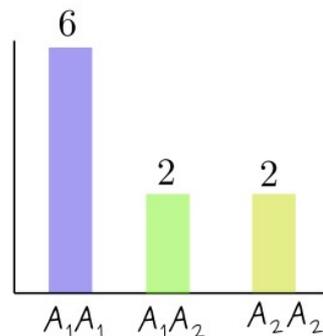
A_1	A_2
0.6	0.4
0.7	0.3



Frecuencias genotípicas primera generación



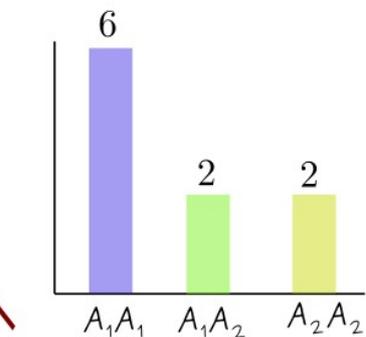
Número de cigotos



1 y 2 principios de HW
→ no se cumplen

Error de muestreo

Deriva genética



Frecuencias genotípicas de la progenie

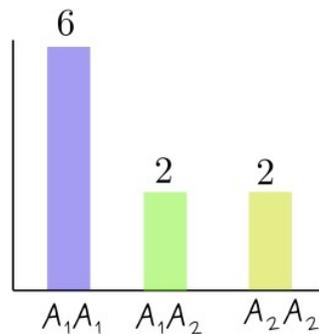
La población no cumple los postulados de HW porque es pequeña

Deriva genética- error de muestreo

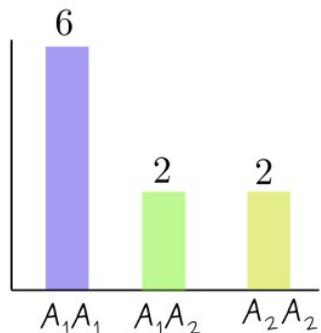
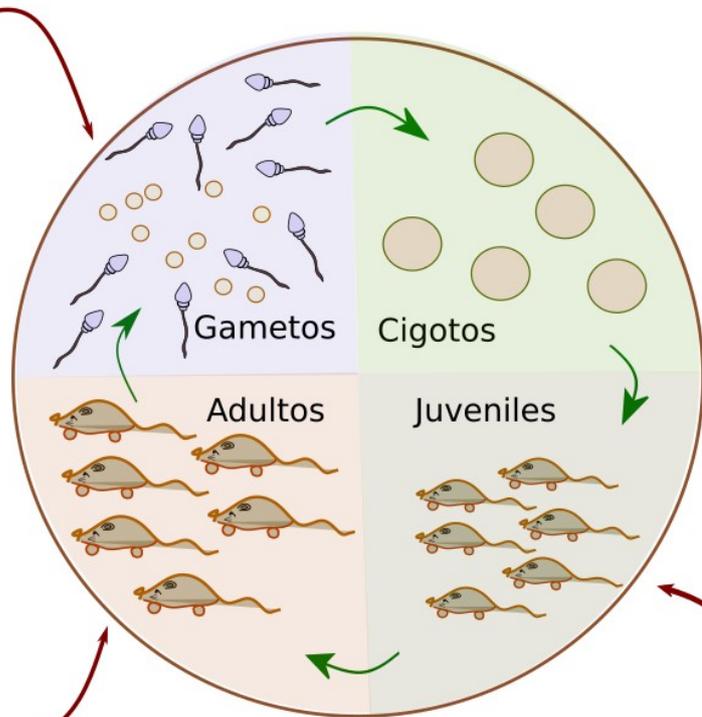
Frecuencias alélicas iniciales

A_1	A_2
0.6	0.4
0.7	0.3
0.6	0.4
0.55	0.45

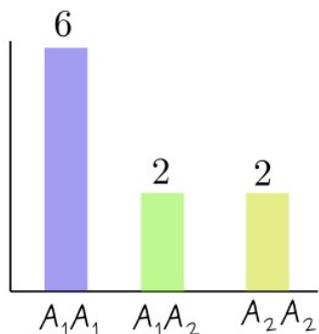
Número de cigotos



La evolución por deriva genética ocurre simplemente por azar → no produce adaptación!



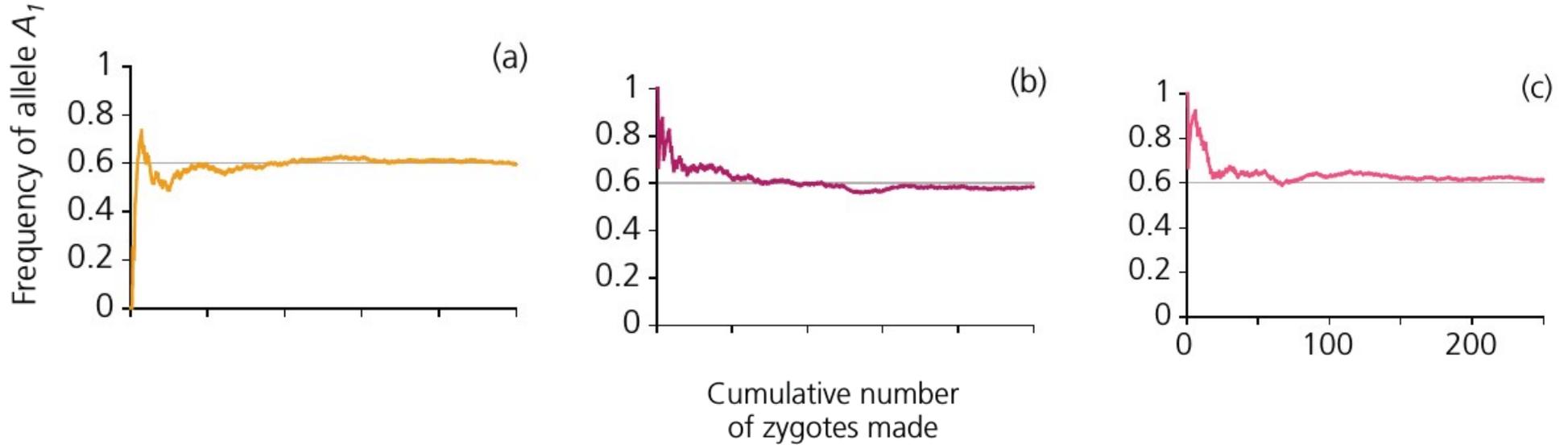
Frecuencias genotípicas primera generación



Frecuencias genotípicas de la progenie

Deriva genética- error de muestreo

¿Qué pasará en poblaciones mas grandes?

