

Curso de Evolución 2022

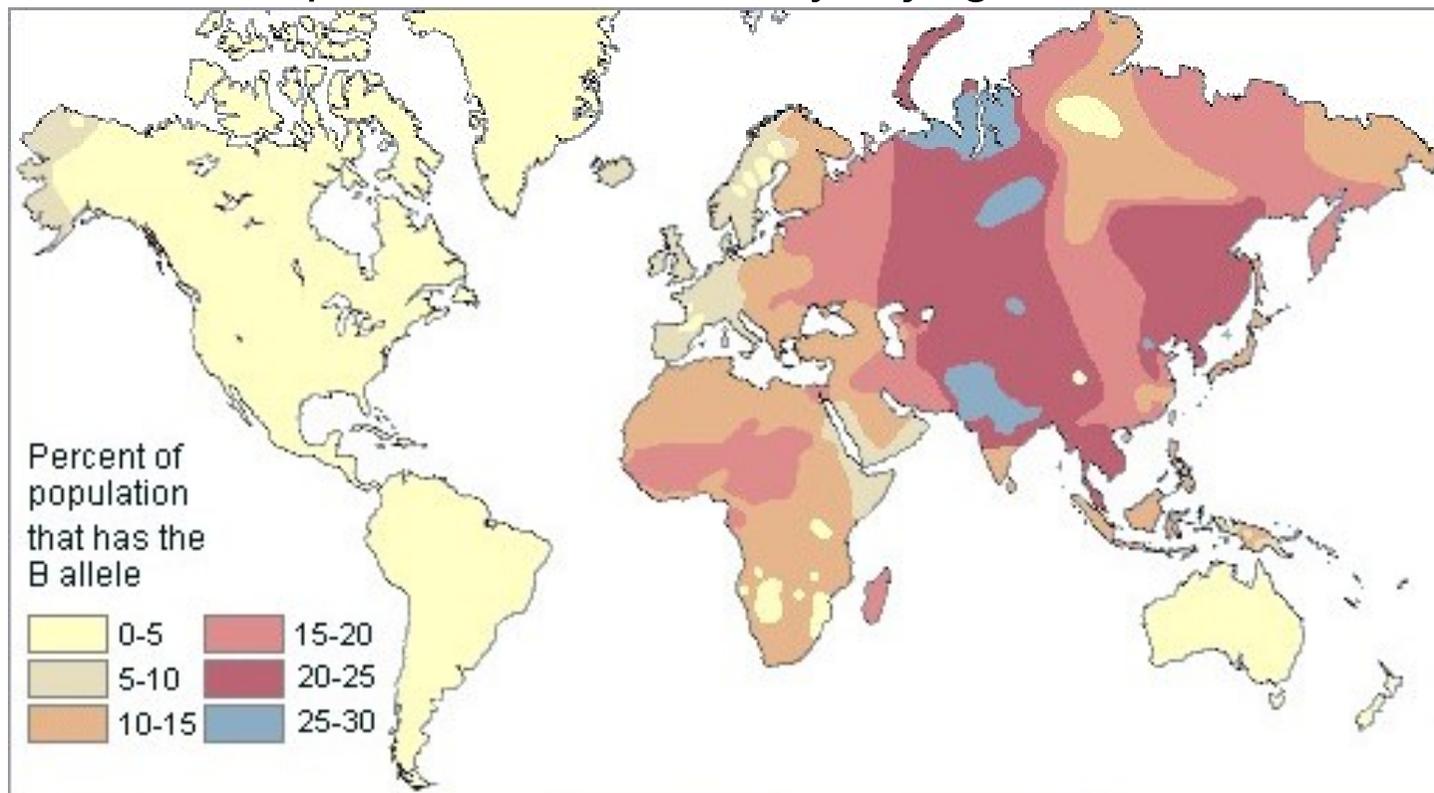
Facultad de Ciencias

Montevideo, Uruguay

<http://evolucion.fcien.edu.uy/>

<http://eva.fcien.udelar.edu.uy/>

8. Estructura poblacional y flujo génico. Estadísticos  $F$ .  
Equilibrios entre deriva y flujo génico.



# Sewall Wright



- las poblaciones naturales están estructuradas
- sistema jerárquico de niveles de estructuración
  - grupos
  - subpoblaciones (demes)
  - regiones geográficas
  - especie
- un **mismo** fenómeno (apareamientos no al azar, cualesquiera sean sus causas) produce
  - desviaciones del equilibrio H-W locales
  - divergencia de subpoblaciones
- relación estrecha entre estructura de apareamientos y “ritmo” de la deriva genética a distintos niveles jerárquicos

## Modelo de Hardy-Weinberg

- Variantes ya introducidas en modelo Wright-Fisher
- Organismos diploides ●
- Reproducción sexual ●
- Generaciones no solapantes
