

# **EVOLUCIÓN**

DEPARTAMENTO DE ECOLOGÍA, GENÉTICA Y EVOLUCIÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

**1° CUATRIMESTRE 2019**

**GUÍA DE TRABAJOS PRÁCTICOS Y  
SEMINARIOS**

**MODULO 2**

**GENÉTICA DE POBLACIONES**

## INTRODUCCIÓN

La Teoría Evolutiva (TE) representa la tesis unificadora de las Ciencias Biológicas y está constituida por un conjunto de subteorías e hipótesis interrelacionadas entre sí. La teoría de la evolución unifica todos los campos de las Ciencias Biológicas bajo un marco teórico que le da sentido a los hechos que se observan en la naturaleza.

Los postulados de la teoría de evolución por selección natural fueron expuestos por Charles Darwin en 1859 en su libro *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for existence*. John Maynard Smith (1998), uno de los biólogos evolutivos más destacados de la última mitad de siglo XX, ha resumido la argumentación darwiniana del siguiente modo:

1. Los organismos se multiplican e incrementarían su número de manera indefinida si no fuese que existen límites impuestos por la muerte.
2. Los organismos varían y algunas de estas variaciones afectan la probabilidad de supervivencia y reproducción.
3. Los organismos tienen la propiedad de la herencia.

El argumento fundamental de Darwin fue entonces que “[...] *si los organismos se multiplican, varían y tienen herencia, aquellos organismos portadores de las características más favorables para la supervivencia y la reproducción, no sólo dejarán más descendientes sino que pasarán sus características a la siguiente generación. El resultado será un cambio en las características de la población*”.

### *Algunos conceptos importantes*

La teoría de la selección natural no sólo predice el **cambio evolutivo**, sino que también predice que los organismos adquirirán características que los harán capaces de sobrevivir y reproducirse mejor en el ambiente en que viven. La **adaptación** al ambiente es una consecuencia de la evolución por selección natural.

La **selección natural** ocurre siempre que la variación genética tenga efecto sobre la tasa de reproducción de los individuos. Los efectos de la selección natural pueden reducirse a variantes de información hereditaria que incrementan o disminuyen su frecuencia dependiendo si los individuos portadores tienen mayor o menor éxito reproductivo en relación a otros individuos de la población. Si la variación hereditaria no afecta el éxito reproductivo individual, se dice que el carácter es **neutro** y en este caso, la **Teoría Neutralista de la Evolución** (que estudiaremos más adelante) predice el destino y el recambio de dichas variantes en el tiempo.

La simplicidad de la idea de evolución por selección natural ha sido no obstante reducida a descripciones bien intencionadas aunque poco felices con consecuencias indeseables para la propia teoría. Herbert Spencer<sup>1</sup> acuñó la frase “*supervivencia del más apto*” como resumen de selección natural y hasta el propio Darwin la utilizó para titular su capítulo IV en ediciones posteriores a la primera versión del *Origen...* Se ha argumentado que, si la teoría Darwiniana se resume de este modo, la misma resultaría **tautológica**, si la evolución se produce a través de la supervivencia del más apto, y el más apto es el que mejor sobrevive para dejar descendencia, la teoría sería circular y no explicaría absolutamente nada. Sin embargo, la **supervivencia** no es, en sí misma, parámetro del **éxito reproductivo**. La supervivencia incrementa el éxito reproductivo de

---

<sup>1</sup> Filósofo británico (1820-1903), autor de la serie *Filosofía Sintética* publicada entre los años 1855 y 1893.

una variante genética, solamente en los casos en los que una mayor longevidad tiene como efecto un incremento en el número de descendientes de dicha variante. Por ejemplo, si una variante incrementa la supervivencia de un salmón o de individuos de cualquier planta anual, pero lo hace luego de la reproducción, dicha variante no incrementará su frecuencia ya que el éxito reproductivo no se modificaría en lo absoluto, simplemente porque estos individuos se reproducen una vez y luego mueren. Inversamente, la frecuencia de una variante genética que reduce la supervivencia podría incrementarse si garantiza el éxito reproductivo diferencial. La estrategia de los machos de numerosas arañas y mántidos que se ofrecen como regalos nupciales para ser devorados por las hembras lo ejemplifica.

La **supervivencia** no es garantía del **éxito reproductivo**. Si existen variantes genéticas que disminuyen el éxito reproductivo de los individuos incrementando su supervivencia, estos serán eliminados de la población por selección natural. De forma tal que, el éxito evolutivo de una variante genética debe entenderse como su permanencia a través de las generaciones.

Por último, es importante recordar que la **selección natural no impone ningún plan, ni propósito, ni dirección determinada *a priori***.

## ¿QUÉ ES EVOLUCIÓN?

Evolución significa **cambio**, aunque de una manera bien específica. Desde el punto de vista de la **Genética de Poblaciones** (GdeP, de ahora en más), disciplina que estudia los mecanismos genéticos del cambio evolutivo, **evolución** se define como **el cambio del acervo génico de un linaje a través de las generaciones**. Se considera **acervo génico a todos** los genes de una población en un momento particular, no sólo a las distintas variantes genéticas. Entendemos como **linaje** a una secuencia de ancestros-descendientes, ya sean poblaciones, células o genes. Aquí está implícita la definición de **gen** adoptada por la Biología Evolutiva: porción de información genética que sobrevive intacta el proceso de meiosis.

Los genetistas de poblaciones miden la evolución por medio de la variación de las frecuencias alélicas (probabilidad de encontrar una variante en el *pool* de genes) entre generaciones de una misma población. La GdeP **reduce a los individuos** a combinaciones de alelos, generalmente aleatorias de un número específico de genes (normalmente 2 ó 3, en los modelos más simples de múltiples *loci*). El modelo más simple de individuo genético es el haploide formado por un único alelo  $A_1$ . Si existiese variación para dicho gen podría encontrarse en el acervo otro individuo que porte una variante genética distinta  $A_2$ . Sin embargo, la mayor parte de los modelos genéticos poblacionales se basan en individuos diploides, es decir portadores de dos alelos de un mismo gen.

Ronald A. Fisher<sup>2</sup>, padre intelectual del Neo-Darwinismo, imaginó en 1930 a los genes de una población como partículas moviéndose aleatoriamente en un espacio limitado. El choque de dos de estas partículas daba como resultado la formación de un individuo con características genéticas específicas y una capacidad distintiva para reproducirse en ese momento. El espacio limitado, en la idealización fisheriana, representa a la **población**. Bajo este modelo, el individuo diploide más simple es aquel que lleva una combinación homocigota  $AA$  y un **fitness** asociado  $W_{AA}$  (ver definición más adelante). Si la población no posee variantes alélicas, es decir es **monomórfica**, todos los choques darán como resultado la formación de individuos genéticamente

---

<sup>2</sup> Autor del libro *The Genetical Theory of Natural Selection*.

idénticos con iguales posibilidades de éxito reproductivo. Observe que en estas condiciones no habrá evolución por selección natural, ya que no se cumple uno de los postulados, ¿cuál falta?

Al adicionarse variación genética por mutación, se hacen posibles nuevas combinaciones genotípicas. La población en este caso ha dejado de ser monomórfica pudiendo decirse que es **polimórfica**. En el modelo de Fisher (también llamado *Modelo de pool génico*) resulta intuitivo que, al haber un número mayor de partículas de un tipo, mayor será el número de choques entre las más comunes. La probabilidad de formación de un tipo de individuo es entonces dependiente de la abundancia de los tipos de partículas. Esto es lo mismo que decir que **las frecuencias genotípicas de una población dependen de las frecuencias alélicas del acervo**. La analogía para la formación de los 3 genotipos **AA, Aa, aa**, es directa. Cada una de estas tres **clases genotípicas** tendrá un **fitness** asociado – $W_{AA}$ ,  $W_{Aa}$  y  $W_{aa}$ , respectivamente– que nos dan una idea acerca de las probabilidades que tendrán cada uno de ellos de encontrarse representados en la siguiente generación.

### LA LEY DE HARDY Y WEINBERG

George Hardy y Wilhelm Weinberg determinaron de manera independiente en 1908 que:

**“Si no existe ningún proceso o mecanismo evolutivo (selección natural, deriva génica, mutación o migración) que modifique las proporciones de genes (frecuencias alélicas) de una población y mientras exista apareamiento aleatorio (panmixia), las frecuencias genotípicas permanecerán en unos valores específicos, denominadas de equilibrio, durante sucesivas generaciones.”**

Este principio es conocido como la **Ley de Hardy-Weinberg (HW)**.

Supongamos que  $fr(A)$  y  $fr(a)$  son las frecuencias de las dos variantes alélicas exclusivas (**A** y **a**, respectivamente) de un *locus* autosómico. Siendo  $fr(A)=p$  y  $fr(a)=q$ , y considerando que son las únicas variantes alélicas, se puede inferir que  $p + q = 1$ .

Para un *locus* autosómico, si las frecuencias de los tipos de cigotos o clases genotípicas son  $fr(AA)=P$ ,  $fr(Aa)=Q$  y  $fr(aa)=R$ , las mismas pueden calcularse de acuerdo al siguiente esquema, en el cual se asume que la probabilidad de encuentro de las gametas portadoras de diferentes alelos depende únicamente de las frecuencias alélicas:

Gameta 1	Gameta 2	Probabilidad Conjunta		
A	A	$p \times p$	$p^2$	<b>P</b>
A	a	$p \times q$	$2pq$	<b>Q</b>
a	A	$q \times p$		
a	a	$q \times q$	$q^2$	<b>R</b>

*donde: P + Q + R = 1*

Las probabilidades  $p^2$ ,  $2pq$  y  $q^2$  representan las **proporciones genotípicas del equilibrio** planteadas por la ley de HW para un *locus* dialélico. Por ejemplo, si en una población la frecuencia de **A** se estima en 0.9 y la de **a** en 0.1, las frecuencias genotípicas esperadas por HW para las clases **AA, Aa** y **aa** deberían ser cercanas a 0.81, 0.18 y 0.01, respectivamente.