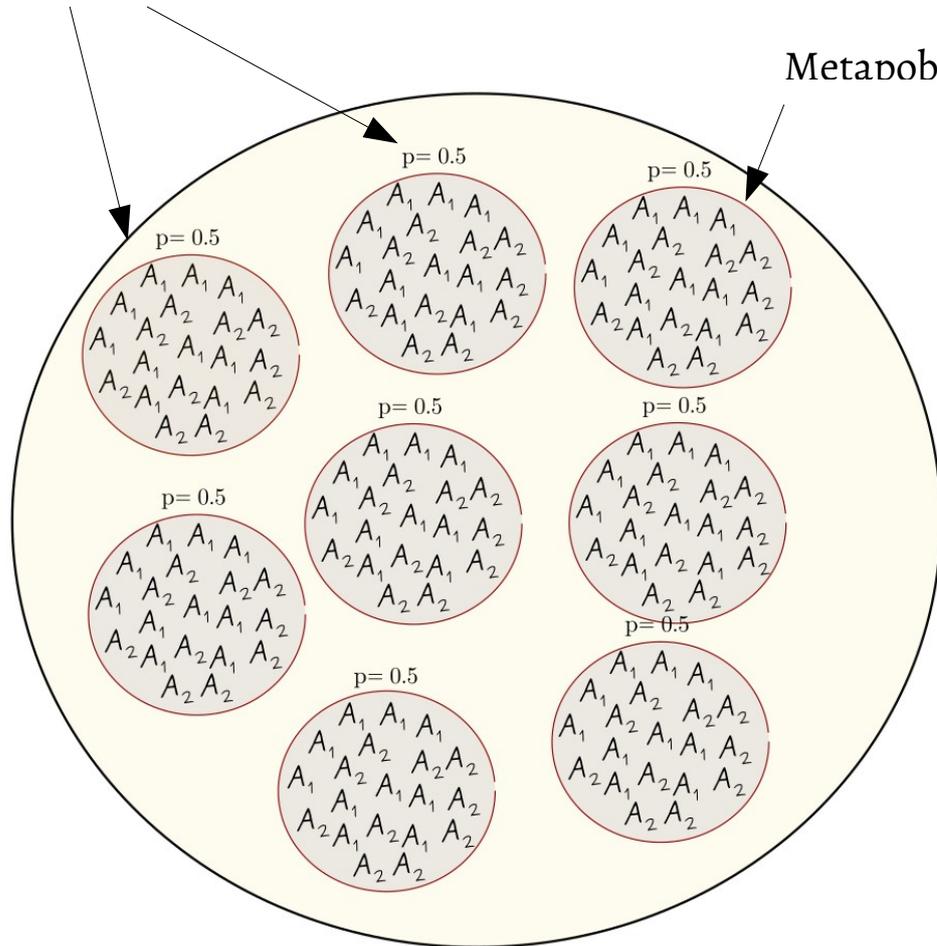


El error de muestreo disminuye a medida que aumenta el tamaño de la muestra

Fluctuaciones al azar en la frecuencia de alelos

Demes: pequeñas poblaciones independientes

Metapoblación



- N = número de individuos
- $2N$ copias génicas

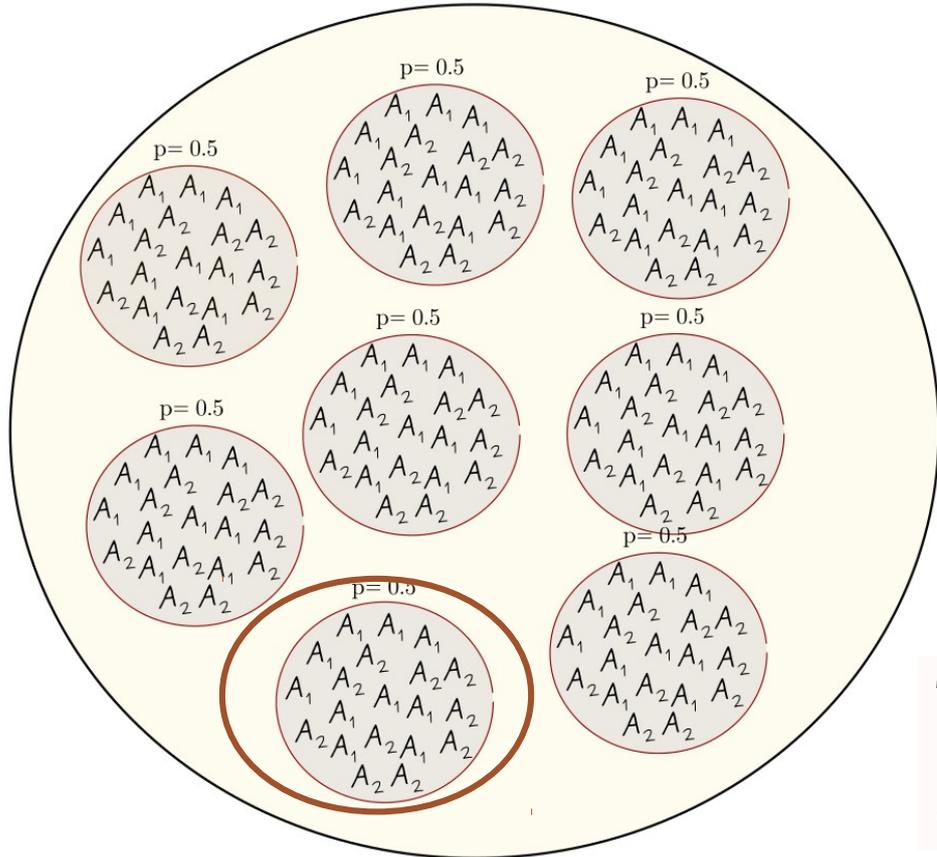
En cada generación, un gran número de cigotos es reducido a N individuos por mortalidad al azar con respecto a su genotipo