- Apareamientos al azar
- Población de tamaño infinito ●
- No hay migración
- No hay mutación ●
- No actúa la selección ●
- Las frecuencias alélicas no difieren entre sexos ●

- La selección (sexual o no sexual) puede modificar los patrones dentro y entre poblaciones

## APAREAMIENTOS NO AL AZAR (apartamientos de la panmixia)

a) Componente local resultante de sistemas de apareamiento (endogamia, exogamia)

a) Componente geográfico (endogamia)

la endogamia a cualquier nivel tiene el efecto de reducir el tamaño efectivo poblacional, y por lo tanto **potencia el efecto de la deriva**

## MODELO DE HW CON ENDOCRÍA (apartamientos de la panmixia)

Genotipo	Caso general	Panmixia
	$-1 \leq F \leq 1$	$F=0$
<b>AA</b>	$p^2(1-F) + pF$	$p^2$
<b>Aa</b>	$2pq(1-F)$	$2pq$
<b>aa</b>	$q^2(1-F) + qF$	$q^2$

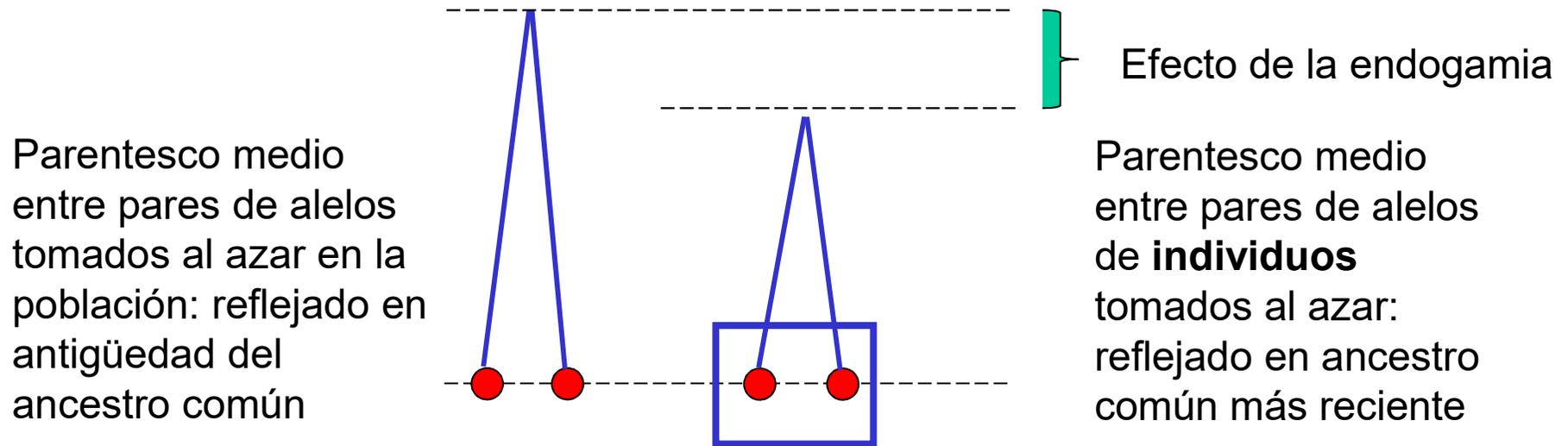
$H_o$  es un estimador de  $2pq(1-F)$ , y  $2pq = H_e$ . Por tanto:

$$\hat{F} = \frac{H_e - H_o}{H_e}$$

## Apartamientos de la panmixia (local y/o geográficos): identificación del patrón vs. Identificación de sus causas

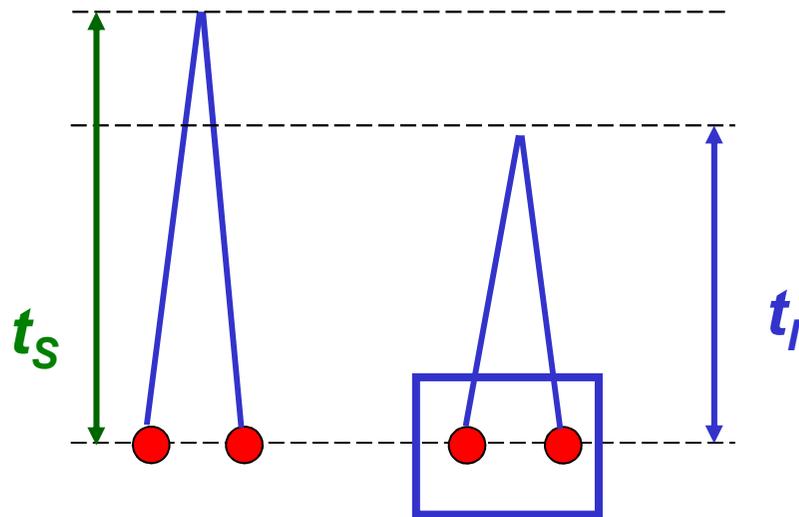
- Tanto a nivel local como geográfico, los modelos que utilizamos como referencia (HW, WF) son para poblaciones uniformes y loci neutrales.
- Cuando observamos apartamientos de lo esperado bajo estos modelos sencillos, identificamos un patrón de variación.
- Nos resta establecer la o las causas, que incluyen:
  - Demografía:
    - Estructura reproductiva local
    - Estructura geográfica
  - Selección:
    - Genes bajo distintos tipos de selección.

# Estimación de la endogamia: una aproximación genealógica



Endogamia: para **estimar** la diferencia, uso datos genéticos (heterocigosidad, número de diferencias entre alelos... o medidas equivalentes aptas para el tipo de locus que estoy estudiando).

# Estimación de la endogamia: una aproximación genealógica



$$F_{IS} = \frac{t_S - t_I}{t_S}$$

Normalmente no tenemos estimaciones directas de tiempos, pero las aproximamos por sus consecuencias genéticas:

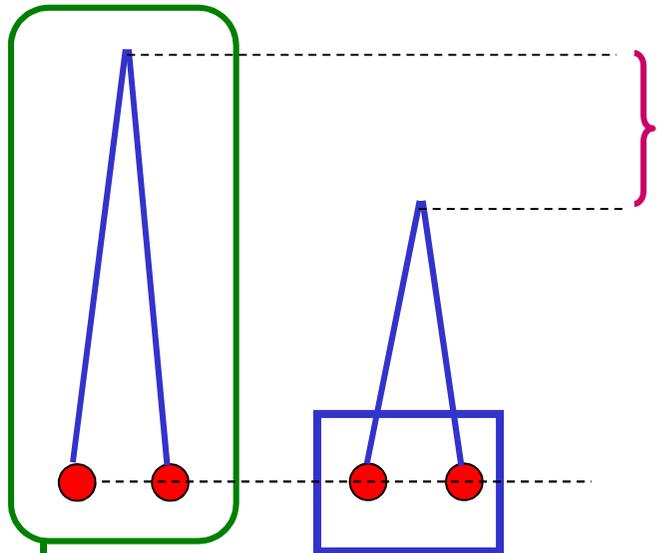
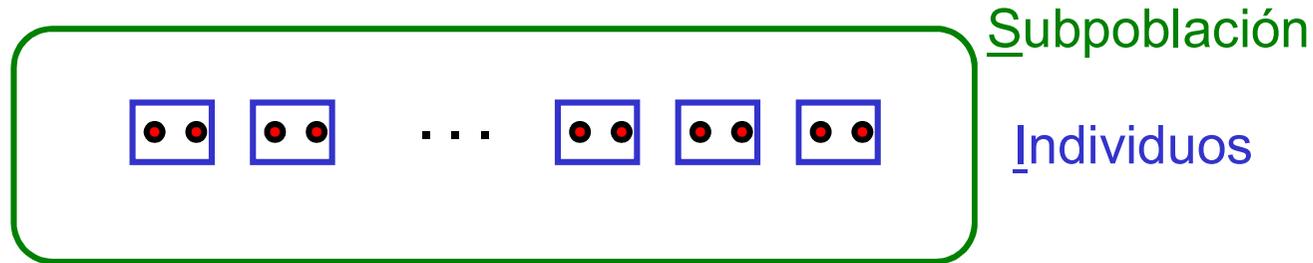
a) Heterocigocidad

$$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S}$$

b) Número de diferencias entre alelos

$$F_{IS} = \frac{\pi_S - \pi_I}{\pi_S}$$

# Endogamia local (en las subpoblaciones) en base a H



Coeficiente de endogamia:

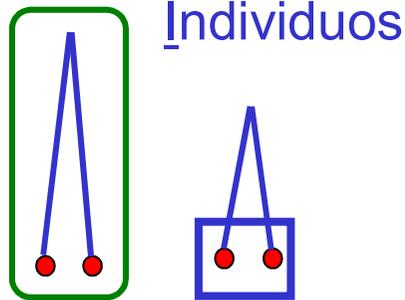
$$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S} = \frac{H_e - H_o}{H_e}$$

$H_I = H_o$ : heterocigosidad observada en los individuos

$H_S = H_e$ : heterocigosidad esperada en las subpoblaciones, si las mismas son panmícticas (HW).

# Endogamia local (en las subpoblaciones)

## Subpoblación



Coefficiente de endogamia:

$$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S} = \frac{H_e - H_o}{H_e}$$

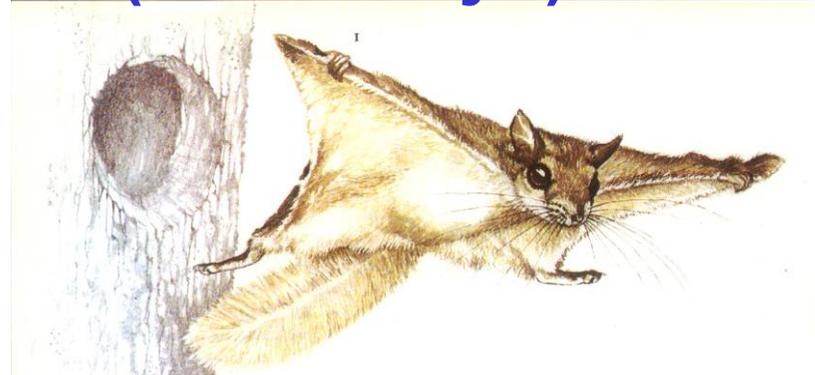
	<b>frec</b>	<b>bajo</b>	<b>si hay selección,</b>
	<b>heterocigotas</b>	<b>neutralidad</b>	<b>favorece</b>
Fis = -1	> He	Exogamia	heterocigotas
Fis = 0	= He	Panmixia	--
Fis = 1	< He	Endogamia	homocigotas

### Interpretación:

**Bajo neutralidad**, los apartamientos de lo esperado bajo panmixia deben atribuirse al régimen de apareamiento de los individuos en las subpoblaciones.