En esta deducción puede verse que, independientemente de las frecuencias genotípicas en cualquier generación anterior, **en una sola generación de apareamiento aleatorio** se obtienen las frecuencias esperadas por HW.

Asimismo puede deducirse que si los genotipos se encuentran en frecuencias de HW, las frecuencias alélicas  $p$  y  $q$  en la siguiente generación serán las mismas.

La probabilidad de escoger aleatoriamente una gameta **A** es la frecuencia del genotipo **AA**, es decir  $p^2$ , sumada a la mitad de la frecuencia del genotipo **Aa**, es decir  $pq$ , más la probabilidad de tomar **A** a partir del genotipo **aa**, que es cero. Entonces, la *fr*(**A**) en la siguiente generación  $p'$  estará dada por la suma de estos 3 eventos, es decir:

$$p' = p^2 + p.q + 0 = p(1 - q) + p.q$$

Distribuyendo y simplificando, resulta que  $p' = p$ . Si seguimos el mismo razonamiento para el otro alelo **a**, resulta que  $q' = q$ . Esto significa que las frecuencias alélicas no cambian de una generación a la siguiente, y si estas condiciones persisten, no habrá evolución como la hemos definido anteriormente. Esto se determina *a posteriori* de un muestreo y de una prueba estadística que considere los errores aleatorios que suelen desviar el ajuste a dichas frecuencias.

### ***Suposiciones implícitas de la ley de HW***

El cálculo de la **probabilidad conjunta** implica que los eventos de tomar primero un gen de un parental y luego otro de otro parental son **eventos independientes**, es decir que no se afectan mutuamente. Para ello debe cumplirse que:

1. la población sea grande y,
2. la formación del cigoto ocurra por apareamientos aleatorios.

Por otra parte, esta ley asume que las **frecuencias genotípicas** son idénticas en **machos y hembras**. Si los machos y hembras tienen frecuencias genotípicas distintas, el equilibrio se logra en una generación de apareamiento aleatorio. En cambio, si las frecuencias alélicas son distintas entre los sexos se requerirán dos generaciones de panmixia para alcanzar las proporciones genotípicas de HW (en la primera generación de apareamiento aleatorio se igualan las frecuencias alélicas en valores promedio de los parentales).

### ***Utilidad de la ley de HW***

Esta ley es una gran **hipótesis nula**. Su importancia radica en que nos permite sospechar que algún mecanismo evolutivo podría estar operando sobre la población si logramos demostrar que los valores de equilibrio ( $p^2$ ,  $2pq$ ,  $q^2$ ) no se cumplen, a pesar de que las condiciones expuestas anteriormente son satisfechas.

Es decir, si HW no se cumple puede ser por una o más de las siguientes razones:

1. pueden estar actuando –o pudieron haber actuado– la mutación, la selección, la deriva y/o la migración.
2. el apareamiento no es aleatorio. Esto produce un desvío de la panmixia y puede deberse a que existe apareamiento clasificado, endogamia o que la muestra no pertenece a una única población. En este último caso, el muestreo pudo haberse realizado a partir de poblaciones que no comparten el mismo *pool* de genes y, por lo tanto, tienen distintas frecuencias alélicas. Bajo estas condiciones, habrá menos heterocigotas respecto de los valores esperados según HW. A este efecto se lo conoce como **Efecto Wahlund**, e indica

que la población se encuentra estructurada, es decir integrada por más de una unidad panmíctica.

3. las frecuencias alélicas de machos y hembras no son iguales.

### **FITNESS DARWINIANO**

El *fitness* (o éxito reproductivo o valor adaptativo) es una medida de la supervivencia y reproducción de los individuos de una clase genotípica. Este concepto, así definido, contiene los elementos básicos del pensamiento darwiniano: **supervivencia** y **reproducción**. El cambio evolutivo podría ser consecuencia de la supervivencia diferencial o de la competencia por el acceso a las cópulas.

**Fitness absoluto.** Se define como el número de descendientes que un individuo de una clase genotípica aporta **en promedio** a la siguiente generación. El *fitness* absoluto se designa con la letra **w** y está dado por la probabilidad de sobrevivir hasta la edad reproductiva (**w<sub>viabilidad</sub>**) asociada a la capacidad que dicho genotipo (clase) tenga de dejar descendencia (**w<sub>fertilidad</sub>**). Dicho de otro modo: **w = w<sub>viabilidad</sub> X w<sub>fertilidad</sub>**. Si cualquiera de sus componentes (viabilidad, o componente de supervivencia y fertilidad, o componente reproductivo) es cero, el *fitness* absoluto del genotipo en cuestión será nulo.

**Fitness relativo.** Se define como el éxito reproductivo de cada clase genotípica en relación a aquella clase que mayor número de descendientes aporte. En los modelos de la GdeP se considera que el tamaño poblacional (N) es constante a través del tiempo, por lo que se utiliza el concepto de *fitness* relativo.

En nuestro ejemplo:

Genotipo	AA	Aa	aa
<i>fitness absoluto</i>	0.9	0.8	0.5
<i>fitness relativo</i>	0.9/0.9 = 1	0.8/0.9 = <b>0.88</b>	0.5/0.9 = <b>0.55</b>

### **Suposiciones implícitas en el concepto de fitness**

1. El *fitness* no es una propiedad de un individuo sino de una clase de individuos.
2. El *fitness* es una propiedad de una clase genotípica y no de los genes, ya que las unidades de selección son los individuos.
3. Bajo su modelo más simple, la GdeP calcula el *fitness* con respecto a un único locus suponiendo que el resto del genoma genera en cada individuo un **ruido de fondo** cuyo promedio en la población no afecta significativamente la dinámica del gen que se estudia<sup>3</sup>.
4. El *fitness* de una clase genotípica está asociado a un ambiente.
5. El *fitness* es una medida que se establece desde un estadio específico del ciclo de vida (por ej.: cigoto) hasta el mismo estadio en la siguiente generación. En la mayor parte de los modelos se lo considera constante durante sucesivas generaciones.
6. Las poblaciones no poseen *fitness* ya que éstas no se reproducen.

<sup>3</sup> Lewontin, Richard. 1992. Genotype and phenotype. Pp. 137-148.

## PROCESOS QUE MODIFICAN LAS FRECUENCIAS ALÉLICAS

Los procesos o mecanismos evolutivos como la mutación, la migración, la selección natural o la deriva génica a menudo producen cambios en las frecuencias alélicas. Los tres primeros son procesos dirigidos o **determinísticos** ya que conociendo determinados parámetros es posible estimar el cambio de las frecuencias alélicas generación tras generación como consecuencia de la acción de estos procesos. En cambio, la deriva génica es un proceso **estocástico** en el que las frecuencias alélicas se modifican al azar.

La GdeP ha desarrollado modelos para ayudar a comprender y cuantificar estas modificaciones en el acervo génico de las poblaciones. En particular, los modelos de selección que se presentan a continuación permiten estudiar el cambio en las frecuencias alélicas de una generación a la siguiente por efecto de la selección natural.

### *a. Modelo Básico de Selección Natural*

Para estimar el cambio de las frecuencias alélicas, entre generaciones sucesivas luego de la acción de la selección natural, debemos considerar:

1. el *fitness* relativo ( $w_{\text{genotipo}}$ ) asociado a cada clase genotípica;
2. las frecuencias alélicas iniciales de la población ( $p$  y  $q$ );
3. los coeficientes de selección ( $s$ ), que estiman la reducción de  $w$  de cada clase genotípica y se calcula como  $s = 1 - w_{\text{genotipo}}$ , por lo tanto  $w_{\text{genotipo}} = 1 - s$

En el cuadro siguiente se sintetizan los cálculos necesarios para estimar dichas frecuencias.

GENOTIPO	<b>AA</b>	<b>Aa</b>	<b>aa</b>	$\Sigma$
<i>Fitness (w)</i>	$w_{AA}$	$w_{Aa}$	$w_{aa}$	---
<i>fr(genotipo) antes de la SN</i>	$p^2$	$2pq$	$q^2$	1
<i>fr(genotipo) después de la SN</i>	$p^2 (w_{AA})$	$2pq (w_{Aa})$	$q^2 (w_{aa})$	$\bar{w} \neq 1$
<i>fr(genotipo) relativa después de la SN</i>	$p^2 (w_{AA}) / \bar{w}$	$2pq (w_{Aa}) / \bar{w}$	$q^2 (w_{aa}) / \bar{w}$	1

$$\bar{w} \text{ fitness medio poblacional} = p^2(w_{AA}) + 2pq(w_{Aa}) + q^2(w_{aa})$$

El cambio en las frecuencias alélicas se calcula como:

$$\Delta q = q' - q$$

Y, el valor de las frecuencias alélicas luego de la acción de selección natural se estima como:

*en general:*

$$q = q^2 + \frac{1}{2} 2pq$$

$$\Rightarrow q' = [q^2(w_{aa}) + \frac{1}{2} 2pq(w_{Aa})] / \bar{w}$$

*por lo tanto:*

$$\Delta q = [q^2(w_{aa}) + \frac{1}{2} 2pq(w_{Aa})] / \bar{w} - q$$

**b. Selección contra un alelo recesivo**

GENOTIPO	AA	Aa	aa
<i>Fitness (w)</i>	1	1	1-s
<i>fr(genotipo) antes de la SN</i>	$p^2$	$2pq$	$q^2$
<i>fr(genotipo) después de la SN</i>	$p^2(1)$	$2pq(1)$	$q^2(1-s)$
<i>fr(genotipo) relativa después de la SN</i>	$p^2(1) / \overline{w}$	$2pq(1) / \overline{w}$	$q^2(1-s) / \overline{w}$

$$\overline{w} = p^2(1) + 2pq(1) + q^2(1-s)$$

$$\Rightarrow \overline{w} = 1 - sq^2$$

$$q' = [q^2(w_{aa}) / 1 - sq^2] + [1/2 2pq / 1 - sq^2]$$

$$\Rightarrow q' = q(1 - sq) / 1 - sq^2$$

$$\Delta q = q' - q$$

$$\Delta q = [q(1-sq) / 1 - sq^2] - q$$

$$\Delta q = q(1-sq) - q(1-sq^2) / 1 - sq^2$$

$$\Rightarrow \Delta q = -sq^2(1-q) / 1 - sq^2$$

**c. Selección contra un alelo dominante**

GENOTIPO	AA	Aa	aa
<i>Fitness (w)</i>	1-s	1-s	1
<i>fr(genotipo) antes de la SN</i>	$p^2$	$2pq$	$q^2$
<i>fr(genotipo) después de la SN</i>	$p^2(1-s)$	$2pq(1-s)$	$q^2(1)$
<i>fr(genotipo) relativa después de la SN</i>	$p^2(1-s) / \overline{w}$	$2pq(1-s) / \overline{w}$	$q^2(1) / \overline{w}$