Por error de muestreo, p cambiará, p' puede tomar cualquier valor entre 0 y 1

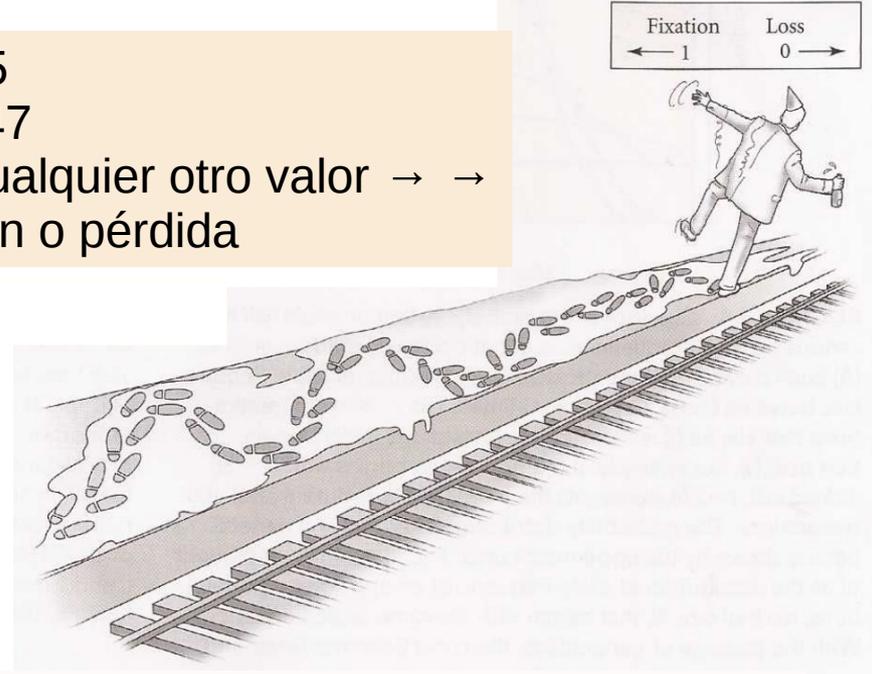
Entre un gran número de demes, p' , variará por azar, alrededor de la media (p)

Fluctuaciones al azar en la frecuencia de alelos

La frecuencia de p describirá un camino al azar (Random walk)



$p = 0.5$
 $p' = 0.47$
 $p'' = \text{cualquier otro valor} \rightarrow \rightarrow$
Fijación o pérdida

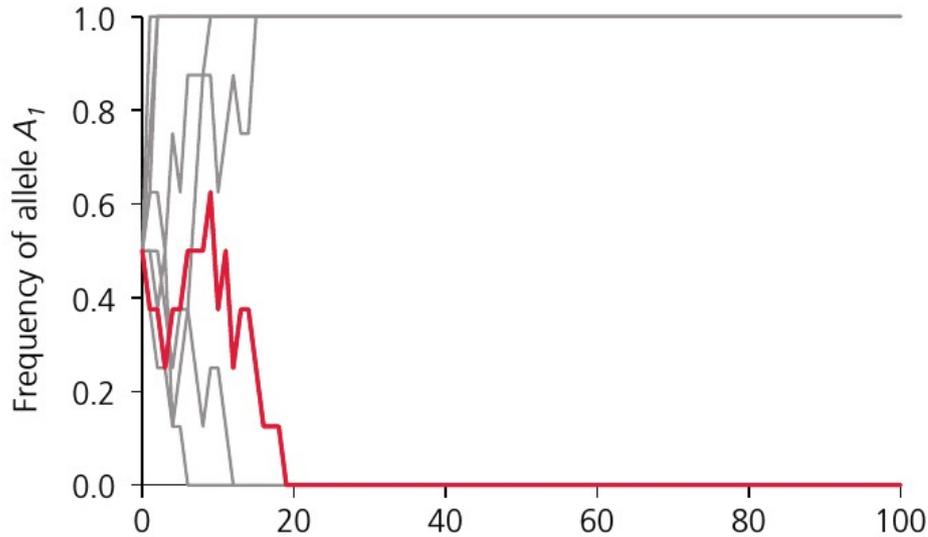


Todos los demes que inicialmente son genéticamente idénticos evolucionarán por azar y tendrán diferente constitución genética

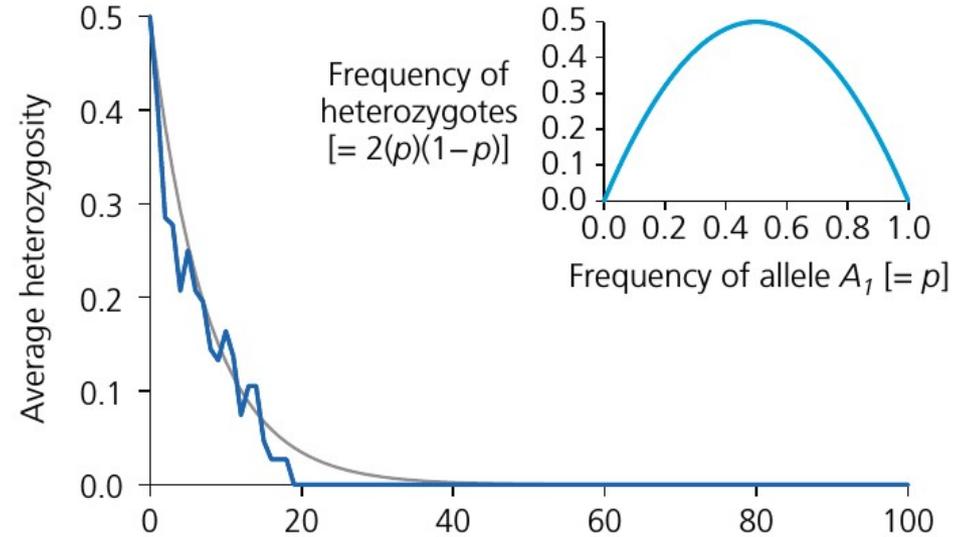
Fluctuaciones al azar en la frecuencia de alelos