**La selección** puede producir un exceso o un déficit de heterocigotas.

# Ejemplo: ardillas voladoras (*Glaucomys*) (Alaska)



Estimaciones de endogamia local  
(5 loci de microsatélites)

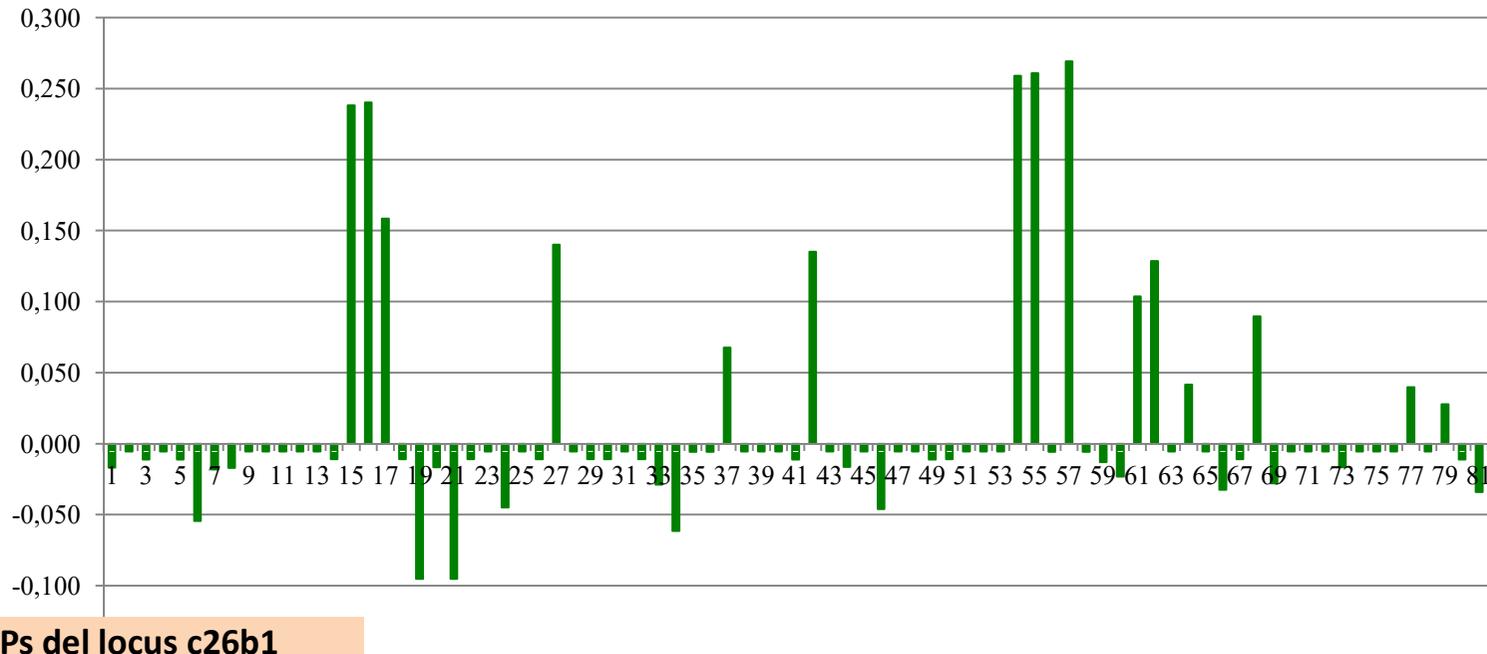
Localidades	$H_S = H_e$	$H_I = H_o$	$F_{IS}$
Promedio islas	0.359	0.329	0.074
Promedio continente	0.610	0.612	-0.003

- En continente, interpretamos  $F_{IS}$  como igual a cero.
- En las islas, deberíamos investigar:
  - incertidumbre de la estimación
  - problemas técnicos (alelos nulos)
  - régimen de apareamientos diferente
  - tamaños poblacionales muy pequeños