De la misma manera que en el caso anterior, se pueden calcular  $\overline{w}$ ,  $q'$  y  $\Delta q$ .

$$\overline{w} = p^2(1-s) + 2pq(1-s) + q^2$$

$$\Rightarrow \overline{w} = 1 - sp(2-p)$$

Y el valor de las frecuencias alélicas luego de la acción de selección natural se estima como:



**En función de “p”:**

$$p' = [p^2(1-s) + pq(1-s)] / \bar{w}$$

$$p' = [p^2 - p^2 s + p(1-p) - sp(1-p)] / \bar{w}$$

$$\Rightarrow p' = p - sp / \bar{w}$$


---


$$\Delta p = [p - sp / (1 - sp(2-p))] - p$$

$$\Delta p = \{p - sp - p[1 - sp(2-p)]\} / [1 - sp(2-p)]$$

$$\ggg \Delta p = [-sp(1-2p+p^2)] / [1-sp(2-p)]$$

$$\Delta p = [-sp(1-p)^2] / [1-sp(2-p)]$$

**d. Selección contra un alelo deletéreo con distintos grados de dominancia**

En los modelos anteriores se considera **dominancia completa**. Sin embargo, pueden existir diferentes **grados** de dominancia lo que es considerado por medio del **parámetro “h”**.

- Si  $h = 0$        $w_{AA} = w_{Aa} = 1$       Dominancia completa de A
- Si  $h = 1/2$      $w_{Aa} = 1-1/2s$       Dominancia intermedia
- Si  $h$  varía entre 0 y 1      Dominancia parcial
- Si  $h = 1$        $w_{Aa} = w_{aa} = 1-s$       alelo “a” domina respecto del *fitness*

**e. Selección a favor del heterocigota (equilibrio heterótico o heterosis positiva)**

En este modelo el *fitness* de dos genotipos diferentes se ve afectado por la acción de la selección natural, cuantificándose con los coeficientes “s” y “t”.

GENOTIPO	AA	Aa	aa
<b><i>Fitness (w)</i></b>	1 - s	1	1 - t
<b><i>fr(genotipo) antes de la SN</i></b>	$p^2$	2pq	$q^2$
<b><i>fr(genotipo) después de la SN</i></b>	$p^2(1-s)$	2pq(1)	$q^2(1-t)$
<b><i>fr(genotipo) relativa después de la SN</i></b>	$p^2(1-s) / \bar{w}$	2pq(1) / $\bar{w}$	$q^2(1-t) / \bar{w}$

De la misma manera que en los casos anteriores, si calculamos el valor de  $\bar{w}$  y  $q'$  podremos obtener el valor de  $\Delta q$  (ud. puede realizar estos cálculos y corroborar el valor de  $\Delta q$ )

$$\bar{w} = 1 - sp^2 - tq^2$$

$$\Delta q = q' - q \Rightarrow \Delta q = pq(sp - tq) / (1 - sp^2 - tq^2)$$

**Condición de equilibrio:  $\Delta q = 0$**

cuando  $sp = tq \Rightarrow s(1-q) = tq$

$$s - sq = tq$$

$$s - sq / q = t$$

$$s = q(t+s)$$

$$qt + qs = s$$

Entonces el valor de las frecuencias en el equilibrio está determinado por:

$$q^* = s / s+t \quad \text{y} \quad p^* = t / s+t$$

#### f. Selección contra los heterocigotas (*heterosis negativa*)

GENOTIPO	AA	Aa	aa
<i>Fitness (W)</i>	1+ s	1	1+ t
<i>fr(genotipo) antes de la SN</i>	$p^2$	2pq	$q^2$
<i>fr(genotipo) después de la SN</i>	$P^2(1+s)$	2pq(1)	$q^2(1+t)$
<i>fr(genotipo) relativa después de la SN</i>	$p^2(1+s) / \bar{W}$	$2pq(1) / \bar{W}$	$q^2(1+t) / \bar{W}$

El valor de las frecuencias en el equilibrio está determinado por:

$$q^* = s / s+t \quad \text{y} \quad p^* = t / s+t$$

A continuación se mencionan muy brevemente otros modelos en los cuales se contempla la interacción entre la selección natural y otros procesos evolutivos.

#### *Equilibrio entre Selección y Mutación*

La mutación produce generación tras generación un número importante de variantes, algunas de las cuales pueden afectar (positiva o negativamente) el éxito reproductivo de los individuos. La selección actúa disminuyendo la frecuencia de los alelos que reducen el *fitness*, pero estos reaparecerían por mutación recurrente. La acción simultánea de ambos procesos evolutivos conduciría a una situación de equilibrio en las frecuencias alélicas.

##### Caso 1: para un alelo deletéreo recesivo

El alelo recesivo “a” surge en la población por mutación a una tasa  $\mu$ . Entonces:

$$\Delta q = \mu p$$

$$\Delta q = \mu (1-q)$$

Al mismo tiempo, el alelo “a” es eliminado de la población por selección natural. Entonces (ver modelo de selección contra un alelo recesivo):

$$\Delta q = -sq^2(1-q)$$

En el equilibrio:

$$\Delta q_T = \Delta q_S + \Delta q_\mu = 0$$

$$sq^2(1-q) = \mu(1-q)$$

$$sq^2 = \mu$$

$$q^* = (\mu/s)^{1/2}$$

### Caso 2: para un alelo perjudicial dominante

Si el alelo dominante “A” surge en la población por mutación a una tasa  $\mu$ . Entonces:

$$\Delta p = \mu q$$

$$\Delta p = \mu(1-p)$$

Al mismo tiempo, A es eliminado de la población por selección natural. Entonces (ver modelo de selección contra un alelo dominante):

$$\Delta p = sp(1-p)^2$$

En equilibrio:

$$sp(1-p)^2 = \mu(1-p)$$

como el valor de  $(1-p)$  es cercano a 1  $\Rightarrow sp = \mu$

entonces el valor de frecuencia en el equilibrio estaría dado por:  $p^* = \mu/s$

## DOS MODELOS DE POBLACIONES PARA DOS TEORÍAS EVOLUTIVAS

Desde principios de siglo XX y hasta los años 1930, selección natural y genética mendeliana reflejaban ideas contrapuestas<sup>4</sup>. Los primeros genetistas mendelianos, como el botánico alemán Hugo de Vries (1848-1935), el botánico danés William Johannsen y el norteamericano William Bateson (1861-1926) proponían un proceso de cambio y formación de nuevas especies por **macromutaciones**. Surgía de este modo, la primera teoría no darwiniana de la evolución, la **Teoría Mutacionista**.

Johannsen definió al **gen** como la “*unidad hereditaria que codifica una única característica observable*”. De este modo, un gen sólo podía identificarse bajo la referencia de un rasgo fenotípico. Johannsen razonaba que por endocruzamientos sucesivos se podían generar **líneas puras** de modo que, el genotipo, podía reconocerse sin ambigüedad observando directamente el fenotipo. Sus experimentos con líneas puras lo llevaron a diferenciar los componentes genético y ambiental de un rasgo fenotípico. De este modo, las líneas puras constituían un soporte estable sobre el cual el cambio evolutivo podría medirse.

Sin demasiadas evidencias empíricas, este esquema fue extrapolado para representar el modelo de una población natural. La diversidad en la naturaleza estaría representada por la combinación de distintos genes que formarían distintas líneas puras; por sus características homocigotas, éstas mantenían la integridad genética de una población durante generaciones. La evolución se producía por mutaciones poco frecuentes que causaban grandes efectos fenotípicos que normalmente destruyen la

<sup>4</sup>Consulte: Depew D. & B. Weber. 1995. “*Darwinism Evolving*”. Estos autores analizan la historia del darwinismo desde sus orígenes hasta nuestros días.

armonía" de un genoma. Este modelo fue sostenido principalmente por Morgan<sup>5</sup>, Müller<sup>6</sup> y Goldschmidt<sup>7</sup> quienes desarrollaron la genética de *Drosophila*. Para ellos, el papel de la selección natural consistía en eliminar las variantes aberrantes que se producían de manera infrecuente en las poblaciones. El término, **selección purificadora**, refleja el concepto que tenían acerca del mecanismo darwiniano. En esta concepción, la selección natural jugaba un papel menor en el diseño de la naturaleza ya que las variaciones eran mínimas y frecuentemente no adaptativas. La mayor parte de los genes de una población estaban representados por sus formas salvajes o *wild type* que se combinaban de manera homocigota para la mayor parte de los *loci* génicos. Este modelo de población natural propuesto por los mutacionistas fue posteriormente denominado como **modelo clásico**.

La corriente opuesta respondía más a la matemática estadística. Desde sus comienzos fue representada por el estadígrafo Francis Galton (1822-1911) quien junto con Karl Pearson (1857-1936) y Walter Weldon no sólo sostenían que la selección natural era la fuerza principal del cambio evolutivo, sino que proponían que la mayor parte de la variación en las poblaciones naturales era de carácter continuo y no discreto como se deducía de las leyes de Mendel<sup>8</sup>. Para ellos el problema de la evolución animal era un problema estadístico y la variación, como Darwin lo argumentaba, era la moneda corriente en la naturaleza.