Una simulación: 8 poblaciones, 1 locus con dos alelos A_1 y A_2

(a) Population size = 4



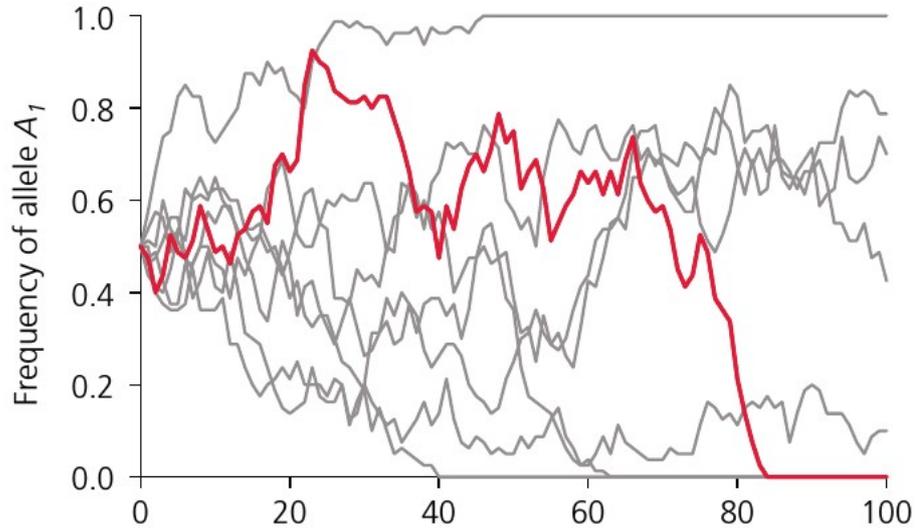
(d) Population size = 4



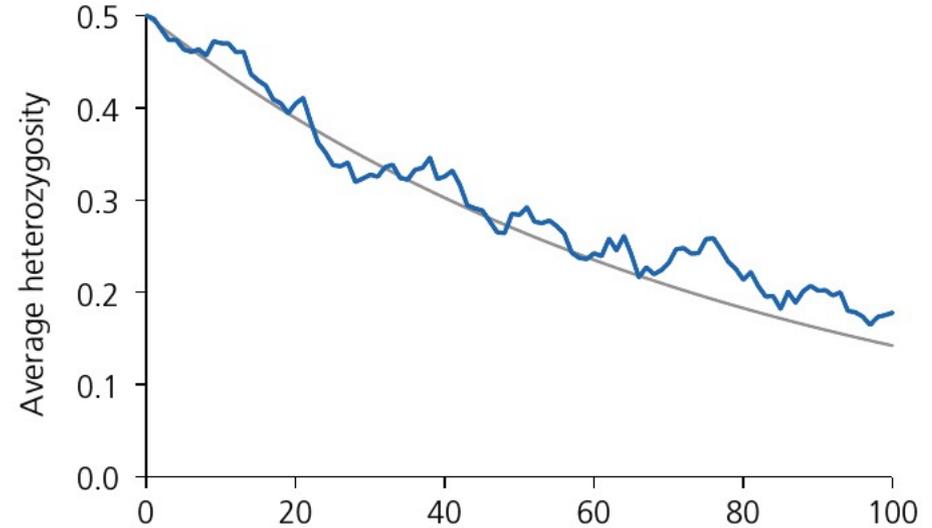
Si no hay selección, migración o mutación, sólo por deriva las frecuencias alélicas deambularán entre 0 y 1

Fluctuaciones al azar en la frecuencia de alelos

(b) Population size = 40



(e) Population size = 40

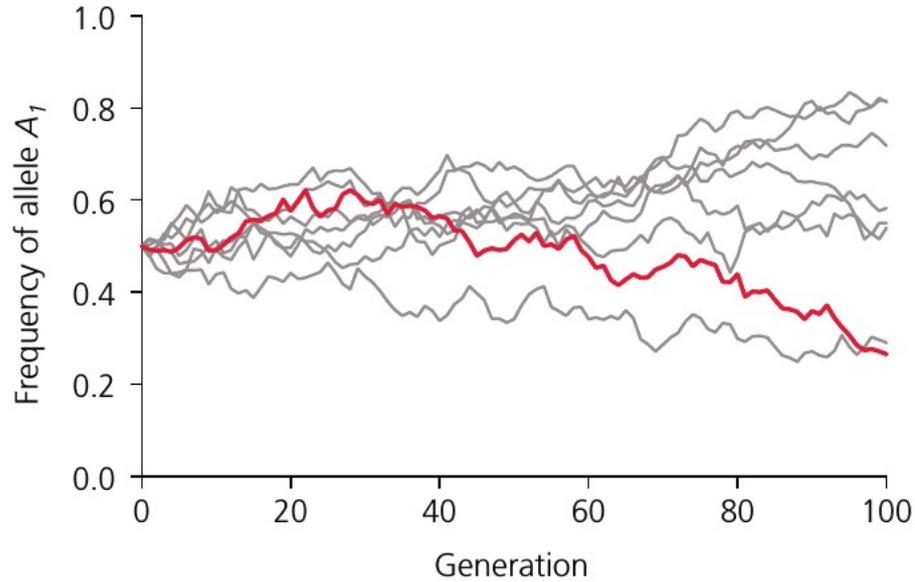


La varianza en la frecuencia de alelos entre los demes continuará creciendo generación tras generación.

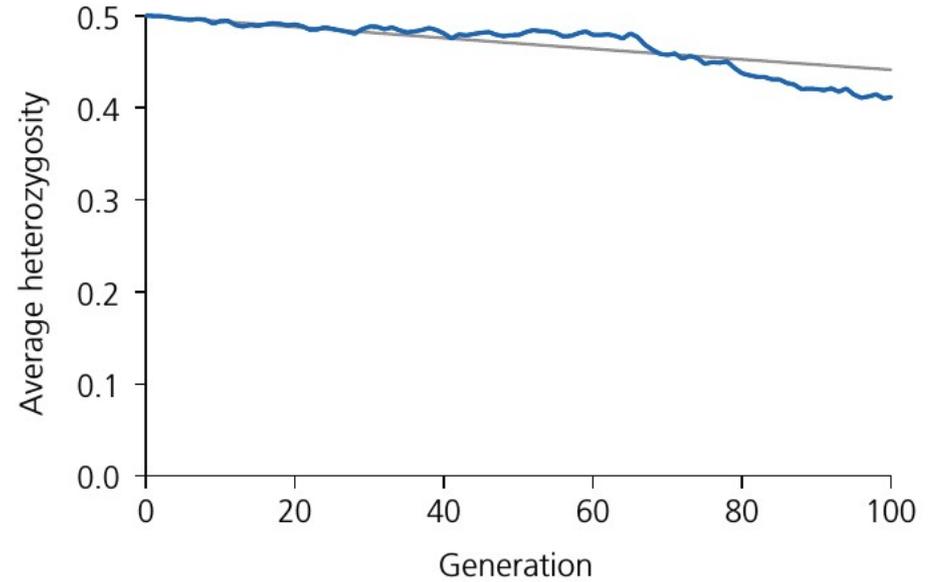
Si no hay selección, migración o mutación, sólo por deriva las frecuencias alélicas deambularán entre 0 y 1

Fluctuaciones al azar en la frecuencia de alelos

(c) Population size = 400



(f) Population size = 400



- Cada población sigue un único camino evolutivo
- la deriva genética tiene un efecto mas rápido y dramático sobre la frecuencia de los alelos en poblaciones pequeñas
- con suficiente tiempo, la deriva genética puede producir cambios sustanciales también en poblaciones grandes

Fluctuaciones al azar en la frecuencia de alelos

Dos conclusiones importantes al mirar los gráficos:

1- Los alelos derivarán a la fijación o a la pérdida

2- la frecuencia de los heterocigotas declina

¿Podemos predecir la probabilidad de que se fije un alelo u otro?