# Ejemplo: SNPs en un locus humano

Fis

$$\overline{F_{IS}} = 0.015 \pm 0.074$$



SNPs del locus c26b1 humano

Sitio	Genotipo		Genotipo		Genotipo		p	q	p+q	Hs	Hi	Fis
	1	frec(1)	2	frec(2)	3	frec(3)						
1729	AA	88	AG	3	GG	0	0.984	0.016	1	0.032	0.033	-0.017
1772	CC	90	CG	1	GG	0	0.995	0.005	1	0.011	0.011	-0.006
4492	CC	0	CG	2	GG	89	0.011	0.989	1	0.022	0.022	-0.011
4579	AA	90	AG	1	GG	0	0.995	0.005	1	0.011	0.011	-0.006

## Ejemplo: anemia falciforme

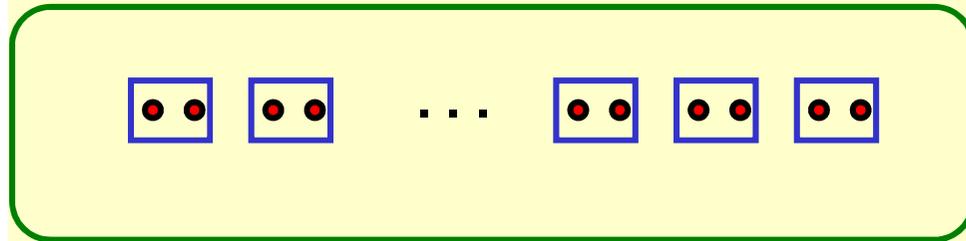
Genotipo	Frec. Obs. adultos	Frec. Esp. H-W	He =H <sub>S</sub>	Ho =H <sub>I</sub>
SS	29	187.4		
SA	2 993	2 672.4	0.217	0.242
AA	9 365	9 527.2		
Total	12 387	12 387		

- Hay un exceso de heterocigotas.
- $F_{IS} = -0,11$  (exceso de heterocigotas de 11%).
- En este caso, la causa del apartamiento no es demográfica (exogamia) sino selectiva (selección a favor de los heterocigotas).
- Por otra parte, las medidas de heterocigosidad no capturan un aspecto importante del caso (gran déficit de homocigotas SS).

# Subdivisión geográfica

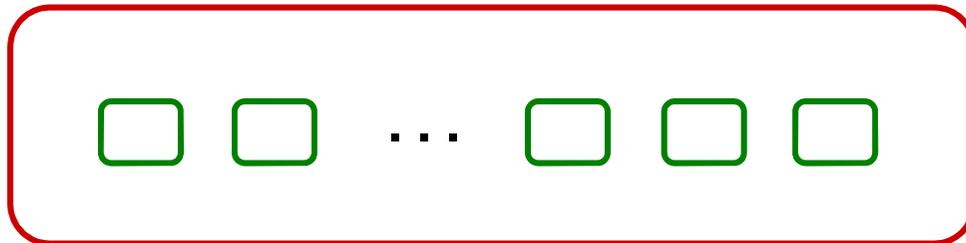
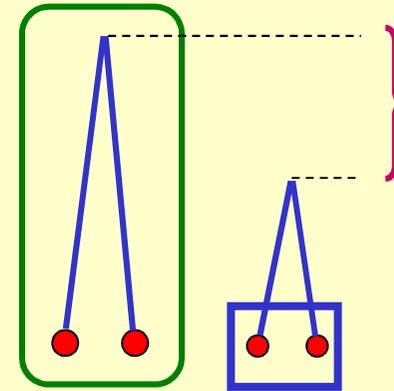
(¡podemos aplicar el mismo enfoque!)