Fue el matemático Udny Yule quien sugirió por primera vez que las teorías de Mendel y Darwin podían compatibilizarse si un sólo rasgo fenotípico continuo estuviese codificado por muchas unidades mendelianas. La selección natural podría trabajar modificando la media de la población por el continuo reemplazo de variantes genéticas de pequeño efecto fenotípico. La **fusión** de la teoría de selección natural con la genética mendeliana marca el nacimiento del **Neo-darwinismo**.

El modelo clásico proponía un "mar" de genes *wild type* en casi todos los *loci*, con unos pocos alelos mutantes de efectos deletéreos que se enmascaran en los heterocigotos en sólo algunos *loci*. Por el contrario, el modelo propuesto por los neo-darwinianos predecía un gran número de alelos alternativos para un mismo gen. Este modelo, denominado **modelo de equilibrio**, permitiría la acción gradual y continua de la selección natural.

Ronald Fisher argumentaba que el **incremento de la adaptación** de una población será mayor cuanto mayor sea la variación asociada al *fitness* que exista en ella. Si una población agota su "combustible" de variación, la selección natural no podrá trabajar. En este estado de "equilibrio" la población se encontraría en su máximo valor de *fitness* medio, es decir, en su **óptimo de adaptación**. Esta es la interpretación más general del **Teorema Fundamental de la Selección Natural** enunciado por R. Fisher en 1930.

El modelo de equilibrio no sólo requería mayor variación. De acuerdo con la formulación neo-darwiniana, las poblaciones necesitan **grandes cantidades de variación**

---

<sup>5</sup> Thomas Hunt Morgan (1866-1945), ganó el premio Nóbel en 1933 por construir el primer mapa genético. La clave fue el reconocimiento físico de los genes en los cromosomas de las glándulas salivales de *Drosophila melanogaster*. Descubrió el proceso de segregación independiente de los cromosomas en la meiosis, aportando las razones mecánicas para el entendimiento de la primera ley de Mendel. También encontró las razones por cuales la segunda ley a veces no se cumple. El definió el ligamiento de genes y su relación con la distancia en un mismo cromosoma.

<sup>6</sup> Hermann Joseph Müller (1890-1967), ganó el premio Nóbel en 1946 por el descubrimiento de los efectos mutagénicos de los rayos X sobre el material hereditario. Estudiante de Morgan, militó en el ala izquierda de la eugenética, y decidió llevar las *Drosophilas* hacia la URSS donde continuó su trabajo.

<sup>7</sup> Richard Goldschmidt fue, probablemente, el último de los mutacionistas. Su libro del año 1940 fue recientemente reeditado por Yale Univ. Press. El prólogo lo escribió S. J. Gould.

<sup>8</sup>

para contrarrestar el “*despilfarro triturador*” que la selección natural produce mientras conduce a una población hacia su máximo valor de adaptación. El neodarwinismo debería apostar fuertemente a un único juego que se transformaría en obsesión: la medición de la variación genética en las poblaciones naturales.

## EL ANÁLISIS GENÉTICO DE LA VARIACIÓN OCULTA

Desde principios de los años 1930 los esfuerzos de Theodosius Dobzhansky y sus estudiantes se volcaron al análisis de las poblaciones naturales. Sus conclusiones fueron reveladoras: **las poblaciones naturales presentan enormes cantidades de variación**. Los trabajos de Dobzhansky terminaron con una discusión de medio siglo acerca del modelo genético de una población natural. **El modelo equilibrado** (por la presencia de alelos distintos en muchos *loci*) **representaría la norma**. Sus consecuencias sobre la importancia de la mantención de la variación terminarían por demoler rápidamente los argumentos eugenésicos.

### *Evidencias de la variación a partir de la selección artificial*

El teorema fundamental de Fisher predice que, si todos los *loci* relevantes de una característica fenotípica son **invariantes, no habría selección posible**. A partir de esta deducción, la variación genética podría reconocerse por medio de un programa de selección artificial realizado sobre distintas características fenotípicas continuas en las poblaciones naturales. Si la selección artificial muestra un cambio fenotípico a lo largo de las generaciones, ésta respuesta se considera como evidencia de que existe variación genética heredable para dicho carácter.

El teorema fundamental de Fisher **predice el aumento de la adaptación de una población siempre que se encuentre variación genética**. Pero vale aclarar que esta variación es exclusivamente la variación que Fisher definió como **aditiva**, es decir, aquella que resulta de la acción de genes con efecto aditivo sobre el carácter. La selección solamente puede producir cambios observables a partir de su acción sobre un sólo tipo de variación genética, la que perdura a través del tiempo (heredable).

La enorme cantidad de caracteres morfológicos, fisiológicos y comportamentales estudiados por los genetistas, agricultores y criadores de ganado permanecieron como la mejor evidencia de la conspicua variación genética en la naturaleza. Esto sería verificado posteriormente con el surgimiento de las técnicas bioquímicas a mediados de los años 1960.

### *El análisis de la variación geográfica. Observaciones fenotípicas*

En el año 1942, Ernst Mayr escribió uno de los tres libros que se consideran como fundacionales de la Teoría Sintética de la Evolución, *Systematics and the Origin of Species*. Este libro fue diseñado para echar por tierra el concepto tipológico, fijista y esencialista de especie adoptado mayoritariamente por los taxónomos de su época. Su alternativa, el **concepto biológico de especie**, se sustenta en el reconocimiento de la variación geográfica de las poblaciones naturales.

Las dos conclusiones principales de Mayr fueron:

1. Todos los caracteres de interés taxonómico que se han estudiado hasta el momento muestran más de una variante en las poblaciones naturales. Es decir, son **polimórficos**.

2. Las poblaciones de una misma especie difieren entre sí en al menos un carácter. Es decir, son **politépicas**.

La lista de caracteres de interés taxonómico resultó abrumadora e incluía caracteres morfológicos, caracteres fisiológicos, caracteres sexuales secundarios, caracteres del ciclo de vida, etc. Mayr sostenía que toda esta variación polimórfica y politépica difícilmente fuera consecuencia de fenómenos puramente ambientales.

### ***Evidencias bioquímicas de la variación genética y parámetros que permiten estimarla***

En 1966, Richard Lewontin (discípulo de T. Dobzhansky) razonó que, dado que la mayor parte de los *loci* codifican proteínas y que muchas de éstas son enzimas, un *locus* monomórfico debería mostrar una única forma enzimática y, por el contrario, uno polimórfico debería tener al menos dos formas enzimáticas distintas (alozimas), siempre que la enzima fuera monomérica.

Con la técnica de electroforesis de enzimas (alo- o isoenzimas) los genetistas de poblaciones no tardaron en definir y cuantificar dos estimadores básicos del **polimorfismo** enzimático. Estos estimadores fueron la **proporción de loci polimórficos** de una población (**P**), y la **heterocigosis media esperada por locus (He)**.

#### **1. Proporción de loci polimórficos (P):**

$$\text{N}^\circ \text{ de } loci \text{ polimórficos} / \text{N}^\circ \text{ total de } loci \text{ analizados}$$

Este índice es relativamente ambiguo ya que depende del N° de *loci* analizado y del criterio por el cual un *locus* es considerado polimórfico (frecuencia del alelo más común < 0.95 ó 0.99).

#### **2. Heterocigosis esperada (He):**

En una población panmíctica, la heterocigosis media esperada por *locus* puede calcularse directamente a partir de las frecuencias alélicas según la siguiente ecuación:

$$He = 1 - \sum x_i^2$$

donde  $x_i$  es la frecuencia del alelo  $i$  de un *locus* en la población.

Para calcular la **heterocigosis media (He\*)** esperada para todos los *loci* analizados en una población, se utiliza la siguiente ecuación:

$$He^* = (1/n) \sum (1 - \sum x_i^2) = \sum He / n$$

donde  $n$  es el número de *loci* analizados y  $x_i$  es la frecuencia del  $i$ -ésimo alelo de un dado *locus*.

El muestreo y la estimación de ambos parámetros en las poblaciones naturales confirmaron que en una especie sexual, la probabilidad de encontrar dos individuos idénticos (exceptuando los gemelos univitelinos) no es cero por definición de probabilidad, pero se le acerca bastante.

### ***Evidencias moleculares de la variación genética***

La electroforesis de proteínas es capaz de revelar solamente aquellas sustituciones de aminoácidos que producen un cambio en la carga eléctrica neta de la proteína.

Además, una enorme cantidad de variación genética debe quedar oculta a la electroforesis debido al carácter degenerado del código genético.

Recién hace casi un cuarto de siglo fue posible tener una idea del grado de la variabilidad que permanecía oculta a la técnica de la electroforesis de enzimas. Mientras que anteriormente sólo se reconocían las variantes genéticas *Adh-S* y *Adh-F* del locus Alcohol deshidrogenasa de *Drosophila melanogaster*, correspondientes a las formas electroforéticas lenta y rápida, Marty Kreitman (1983) describió una decena de variantes moleculares distintas a nivel de la secuencia de nucleótidos del gen que codifica para dicha enzima.

Tengamos en cuenta que además de los datos de secuencias de nucleótidos, desde hace unos cuantos años se cuenta con una gran variedad de marcadores moleculares como los VNTR (micro y minisatélites), RAPDs (*Random Amplified Polymorphic DNA*), RFLP (polimorfismos para el largo de fragmentos de restricción), etc., que permiten investigar o cuantificar la variación molecular en las poblaciones.

Todas estas herramientas moleculares han evidenciado altos niveles de variación genética en poblaciones naturales. Particularmente, los datos de secuenciación como los obtenidos por Kreitman abrieron un gran interrogante: ¿por qué existe una preponderancia de sustituciones sinónimas (aquellos cambios nucleotídicos que provocan un cambio en la secuencia de aminoácidos) respecto de las no sinónimas? Las respuestas a esta pregunta se verán más adelante cuando incursionemos en la **Teoría Neutralista de la Evolución Molecular**.

## LA JUSTIFICACIÓN ÚLTIMA DE LA VARIACIÓN GENÉTICA

Hemos insistido en demostrar que las poblaciones poseen una importante cantidad de variación genética. También se insistió con la idea de reconocer a la selección natural como un mecanismo que mayoritariamente y de forma constante se opone a ella. ¿Cómo justificamos entonces su mantención?