Fijación al azar de los alelos

población de N individuos

existen $2N$ copias de cada gen

si cada copia es única...

cada alelo tiene una probabilidad de fijarse de $\frac{1}{2N}$

si en cambio hay, x copias de A_1 , y copias de A_2 y z copias de A_3

la probabilidad de fijarse del alelo A_1 es $x * \frac{1}{2N} = \frac{x}{2N}$

La probabilidad de que un alelo se fije es igual a su frecuencia inicial

Pérdida de heterocigosis

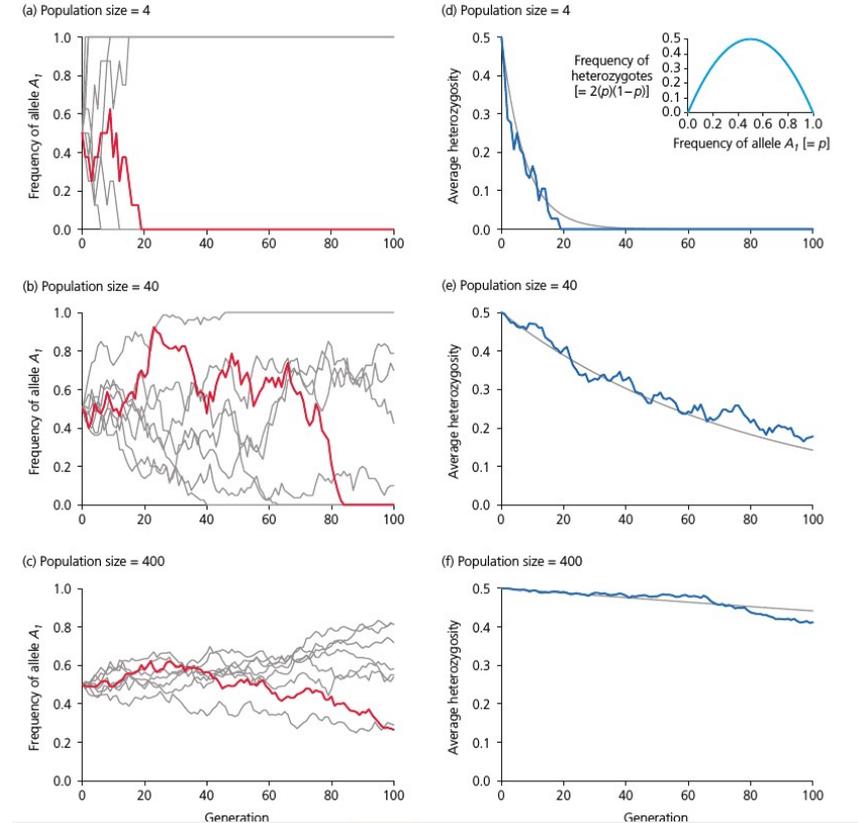
$$H = 2p(1-p)$$

Frecuencia de alelos en una población: **heterocigidad**

Promediado entre poblaciones, las heterocigidad obedece la siguiente relación:

$$H_{g+1} = H_g \left[1 - \frac{1}{2N} \right]$$

$\left[1 - \frac{1}{2N} \right]$ = es un valor entre 0.5 y 1



La frecuencia de heterocigotas en la siguiente generación siempre es menor que la frecuencia en la generación anterior

Pérdida de heterocigosis

$$H = 2p(1-p)$$

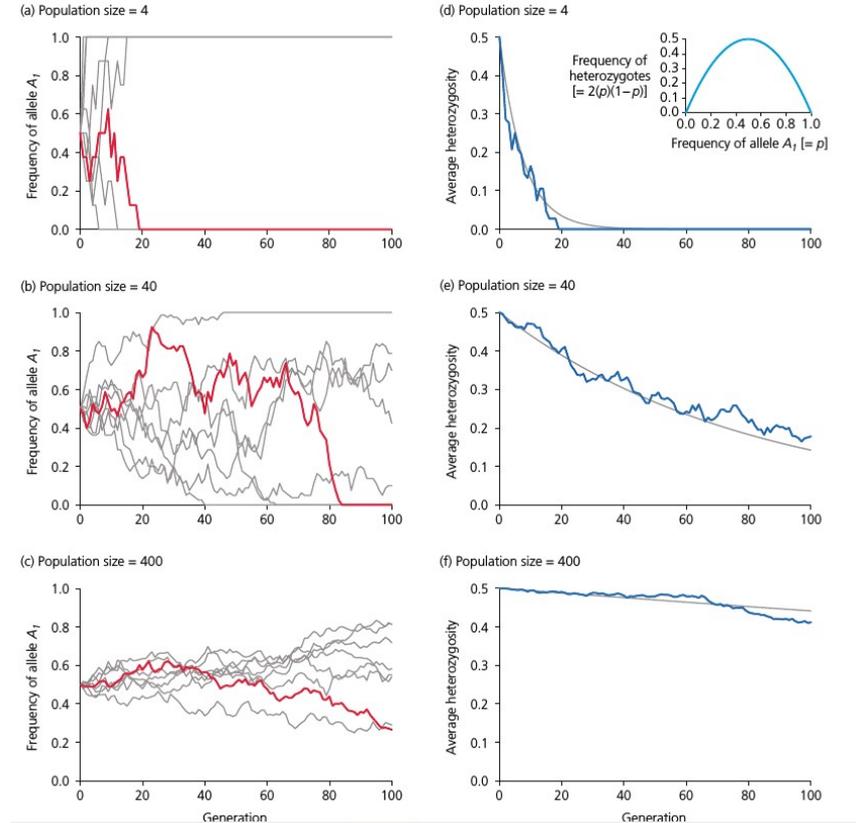
Frecuencia de alelos en una población: **heterocigidad**

Promediado entre poblaciones, las heterocigidad obedece la siguiente relación (Sewall Wright, 1931):

$$H_{g+1} = H_g \left[1 - \frac{1}{2N} \right]$$

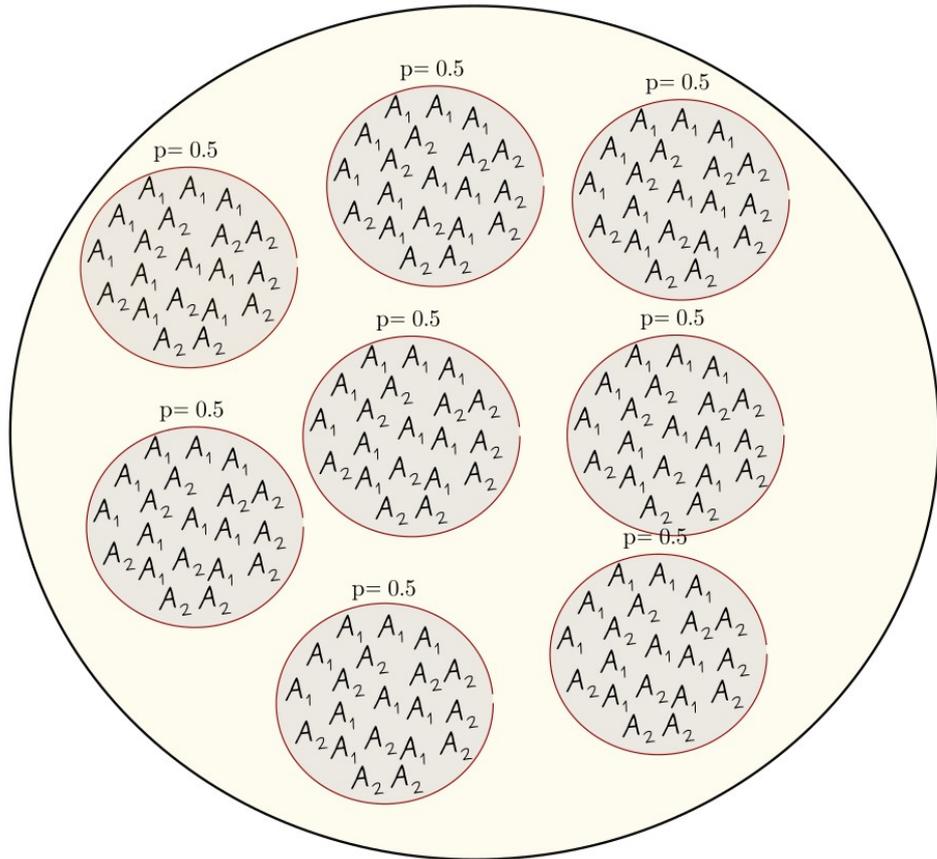
$\left[1 - \frac{1}{2N} \right]$ = es un valor entre 0.5 y 1