$$F_{ST} = \frac{t_T - t_S}{t_T}$$



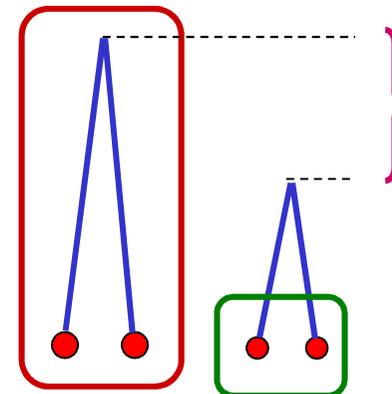
$$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S} \quad F_{IS} = \frac{\pi_S - \pi_I}{\pi_S}$$

Subpoblación Individuos



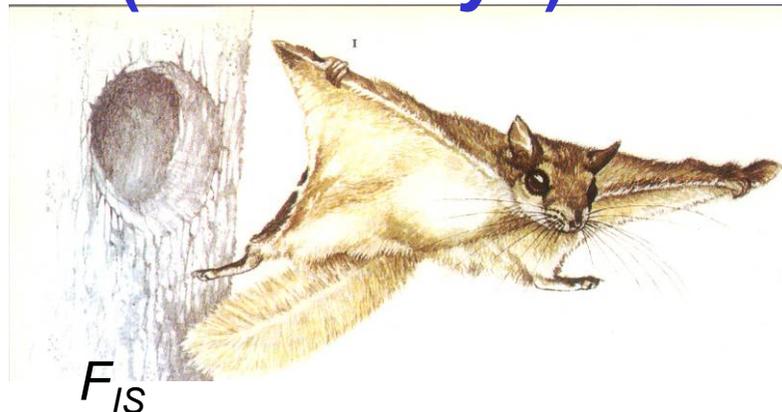
$$F_{ST} = \frac{H_T - H_S}{H_T} \quad F_{ST} = \frac{\pi_T - \pi_S}{\pi_T}$$

Población Total Subpoblaciones



## Ejemplo: ardillas voladoras (*Glaucomys*) (Alaska)

Estimaciones de endogamia local



Localidad	$H_S = H_e$	$H_I = H_o$	$F_{IS}$
<b>Promedio islas</b>	<b>0.359</b>	<b>0.329</b>	<b>0.074</b>
<b>Prom. continente</b>	<b>0.610</b>	<b>0.612</b>	<b>-0.003</b>

Estimaciones de subdivisión geográfica

Comparación	$F_{ST}$
<b>Entre islas del complejo Príncipe de Gales</b>	<b>0.003 - 0.03</b>
<b>Entre islas del complejo y área continental adyacente</b>	<b>0.193</b>
<b>Entre 2 áreas continentales aisladas</b>	<b>0.375</b>

- La subdivisión poblacional tiene como consecuencia la **DIFERENCIACION GENETICA** entre las subpoblaciones: esto significa que sus frecuencias alélicas variarán.
- La unión (o consideración conjunta) de dos o más poblaciones con diferentes frecuencias alélicas produce una población mixta que tiene **DEFICIENCIA DE GENOTIPOS HETEROCIGOTAS\*** en relación a la frecuencia esperada por H-W para las frecuencias alélicas promedio.
- Esto sucede aún cuando las subpoblaciones internamente estén en equilibrio H-W, ya que la población total **NO ESTÁ EN EQUILIBRIO**.

\* (así como diferencias, como vimos, entre valores de  $\pi$  tomados dentro y entre subpoblaciones)

$$-1 < F_{IS} < 1$$

	frec heterocigotas	bajo neutralidad	si hay selección, favorece
Fis = -1	> He	Exogamia	heterocigotas
Fis = 0	= He	Panmixia	--
Fis = 1	< He	Endogamia	homocigotas

$$0 < F_{ST} < 1$$

Fst = 0 Subpoblaciones idénticas  
Fst = 1 Fijación de alelos alternativos  
efectos de la selección y/o de la divergencia neutral

$$-1 < F_{IT} < 1$$

Combinación de efectos intra e  
interpoblacionales