Mencionemos las hipótesis **selectivas** y **no selectivas** que han tratado de explicarla:

**1. La variación es selectivamente neutra.** La selección natural no puede actuar en contra o a favor de una variante genética que no modifique la supervivencia o la reproducción diferencial del organismo. Los neutralistas sostienen que la mayor parte de la variación a nivel molecular es de este tipo.

**2. Equilibrio entre la selección natural y otros procesos evolutivos como la mutación y la migración.**

**3. Selección a favor del heterocigota.**

**4. Selección dependiente de las frecuencias.** En este modelo se contempla la existencia de dos clases (genotipos) en una misma población cuyo *fitness* es inversamente proporcional a la frecuencia en que se encuentran en la población. Por lo tanto, se alcanzará una situación de equilibrio en la que ambas variantes coexistirán.

**5. Selección endocíclica.** En este caso se considera la existencia de dos clases en una misma población cuyo *fitness* varía con el estado ontogenético del organismo. Por lo tanto, la selección operaría diferencialmente en distintos estadios del desarrollo, favoreciendo a una clase en un estadio y a la otra en otro estadio. De esta manera, se alcanzaría una situación de equilibrio en la que ambas variantes coexistirán.

**6. El *fitness* varía en el espacio y el tiempo.** En este caso se consideran modelos de selección en los que los coeficientes de selección que afectan a cada genotipo no son constantes sino que varían en diferentes compartimientos de un ambiente ecológicamente heterogéneo o en diferentes épocas del año, por ejemplo estaciones.

**7. La selección actúa diferencialmente a distintos niveles.** En este caso hablamos de un conflicto entre diferentes niveles de organización, por ejemplo genes, individuos, poblaciones, etc. Este tema se verá en mayor detalle en un trabajo práctico posterior.

## BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Alcock, J. 1998.** *“Animal behavior: An evolutionary approach”*. 6th ed. Sinauer Ass. Sutherland, Massachusetts.
- Ayala, F. J. y J. A. Coger. 1984.** *Genética moderna*. Ediciones Omega, Barcelona.
- Barkow, J. L. Cosmides & J. Tooby. 1992.** *“The Adapted Mind. Evolutionary psychology and the generation of culture”*. Oxford Univ. Press.
- Buss, L. 1987.** *“The evolution of individuality”*. Princeton Univ. Press.
- Darwin, C. 1859.** *“On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for existence”*. Murray ed., London.
- , **1871,** *“The descent of man and selection in relation to sex”*. Ed. 1981. Princeton Univ. Press.
- , **1872.** *“The expression of the emotions in man and animals”*. Paul Ekman Ed. 3<sup>rd</sup> ed. 1998. Oxford Univ. Press.
- Dawkins, R. 1976.** *El gen egoísta*. Las bases biológicas de nuestra conducta. 1993. Ed. Salvat.
- Dawkins, R. 1996.** *¿Tiene sentido la vida fuera de sí misma?* Invest. y Ciencia. Enero.
- Depew D. & B. Weber. 1995.** *“Darwinism Evolving. Systems dynamics and the genealogy of natural selection”*. MIT Press. Massachusetts.
- Falconer D. S.** *Introducción a la Genética cauntitativa*. 1970. Editorial CECSA.
- Fisher, R. A. 1930.** *“The genetical Theory of Natural Selection”*. Ed. Dover.
- Gillespie, J. H. 1998.** *“Population genetics. A concise guide”*. J. Hopkins Univ. Press.
- Goldschmidt, R. 1940.** *“The Material Basis of Evolutionary Genetics”* Yale Univ. Press.
- Gould, S. J. 1981.** *“The mismeasure of man”*. W. Norton & Co. NY.
- Hartl. D.L.** *Principles of populations genetics*. Sinauer Associates, Inc., publishers, Sunderland, Massachusetts. 1980.
- Haldane J. B. S. 1932.** *“The Causes of Evolution”*. Ed. 1990. Princeton Univ. Press.
- Hamilton, W. D. 1996.** *“Narrow Roads on Gene Land. Evolution of social behavior”*. Vol.1. Freeman-Spektrum.
- Hedrick P.W.** *Genetics of populations*. Science books International, Boston. Van Nostrand reinbold Co., N. York. 1983.
- Kreitman, M. 1983.** Nucleotide polymorphism at the alcohol dehydrogenase locus at *D. melanogaster*. *Nature* 304: 412-17
- Lewontin, R. C. 1992.** Genotype and phenotype. En *“Keywords in evolutionary biology”*. E. Fox Keller y E. A. Lloyd Eds. Harvard Univ. Press.
- Maynard Smith, J. 1998.** *“Evolutionary Genetics”*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford Univ. Press.
- Maynard Smith, J. & E. Szathsmáry 1994.** *“The major transition in evolution”*. Freeman-Spektrum.
- Nei, M. 1987.** *“Molecular evolutionary genetics”*. Columbia Univ. Press. N. Y
- Ridley, M. 1996.** *“Evolution”*. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science. Cambridge, Massachusetts.
- Williams G. C. 1992.** *“Natural Selection. Domains, levels and challenges”*. Oxford Univ. Press.



## TP N° 1: SIMULACIONES DE PROCESOS EVOLUTIVOS

### SIMULACION 1:

#### Deriva génica

#### Objetivos

- Simular la evolución por deriva génica a lo largo del tiempo en diferentes poblaciones.
- Analizar si los patrones de evolución por deriva génica dependen de factores tales como el tamaño poblacional, el tiempo transcurrido, la frecuencia alélica inicial y la identidad del locus analizado.

#### Introducción

Uno de los cuatro procesos evolutivos estudiados en el nivel poblacional es la deriva génica. La deriva génica es un proceso estocástico, que genera la segregación al azar de los alelos de un locus en particular en una población a lo largo del tiempo.

#### Desarrollo

Para simular la evolución de una población bajo el proceso de deriva génica vamos a utilizar el siguiente simulador on-line:

[http://www.radford.edu/~rsheehy/Gen\\_flash/popgen/](http://www.radford.edu/~rsheehy/Gen_flash/popgen/)

En el simulador solo utilizaremos los parámetros de: Número de poblaciones, Número de generaciones, el tamaño poblacional (N) y la frecuencia alélica inicial.



Siga las instrucciones y responda las siguientes preguntas:

- 1.1. Primero corra la simulación sin cambiar los parámetros del simulador (5 poblaciones, tamaño poblacional de 50 individuos, 200 generaciones y frecuencia inicial del alelo A<sub>1</sub> de 0,5). ¿Qué sucedió en cada población? Piense que pasaría si extrapola los resultados en el tiempo y compare sus resultados con los obtenidos por otros grupos de alumnos.
- 1.2. ¿Qué sucedió con el número de alelos en cada grupo? Aumente el número de generaciones y vuelva a correr la simulación, ¿observa algún cambio asociado con el polimorfismo?
- 1.3. Si analizara lo ocurrido en el resto del genoma, ¿cómo cree que será el patrón de evolución?
- 1.4. Aumente el tamaño poblacional al doble y vuelva a correr la simulación. ¿Observa alguna diferencia en relación a la simulación anterior? Luego aumente a 1000 generaciones y continúe con su simulación. ¿Qué observa en relación al polimorfismo?
- 1.5. Ahora realice la simulación con los parámetros originales, poblaciones de 50 individuos y 200 generaciones pero bajando la frecuencia inicial del alelo A<sub>1</sub> a 0,15. Compare los resultados con los obtenidos en el punto 1.1.
- 1.6. Los cambios observados en el locus analizado ¿son adaptativos? Justifique. ¿Podemos afirmar que hubo “evolución”?

1.7. ¿Cuál es la probabilidad de fijación de cada uno de los alelos en un determinado tiempo? ¿Y cuál es la probabilidad de que ese mismo alelo se pierda en la siguiente generación?

## SIMULACION 2:

### Selección Natural, el caso de *Biston betularia*



#### Objetivos

- Simular cambios en poblaciones polimórficas para la coloración de las mariposas de *Biston betularia* en diferentes ambientes.
- Comprender cómo opera un proceso selectivo a nivel poblacional, dadas ciertas condiciones iniciales conocidas.
- Cuantificar variables para estimar la aptitud darwiniana asociada a cada clase fenotípica.
- Elaborar hipótesis acerca del destino de la variación fenotípica de esta especie de polillas.

#### Introducción

Charles Darwin acumuló una enorme colección de evidencias para apoyar la teoría de la evolución por selección natural. Sin embargo, parte de las dificultades para demostrar la robustez de su teoría, fue la falta de un ejemplo de evolución en un período corto de tiempo, que pueda ser observado mientras tiene lugar en la naturaleza. Un ejemplo notable de cambio poblacional en el tiempo, observable en tiempos generacionales humanos, se produjo en su Inglaterra natal: la evolución de la polilla *Biston betularia*.

#### Desarrollo de la simulación

Vamos a utilizar la simulación disponible en la siguiente página:

**<http://www.biologycorner.com/worksheets/pepperedmoth.html>**

En donde un integrante de cada grupo simulará ser un ave predadora de las polillas que habitan los árboles del bosque. Las polillas presentan dos fenotipos diferentes, polillas blancas y polillas negras. Para ello, deberá predar durante 1 minuto las polillas que observa en un ambiente en particular. Los ambientes que evaluaremos son dos: un bosque sano (árboles cuyas cortezas presentan líquenes) y un bosque con contaminación industrial (árboles con cortezas oscuras y sin líquenes).

El resto de los integrantes del grupo deberá registrar el número de polillas predadas considerando que el tamaño poblacional inicial era de 100 individuos (50 polillas blancas y 50 polillas negras).

**2.1.** ¿Qué componente del *fitness* estarían analizando en esta simulación?

**2.2.** Calcular la frecuencia absoluta inicial y final de cada uno de los fenotipos en cada uno de los ambientes simulados.

**2.3.** ¿Qué fenotipo de mariposa fue más predado? ¿Encuentra alguna relación con el ambiente analizado?

**2.4.** Si las condiciones ambientales se mantienen constantes a lo largo de las generaciones, ¿cómo espera que evolucione el patrón de coloración de las mariposas?