Líneas grises en los gráficos!!



La frecuencia de heterocigotas en la siguiente generación siempre es menor que la frecuencia en la generación anterior

Pérdida de heterocigosis



$$F_{ST} = \frac{H_T - H_S}{H_T}$$

H_T = heterocigocidad esperada por el eq de HW
en la metapoblación (combinano todos los demes)

H_S = promedio de la heterocigocidad esperada en los
demes

Tamaño efectivo de la población

N_e es el número de individuos en una población ideal (en la que cada adulto se reproduce) en la cual la tasa de deriva genética sería la misma que en la población actual

Ejemplo: Si la población tienen 10000 individuos pero sólo 1000 se reproducen exitosamente, la deriva genética actúa a la misma tasa que si la población tuviera 1000 individuos

Afectado por:

- 1- variación en el número de progenie
- 2- relación de sexos diferente de 1:1
- 3- selección natural
- 4- solapamiento de generaciones
- 5- fluctuaciones en el tamaño de la población



$$N_e = \frac{4N_m N_f}{(N_m + N_f)}$$

Teniendo en cuenta que cuando hay diferente número de individuos de cada sexo en una población, el N_e se calcula

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{(N_m + N_f)}$$

N_m = número de machos

N_f = número de hembras

¿Cuál será el N_e si hay 5 machos y 5 hembras?

1 macho y 9 hembras?

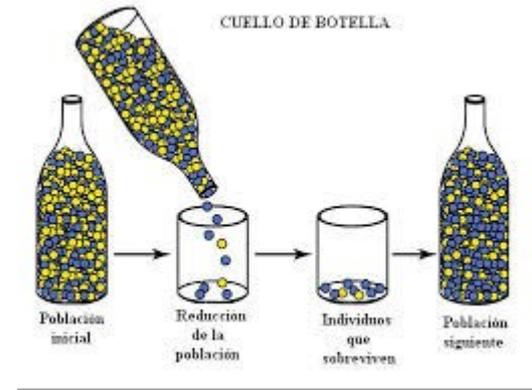
1 macho y 1.000 hembras?

Efecto fundador

Cuello de botella: restriccion al tamaño

Una nueva población se establece por un pequeño número de colonizadores

La frecuencia de alelos en la nueva población por azar, será diferente de la que le dió origen



Deriva genética en poblaciones reales (efecto fundador)

Todos heterocigotas bw/bw^{75}
frecuencia inicial de bw^{75} ?