## TP N°2: GENÉTICA DE POBLACIONES CON POPULUS

### GENERALIDADES: SELECCIÓN SOBRE UN *LOCUS* AUTOSÓMICO

Para analizar los efectos de la selección natural sobre un *locus* autosómico dialélico en una población infinita, escoja la opción *Natural Selection* del menú principal y luego *Locus Autónomo Dialélico*. Encontrará una explicación teórica y un menú:

- I. Cuatro tipos de gráficos,  $p f(t)$ ;  $P, Q, R f(t)$ ;  $\Delta p f(p)$ ; y  $\varpi f(p)$ .
- II. La opción *Selection*, maneja los parámetros  $h$  y  $s$ ; y la opción *Fitness*, modifica los  $w_{AA}$ ;  $w_{Aa}$ ;  $w_{aa}$ .
- III. El número de generaciones que desea simular.
- IV. Una opción que le permite analizar la dinámica evolutiva comenzando con 6 frecuencias iniciales distintas, o la elección de una única frecuencia inicial.

### 1. CONDICIONES DE HARDY-WEINBERG (HW)

---

- 1.1. ¿Cuáles son las condiciones que debe modificar del panel de control para visualizar las condiciones de HW?
- 1.2. ¿Qué significa que  $\Delta p=0$  y constante para todo  $p$ ?
- 1.3. ¿Por qué  $\varpi=1$  y constante para todo  $p$ ?

**SUGERENCIAS:** Utilice la visualización de 6 frecuencias del alelo  $A_1$ . Tome el número máximo de generaciones posibles.

### 2. SELECCIÓN SOBRE UN ALELO DELETÉREO CON DISTINTOS GRADOS DE DOMINANCIA

---

En el modelo general de selección en contra de un alelo recesivo, la distribución de los valores de *fitness* es:

Genotipos	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$
<i>Fitness</i>	1	1-hs	1-s

Si el grado de dominancia del alelo  $A_2$  es mínimo,  $h=0$ , el alelo es totalmente recesivo, y el análisis del modelo más general se reduce a explicar los efectos que distintos coeficientes de selección  $s$  tienen sobre la tasa de incremento del alelo  $A_1$ . Si además, el alelo es en extremo deletéreo, es decir, letal, el *fitness* relativo de la clase  $A_2A_2$  será nulo.

Modelo	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$
General	1	1	1-s
Letal	1	21 1	0

Corrobore que:

**2.1.** Para un alelo letal,  $\Delta p$  es máximo (aunque no idéntico) en la primera generación independientemente de  $h$ . ¿Por qué?

**2.2.** Para un alelo letal totalmente dominante la evolución se reduce al análisis de 1 generación. ¿Por qué?

**SUGERENCIAS:** Considere recesividad total ( $h=0$ ), escoja condiciones de selección no tan extremas ( $s < 1$ ) para responder o corroborar que:

**2.3.**  $\Delta p=0$  sólo cuando  $p=0$  ó  $p=1$ . ¿Por qué se consideran estos puntos como **puntos de equilibrios triviales**?

**2.4.** ¿Qué necesitaría para que desaparezca la población de genotipos  $A_2A_2$ ?

**2.5.** Independientemente del valor de  $h$  y  $s$ , la población tiende a perder el polimorfismo inicial.

### 3. HETEROSIS O VENTAJA DEL HETEROCIGOTA

---

En el modelo general de selección a favor del heterocigota, la distribución de los valores de *fitness* es:

<b>Genotipos</b>	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$
<i>Fitness</i>	1-s	1	1-t

Si  $s$  y  $t$  son iguales, la dinámica será completamente simétrica:

<b>Genotipos</b>	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$
<i>Fitness</i>	1-s	1	1-s

Corrobore que:

**3.1.** En heterosis, cuando los homocigotas tienen el mismo éxito reproductivo, se cumple que existen 3 equilibrios distintos en la población, el punto de equilibrio estable corresponde a  $p=0.5$ . ¿Por qué es *estable*?

**3.2.** En heterosis, las frecuencias alélicas de equilibrio no dependen de las frecuencias iniciales y sólo es sensible a los coeficientes de selección  $s$  y  $t$ , tal que  $p^* = t/(s+t)$ . Si  $s+t = 1$ ;  $p^* = t$ . Verifique esta hipótesis para distintos valores de  $t$ .

**3.3.** Si los homocigotas tienen distinto éxito reproductivo, la curva  $\Delta p f(p)$  corresponderá a una sinusoidal deformada. ¿Por qué?

3.4. Verifique que esta curva será más asimétrica cuanto mayor sea la diferencia entre  $s$  y  $t$ .

3.5. ¿Por qué en todos los casos que ha analizado, el *fitness* medio máximo nunca alcanza el 1?

**SUGERENCIAS:** Escoja del menú de *Fitness*. Modifique los parámetros  $w_{Aa}$ ;  $w_{Aa}$ ,  $w_{aa}$

#### 4. SELECCIÓN CONTRA LOS HETEROCIGOTAS

En el modelo general de selección en contra de los heterocigotas, la distribución de los valores de *fitness* es:

Genotipos	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$
<i>Fitness</i>	$1+s$	1	$1+t$

Si  $s$  y  $t$  son iguales, la dinámica será completamente simétrica pero inversa a la del problema 3.

Genotipos	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$
<i>Fitness</i>	$1+s$	1	$1+s$

**SUGERENCIAS:** Escoja del menú la opción *Fitness*. Modifique los parámetros  $w_{AA}$ ;  $w_{Aa}$ ;  $w_{aa}$

4.1. En heterosis negativa, cuando los homocigotas tienen el mismo éxito reproductivo, se cumple que:

- i. Existen 3 equilibrios distintos en la población, 2 triviales y uno que corresponde a  $p^*=0.5$ . ¿Es estable?
- ii. Las frecuencias genotípicas se estabilizarán en  $P=R=0.25$  y  $Q=0.5$ , sólo si la frecuencia inicial es exactamente igual a  $p^*=0.5$ .
- iii.  $\varpi f(p)$  es simétrico y mínimo cuando  $p^*=0.5$ , y sus valores máximos son independientes del  $s$  escogido.

4.2 Una población en heterosis, podría pensarse como un sistema dinámico con un solo estado atractor, cualquiera sea su frecuencia inicial de alelos el sistema llegará a un equilibrio estable que no depende de las condiciones iniciales de frecuencia. Sin embargo, cuando hay desventaja del heterocigota la población puede verse atrapada en 2 atractores distintos. ¿De qué depende que la población termine en uno y no en otro?

4.3. ¿Por qué en todos los casos analizados,  $W^* \text{ máximo} = 1$ ?

## 5. EJERCITACIÓN

---

En base a lo estudiado en este TP, resuelva el siguiente problema individualmente.

Se estudiaron dos poblaciones de organismos en dos ambientes distintos con los siguientes resultados:

Ambiente 1

Genotipo	AA	AB	BB
# de nacimientos	160	480	360
# de adultos	90	450	300

Ambiente 2

Genotipo	AA	AB	BB
# de nacimientos	160	480	360
# de adultos	150	400	340

Aclaración: suponga que para cada ambiente se realizó un estudio longitudinal de la misma cohorte de individuos.

**a)** Estimar el *fitness* relativo de los tres genotipos en cada ambiente (tratar a las dos poblaciones como unidades evolutivas independientes).

**b)** Asumiendo apareamiento aleatorio, ignorando la deriva génica, y suponiendo que el ambiente permanece constante, proponer qué ocurrirá con las frecuencias alélicas en el tiempo (graficar  $\Delta p$  vs.  $p$ ,  $\overline{w}$  vs.  $p$  y  $p$  vs.  $t$ ).



**TP N°3: RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

1. Consideremos los siguientes datos colectados luego de un muestreo de *Drosophila polymorpha* (*Evolution: 3, pp. 239-51*). La tabla proporciona el número de genotipos **EE**, **Ee** y **ee** que corresponden las clases fenotípicas oscuras, intermedias y claras, para el color del abdomen, respectivamente.

	<b>EE</b>	<b>Ee</b>	<b>ee</b>	<b>Total</b>
<b>Observado (O)</b>	3969	3174	927	
<b>Esperado por HW (E)</b>				
$\chi^2 = (O - E)^2 / E$	---	---	---	

Obtenga los valores de **p** y **q** y responda si la población se ajusta a las proporciones esperadas por HW.

2. ¿Cuál es la heterocigosis observada y cuál la esperada en las siguientes poblaciones?

<b>AA</b>	<b>Aa</b>	<b>aa</b>	<b>H<sub>o</sub></b>	<b>H<sub>e</sub></b>
25	50	25		
50	0	50		
0	50	50		
0	0	100		

3. Las mariposas del complejo de especies *Colias* presentan gran polimorfismo para el gen de la enzima fosfoglucoasa isomerasa (PGI). Esta enzima interviene en el metabolismo de la glucosa por lo que resulta importante para el suministro de energía al momento del vuelo. Diversos trabajos han propuesto que el éxito reproductivo de las especies de *Colias* depende fuertemente de la capacidad de vuelo de los adultos.

Usted se encuentra realizando una pasantía en Colorado, USA, y desea poner a prueba esta hipótesis. Para ello se propone estudiar la variación intrapoblacional para el gen de la PGI en *C. meadii* de las montañas Rocosas y realiza un muestreo en una zona de mayor altitud (tundra) y otra de menor altitud (estepa) en el cerro Gunninon. Como usted sabe que estas mariposas se aparean al atardecer, hace una colecta de individuos en vuelo libre durante la mañana y una colecta de parejas en cópula al atardecer en cada uno de los ambientes. A partir de los individuos colectados hace un análisis del polimorfismo presente en su muestra para el gen de la PGI y obtiene los siguientes resultados:

<b>Tundra</b>	<b>A<sub>1</sub>A<sub>1</sub></b>	<b>A<sub>1</sub>A<sub>2</sub></b>	<b>A<sub>2</sub>A<sub>2</sub></b>
Vuelo libre	60	150	90
En cópula	30	120	40

<b>Estepa</b>	<b>A<sub>1</sub>A<sub>1</sub></b>	<b>A<sub>1</sub>A<sub>2</sub></b>	<b>A<sub>2</sub>A<sub>2</sub></b>
Vuelo libre	130	50	40
En cópula	90	25	20

- a) Calcule el *fitness* relativo de cada genotipo en cada uno de los ambientes.  
 b) ¿Qué tipo de selección está operando en cada caso?

4. Considere un *locus* con 2 alelos (**A**, **a**) en donde hay selección en contra del homocigota recesivo. La frecuencia de **A** entre 2 generaciones sucesivas es 0.4875 y 0.5. ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección (**s**) en contra de **aa**?

5. ¿Cuál es la frecuencia de equilibrio en una población si un alelo recesivo que surge a una tasa de  $4 \times 10^{-6}$  tiene un éxito reproductivo cuando está en homocigosis de 0.8?

6. Un muestreo realizado en una población de Bombay (India) mostró las siguientes frecuencias para el grupo sanguíneo MN:

MM 450 personas  
 MN 300 personas  
 NN 250 personas

Un genetista de poblaciones que está estudiando la estructura demográfica y genética de la ciudad, a la vista de las frecuencias anteriores, decide hacer un estudio más detallado, diferenciando el grupo del cual proviene la persona. ¿Por qué tomaría ésta decisión? Las frecuencias por castas son las siguientes:

	<b>Casta</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
<b>Grupo sanguíneo</b>	MM	810	90
	MN	180	420
	NN	10	490

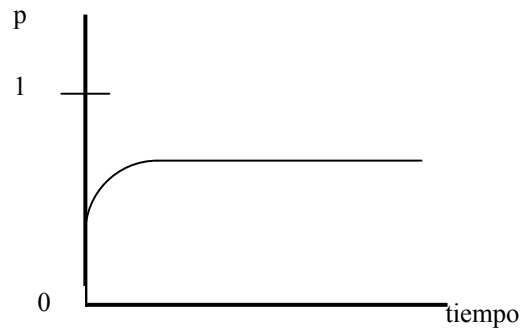
**a-** ¿Qué se puede deducir sobre la estructura poblacional a la vista de las frecuencias? Explique brevemente.

De acuerdo a sus resultados, el genetista decide estudiar la estructura reproductiva del grupo. ¿Está de acuerdo? ¿Por qué?

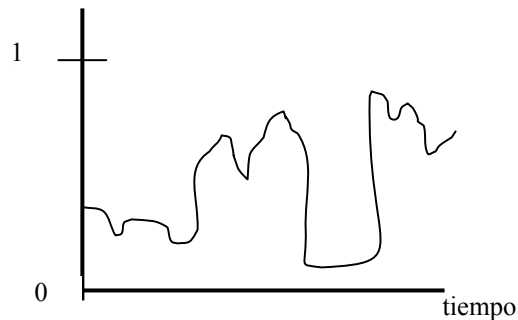
**b-** ¿Cuál/es de la/s siguiente/s estructuras reproductoras les parece que mejor ajusta al estudio realizado?:

- Toda la población funciona como una unidad panmíctica.
- No se dan matrimonios entre castas, pero dentro de cada casta hay casamientos entre personas no emparentadas.
- No se dan matrimonios entre castas, pero dentro de cada casta el gobierno estimula con una importante suma de dinero los casamientos entre primos hermanos.
- Las castas están aisladas reproductivamente y dentro de cada casta existen muchos individuos no reproductores, de modo que el tamaño eficaz de la población es muy reducido en cada casta desde hace varias generaciones.

7. Un investigador estudia el polimorfismo para el pigmento del abdomen en 2 especies de coleópteros que viven en simpatria (el mismo ambiente) y obtiene el siguiente gráfico de las frecuencias alélicas en función del tiempo:



Mientras que en la especie 2 se observó el siguiente comportamiento de la frecuencia génica:



- a- Explique y justifique que sucede con el polimorfismo en cada una de las especies.
- b- ¿Esperaría que, de mantenerse estas circunstancias, el polimorfismo se mantenga o se pierda en cada una de las especies? ¿Por qué? ¿Es posible establecer un valor de fitness para este polimorfismo? ¿Por qué?

8. Una población X de una determinada especie, presenta para un dado carácter, el siguiente polimorfismo genotípico:

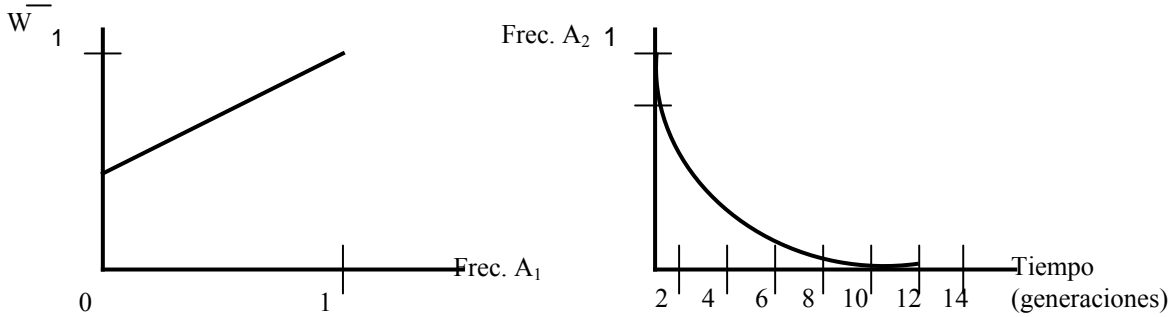
$$A_1A_1, A_1A_2, A_2A_2.$$

Un estudio de 10 años de duración demostró que durante todo ese período la población presentó ajuste a HW y  $\Delta p = 0$ .

Por un evento azaroso, la población se dividió a la mitad originando las poblaciones X1 y X2. A partir de esta división se estudió la dinámica de las frecuencias genotípicas de cada población. Luego de varias generaciones se observó que al considerar las dos poblaciones X1 y X2 en conjunto (es decir la población X original), no se detectó ajuste a HW debido a un defecto de heterocigotas. A continuación se presentan los resultados obtenidos de las frecuencias genotípicas de ambas poblaciones desde el momento de la división:

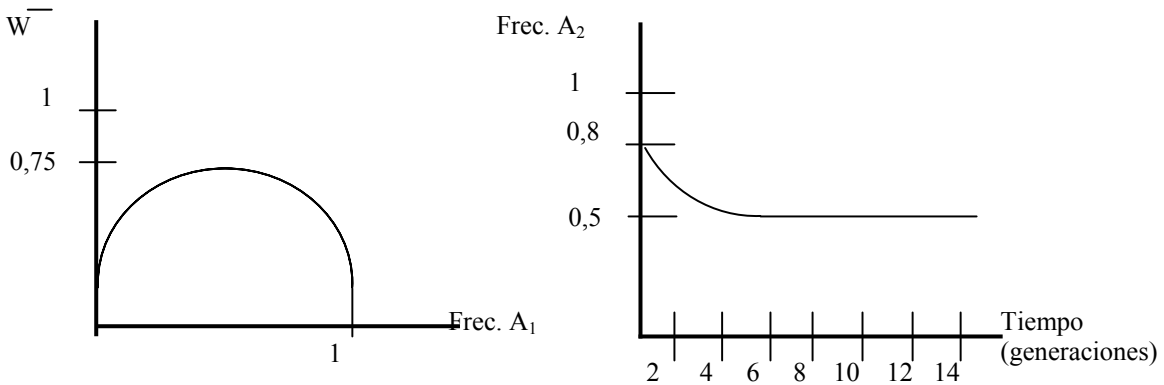
**Población X1**

$\bar{W}$  : *fitness* medio poblacional



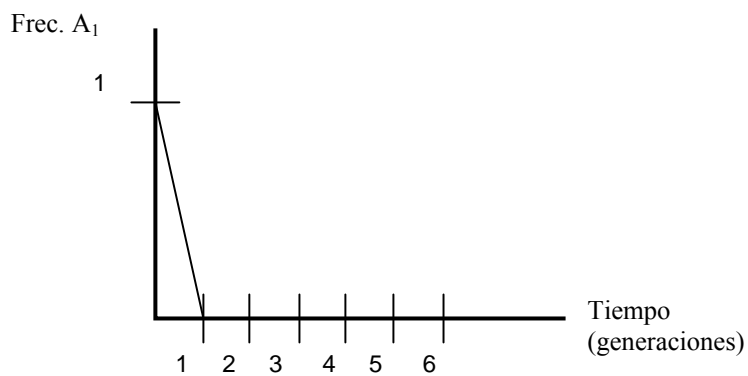
**Población X2**

$\bar{W}$  : *fitness* medio poblacional

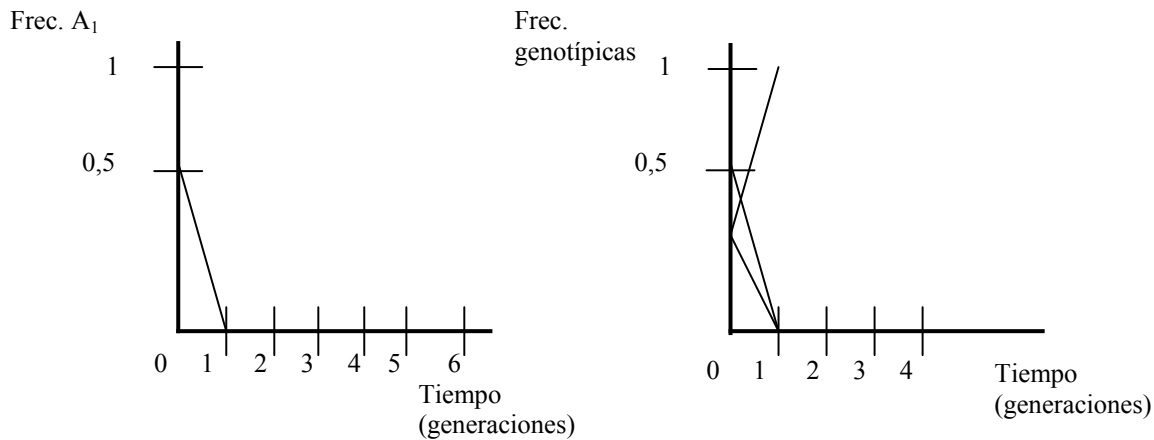


En la generación 20, el investigador realizó el siguiente estudio: tomó una muestra de la población X1 y la trasladó al laboratorio, allí cambió algunas variables ambientales respecto a la situación original (denominando a ésta población M1).