-----> 107 poblaciones

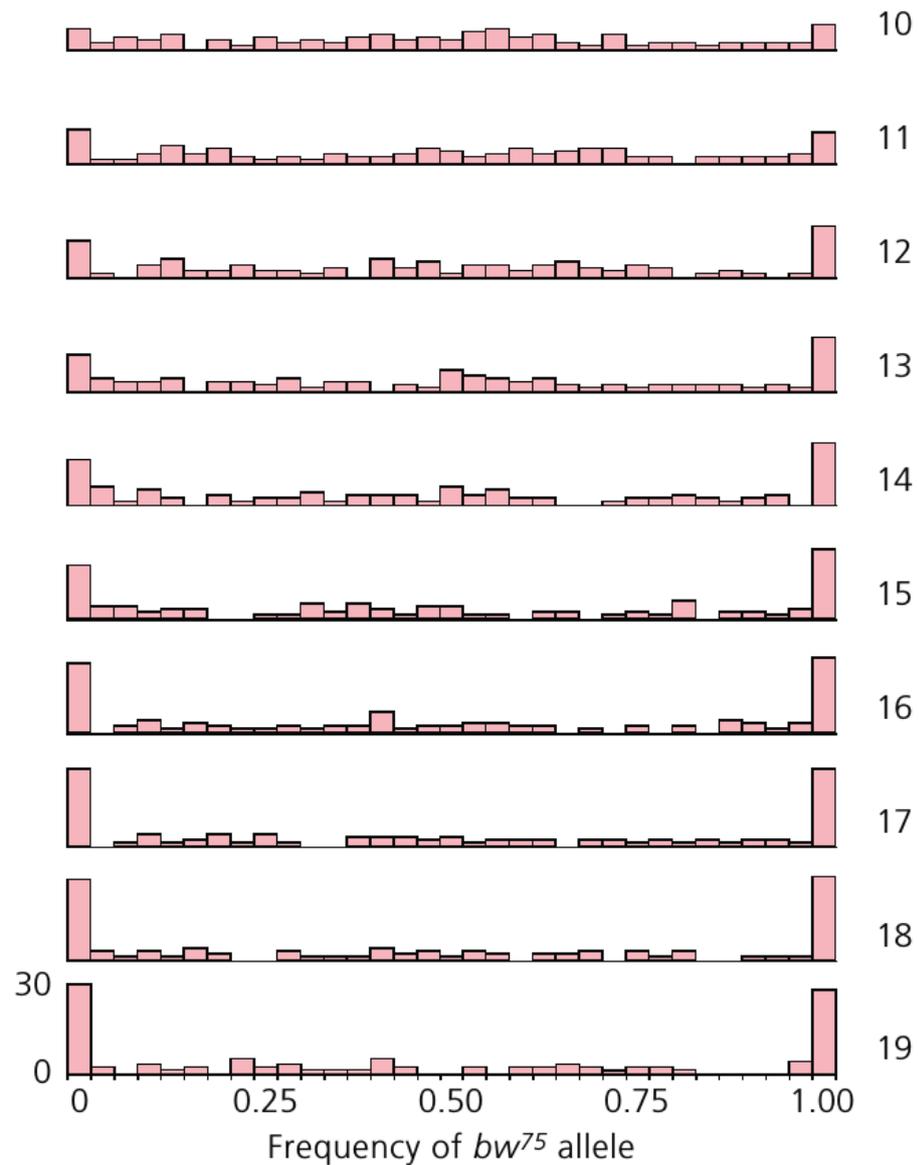
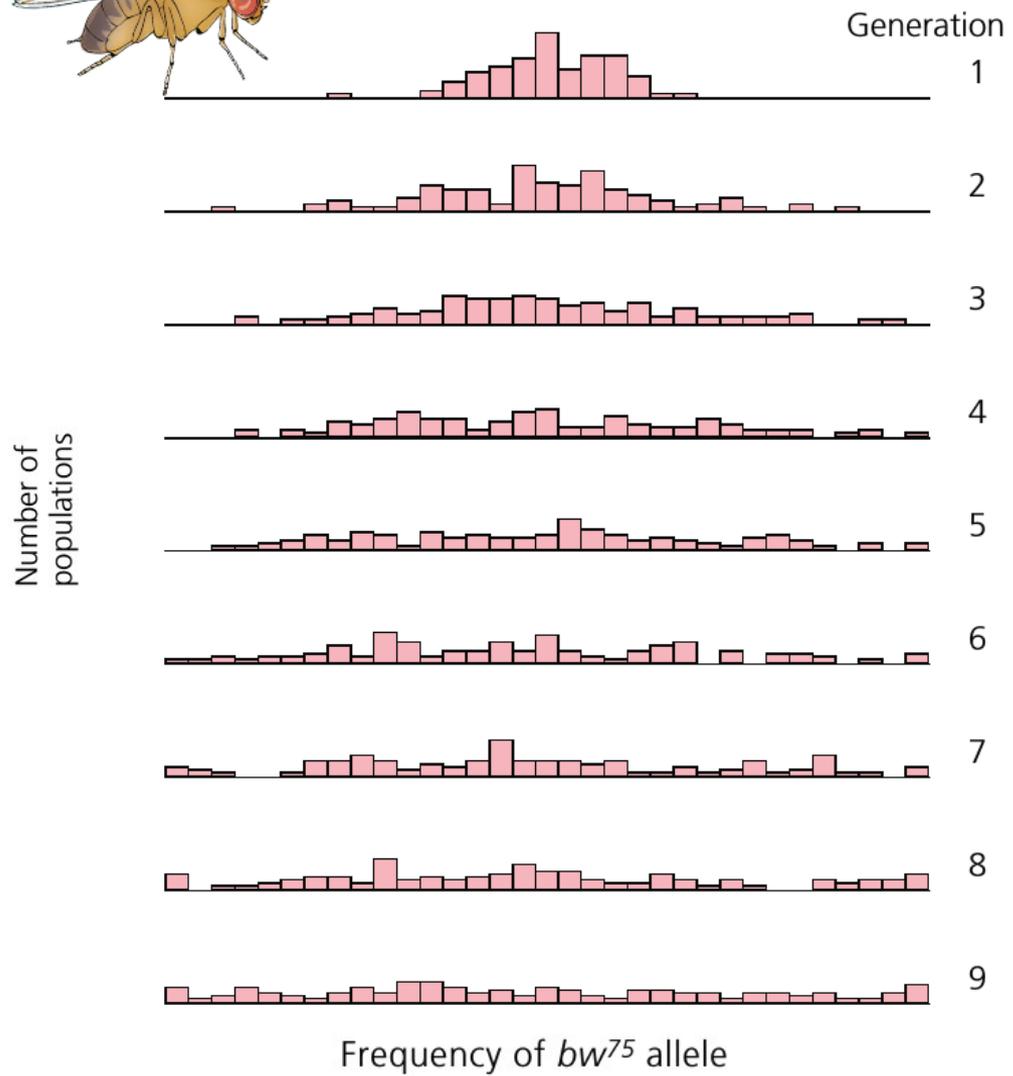
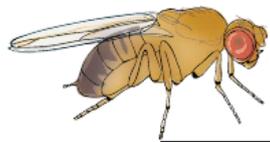
8 machos y 8 hembras de cada población
fundan la siguiente generación



19 generaciones

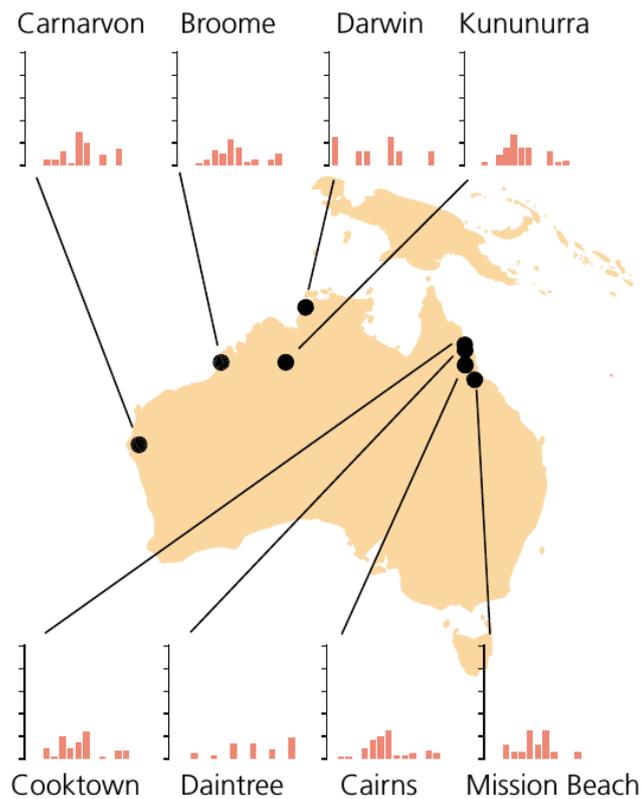
¿Qué esperamos luego de 19 generaciones con respecto a la frecuencia de bw^{75} ?