Este experimento arrojó los siguientes resultados:



En tanto que una muestra representativa de la población X2 también se traslada al laboratorio, la cual se denomina M2, manteniendo las mismas condiciones al traslado anterior (M1). Los resultados de este traslado fueron los siguientes:



**a-** Describa y justifique todos los cambios en las frecuencias alélicas y genotípicas desde el inicio del estudio hasta el final en las 5 poblaciones.

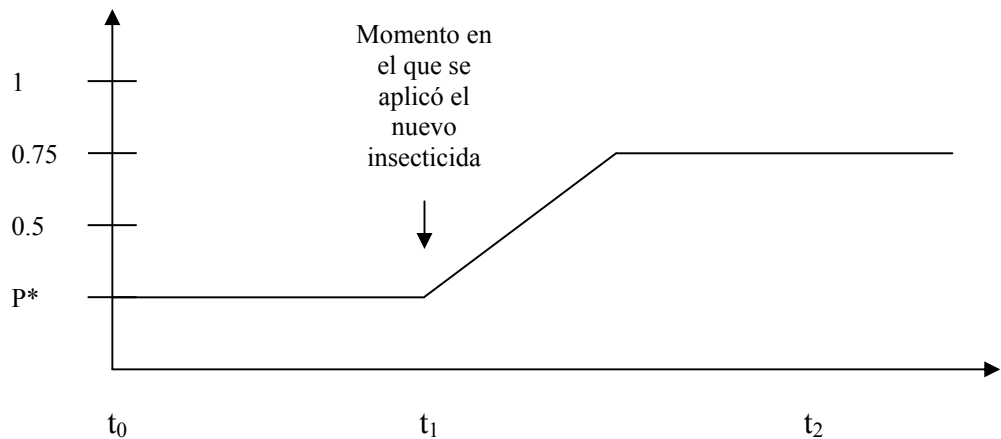
**b-** ¿Cuál es la posible causa del no ajuste a HW?

**c-** ¿Cuáles de las poblaciones (incluidas las de laboratorio): X1, X2, M1, M2; son polimórficas en el equilibrio y por qué?

**d-** Los individuos provenientes de las poblaciones X1 y X2 ¿podrían formar dos especies diferentes? Justifique brevemente su respuesta.

**9.** El mosquito *Aedes aegypti* es el agente transmisor del dengue. Durante los últimos años se han realizado muchas investigaciones con el fin de controlar las poblaciones naturales de dicho mosquito.

Un grupo de investigadores realizó un estudio para evaluar la eficacia de un insecticida sobre una población natural de *A. aegypti* que desde **t<sub>0</sub>** hasta **t<sub>1</sub>** fue evaluada con otro insecticida similar. Sabiendo que la resistencia al insecticida está controlada por un *locus* dialélico, se estudiaron las frecuencias alélicas para dicho *locus* durante muchas generaciones (previas al tratamiento con el nuevo insecticida y posteriores al mismo). Los resultados se muestran a continuación:



Nota: Se sabe que durante el período  $t_0$  a  $t_1$ , el *fitness* medio poblacional se maximiza cuando  $p = p^*$ .

a- Explique y justifique los cambios en las frecuencias alélicas desde el inicio del estudio ( $t_0$ ) hasta el final del mismo ( $t_2$ ). ¿Qué proceso evolutivo ocurrió en cada período ( $t_0$ - $t_1$  y  $t_1$ - $t_2$ )? Nombre el modelos de selección y describa cualitativamente los coeficientes de selección en el/los caso/s que corresponda.

b- ¿La población se mantiene polimórfica? Justifique.

c- De acuerdo con estos resultados ¿qué opina sobre la efectividad del uso de insecticidas para controlar poblaciones naturales de este mosquito? Justifique.

Adicionalmente, dos pequeñas muestras de individuos ( $M_1$  y  $M_2$ ) de la población natural a  $t_0$  fueron llevadas al laboratorio y mantenidas durante muchas generaciones. Luego de este tiempo, se realizó un nuevo experimento para evaluar el efecto de un tercer insecticida sobre estas dos poblaciones de laboratorio. Los resultados fueron llamativos: en  $M_1$  la mortalidad fue total, mientras que en  $M_2$  hubo un 100% de supervivencia luego del tratamiento.

a- ¿Cómo evolucionó la resistencia al insecticida en estas dos poblaciones de laboratorio? Explique.

b- Graficar cualitativamente  $p$  en función del tiempo desde  $t_0$  hasta el momento del experimento en el laboratorio.

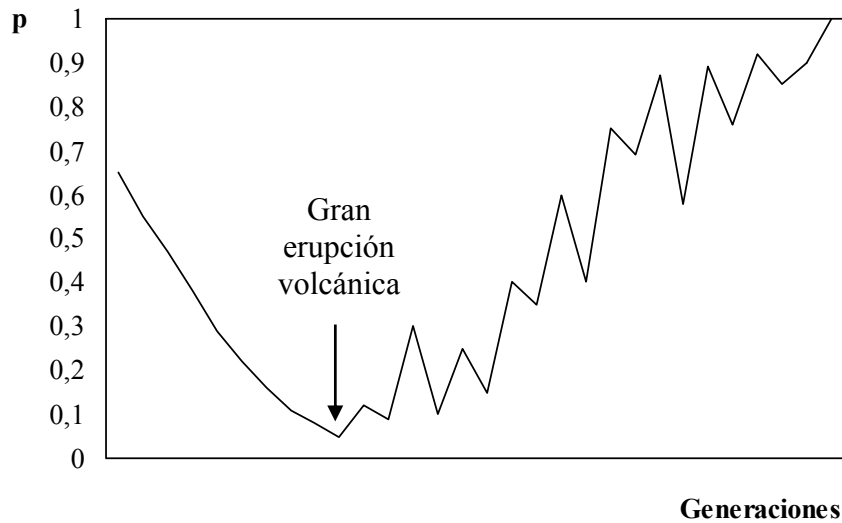
**10.** Un grupo de investigadores descubrió una nueva especie de reptil cuyos representantes se encuentran distribuidos en dos poblaciones que están aisladas entre sí. Inmediatamente, realizaron un censo y determinaron el genotipo de todos los individuos en relación a un locus dialélico de interés. A partir de ese momento, continuaron recabando información en todas las generaciones permitiendo obtener los siguientes resultados:

Población continental

	<b>AA</b>	<b>Aa</b>	<b>aa</b>
<b>w</b>	0,75	0,85	0,65

No se observaron diferencias significativas en las frecuencias alélicas y genotípicas a lo largo del tiempo.

Población insular



A partir de lo anterior, responder las siguientes preguntas (considerando cada población por separado y, si es necesario, tomando en cuenta distintos momentos para cada una de ellas). Justifique todas las respuestas.

- a- ¿Hay evolución en relación con el *locus* considerado?
- b- ¿Existe polimorfismo para dicho *locus*?
- c- ¿Qué fuerzas evolutivas pueden estar actuando?
- d- Graficar  $\Delta p$  en función de p para la población continental
- e- ¿Qué se puede decir acerca de la evolución del resto del genoma?

**11.** Un grupo de investigadores comenzó a analizar una población de artrópodos de gran capacidad dispersiva que habita una pradera con algunas zonas rocosas. Poco tiempo después, descubrió que la coloración del cuerpo tiene una base genética simple y decidió estudiar si la misma era adaptativa. Para eso, determinó los genotipos de individuos de diferentes colores y el valor reproductivo de cada clase genotípica en una muestra representativa de la población. Obtuvo los siguientes resultados:

Coloración del cuerpo	Verde	Gris verdosa	Gris
Genotipo	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$
Valor reproductivo	1,15	1	1,15

a) La coloración, ¿es un carácter adaptativo en esta población? En caso afirmativo, ¿qué modelo de selección natural explica mejor estos resultados?

Tiempo después los investigadores parcelaron parte del lugar y en cada parcela introdujeron una muestra de individuos de dicha población. De esta manera, criaron separadamente a los individuos de cada muestra, pero en ambientes muy similares. Antes

de introducirlos en las parcelas determinaron el genotipo de todos los individuos de cada muestra, lo que les permitió obtener los siguientes resultados:

Muestra	Frecuencia de $A_1$
1	1
2	0,7
3	0,5
4	0,3

**b-** ¿Son polimórficas estas nuevas poblaciones?

**c-** ¿Qué ocurrirá con el alelo  $A_1$  en cada una de ellas si el ambiente se mantiene constante por un gran número de generaciones? Justifique su respuesta.



**PROBLEMAS ADICIONALES**

1. Indique que poblaciones se ajustan a las proporciones de HW:

<i>Población</i>	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
1	25	50	25
2	10	80	10
3	0	150	100
4	2	16	32

2. En un intrón del transcripto larval del gen que codifica para *Adh*, de *D. melanogaster* se halló un sitio de restricción *BamHI*. El análisis de 60 cromosomas aislados de una población natural reveló que 29 cromosomas eran sensibles al corte de la enzima. Suponiendo apareamiento aleatorio, calcule las frecuencias esperadas de genotipos BB, Bb y bb, considerando que B y b representan la presencia y la ausencia del sitio.

3. Si el *fitness* estimado para **AA**, **Aa** y **aa** es 1, 0.9 y 0.6 respectivamente, calcule la frecuencia de A en la generación 1, 2 y 3 dado que  $p = 0,7$ .

4. Calcule las frecuencias alélicas del equilibrio, en las 3 poblaciones que figuran mas abajo, si el *fitness* está dado por los siguientes valores

<i>Población</i>	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
1	0.300	1	0.700
2	0.930	1	0.970
3	0.993	1	0.997