Peter Buri, 1956

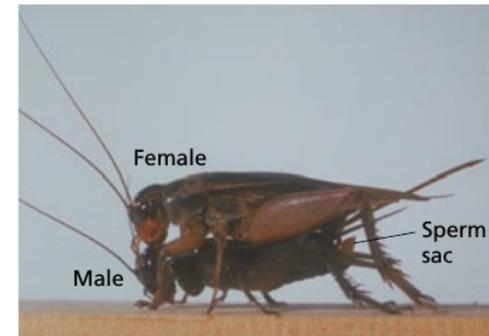
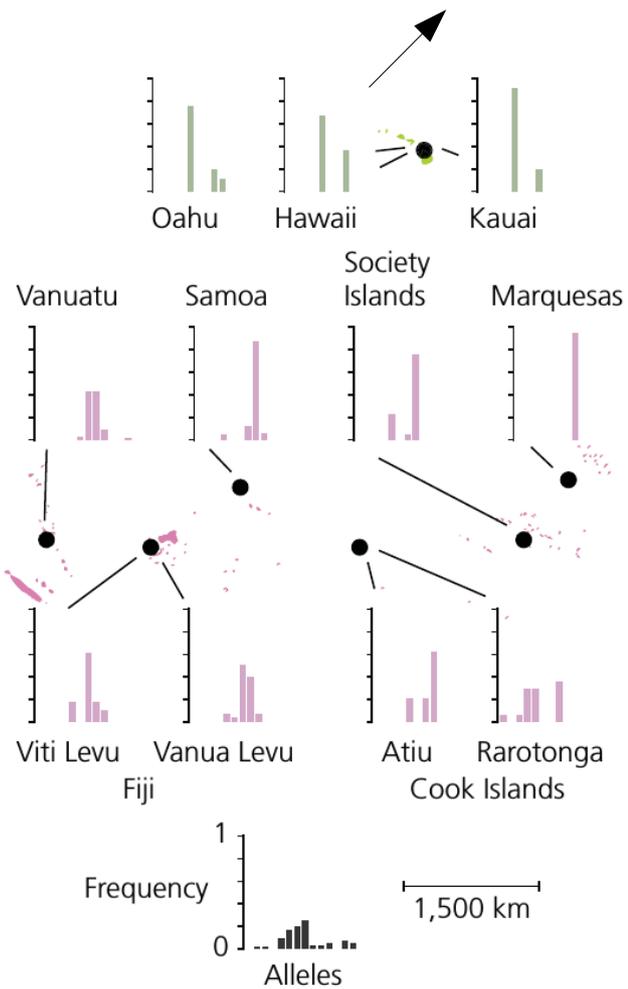


Deriva genética en poblaciones reales (efecto fundador)

Poblaciones naturales



Las islas mas alejadas



Nativos de Norte de Australia y Nueva Guinea

Tingitella, 2011

Evolución por deriva genética (resumen)

- 1- La frecuencia de alelos fluctúa al azar en una población y eventualmente uno u otro se fija.
- 2- La variación genética en un locus **declina y eventualmente se pierde**. En tanto la frecuencia de alelos se aproxima a 1, la frecuencia de heterocigotas declina → medida de la deriva genética.

$$H = 2p(1-p)$$

- 3- en cualquier tiempo, la tasa de fijación de un alelo iguala a su frecuencia y no es afectada o predicha por su historia previa de cambio en su frecuencia.
- 4- poblaciones con la misma frecuencia alélica inicial para un alelo en particular divergen y una proporción p de las poblaciones se espera que se fije para tal alelo. Una proporción $1-p$ se espera que se fije para el alelo alternativo.

Evolución por deriva genética (resumen)

5- si un alelo ha surgido recientemente por mutación y es representado sólo por una entre las $2N$ copias génicas de la población, su frecuencia es

$$\frac{1}{2N}$$

y esta es su probabilidad de alcanzar $p=1$.

es mas probable que se fije en una población pequeña que en una grande.

Si la misma mutación surge en cada uno de muchos demes, cada uno de tamaño N , la mutación eventualmene se fijará en una proporción $1/(2N)$ de los demes. De todas las nuevas mutaciones que surgen en una población, una proporción $1/(2N)$ serán fijadas

6- la sustitución por deriva génica es mas rápida en poblaciones pequeñas que en poblaciones grandes

7- entre un número de demes inicialmente idénticos, la frecuecnia de alelos promedio no cambia, pero debido a que la frecuencia de alelos en cada deme si cambia, la frecuencia de heterocigotas se hace 0 en cada deme y la metapoblación .

Trabajo Práctico

5. Efecto del tamaño poblacional

¿Cómo supone que es el efecto de la deriva genética según el tamaño poblacional?

Manteniendo siempre la frecuencia alélica inicial en 0,5, en 10 locus y en 100 generaciones, utilizando el programa Populus (Models - Mendelian Genetics - Genetic Drift), correr 10 veces o repeticiones (aprentando "view" cada vez) tres tipos de poblaciones:

Población A: Tamaño poblacional grande: 500

Población B: Tamaño poblacional medio: 50

Población C: Tamaño poblacional pequeño: 5

Anotar en la tabla (ver abajo) para cada simulación (S1, S2...S10) ¿cuántos alelos se fijan o eliminan después de 100 generaciones y en qué generación se fijó el 1er alelo? Con estos datos, calcule la media poblacional y el desvío estándar para cada tipo de población y compárelos. ¿Qué resultados obtuvo? ¿Son estos resultados coherentes con tus predicciones? Comparar y discutir tus resultados con los de tus compañeros.

Repeticiones	Número de alelos que se fijaron			Generación en que se fijó el 1er alelo		
	<u>N</u> = 5	<u>N</u> = 50	<u>N</u> = 500	<u>N</u> = 5	<u>N</u> = 50	<u>N</u> = 500
S1						
S2						
S3						
S4						
S5						
S6						
S7						
S8						
S9						
S10						
Media						
<u>SD</u>						

6. Efecto de la frecuencia alélica inicial

Reflexione acerca de con qué frecuencia inicial se encontrará una mutación que recién surge. Por lo tanto, ¿cuál será su probabilidad de fijarse?

Corre 10 veces o repeticiones la siguiente simulación durante 100 generaciones:

Tamaño poblacional: 50; número de loci: 10. Nueve de los 10 loci tienen una frecuencia alélica de 0.5 y el restante una frecuencia alélica inicial de 0.1.

Registre para cada repetición si el alelo con frecuencia baja (0.1) se perdió. Si fuese así, en qué generación ocurrió y si fue el primer, segundo, tercer... alelo en perderse.

Repita el ejercicio, pero ahora con una población de tamaño = 500 individuos.

Comparar los resultados obtenidos en con ambas poblaciones.

¿Son estos resultados coherentes con sus predicciones?

Repeticiones	N = 50			N = 500		
	Pérdida (si/no)	Orden (1er, 2do...)	Generación (1-100)	Pérdida (si/no)	Orden (1er, 2do...)	Generación (1-100)
S1						
S2						
S3						
S4						
S5						
S6						
S7						
S8						
S9						
S10						

7. Efecto a largo plazo sobre la heterocigosis

Calcular la Heterocigosis promedio mediante la ecuación básica $H = 2pq$ para los 5 loci simulados, cada 235 generaciones durante una simulación con frecuencias iniciales de 0,5 y tamaño poblacional 500. ¿Existe alguna tendencia en los resultados?

	<u>N = 50</u>			<u>N = 500</u>		
<u>Locus</u>	<u>Frec. de "p"</u>	<u>Frec. de "q"</u>	<u>2pq</u>	<u>Frec. de "p"</u>	<u>Frec. de "q"</u>	<u>2pq</u>
1						
2						
3						
4						
5						
Media						
<u>SD</u>						