

Curso de Evolución 2022

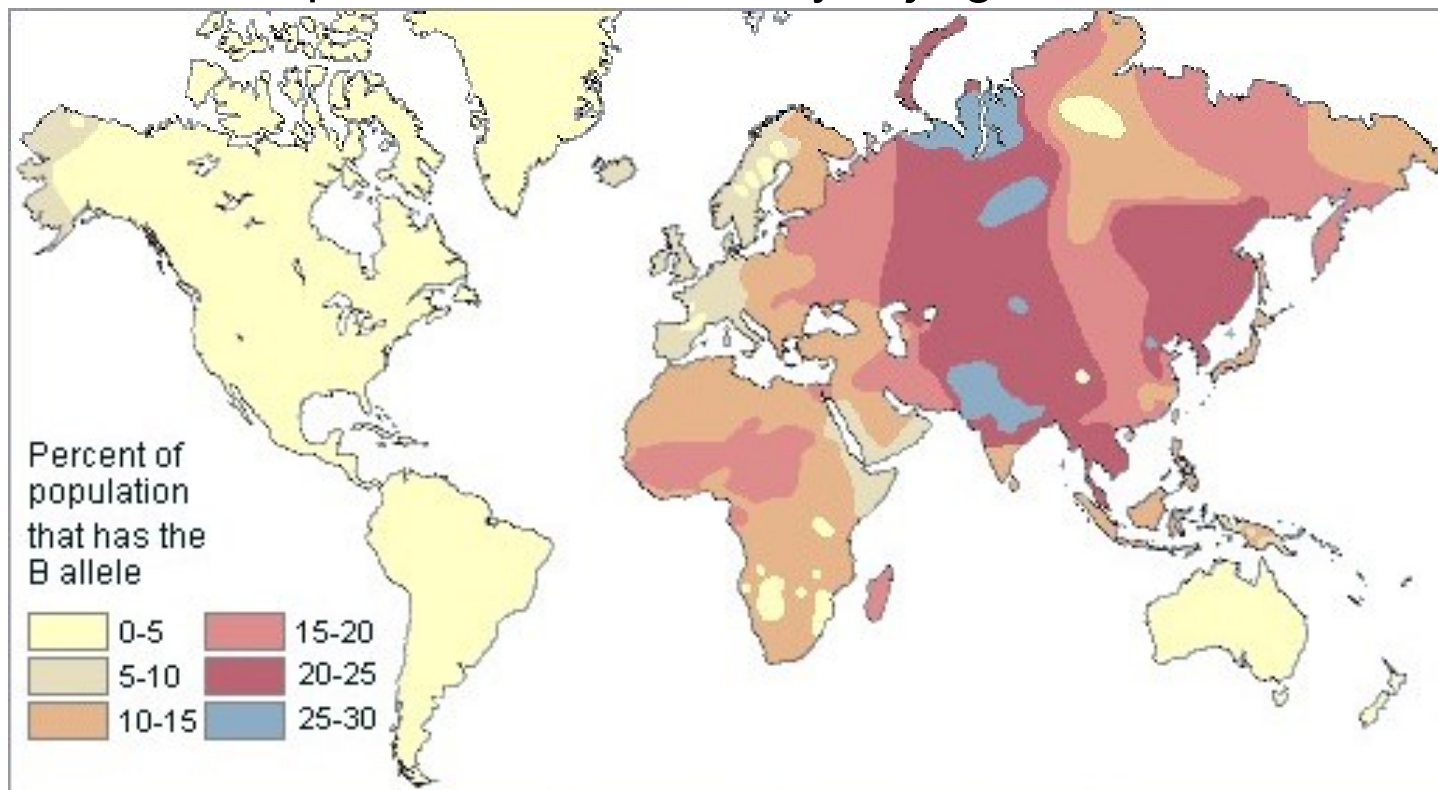
Facultad de Ciencias

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**

- 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

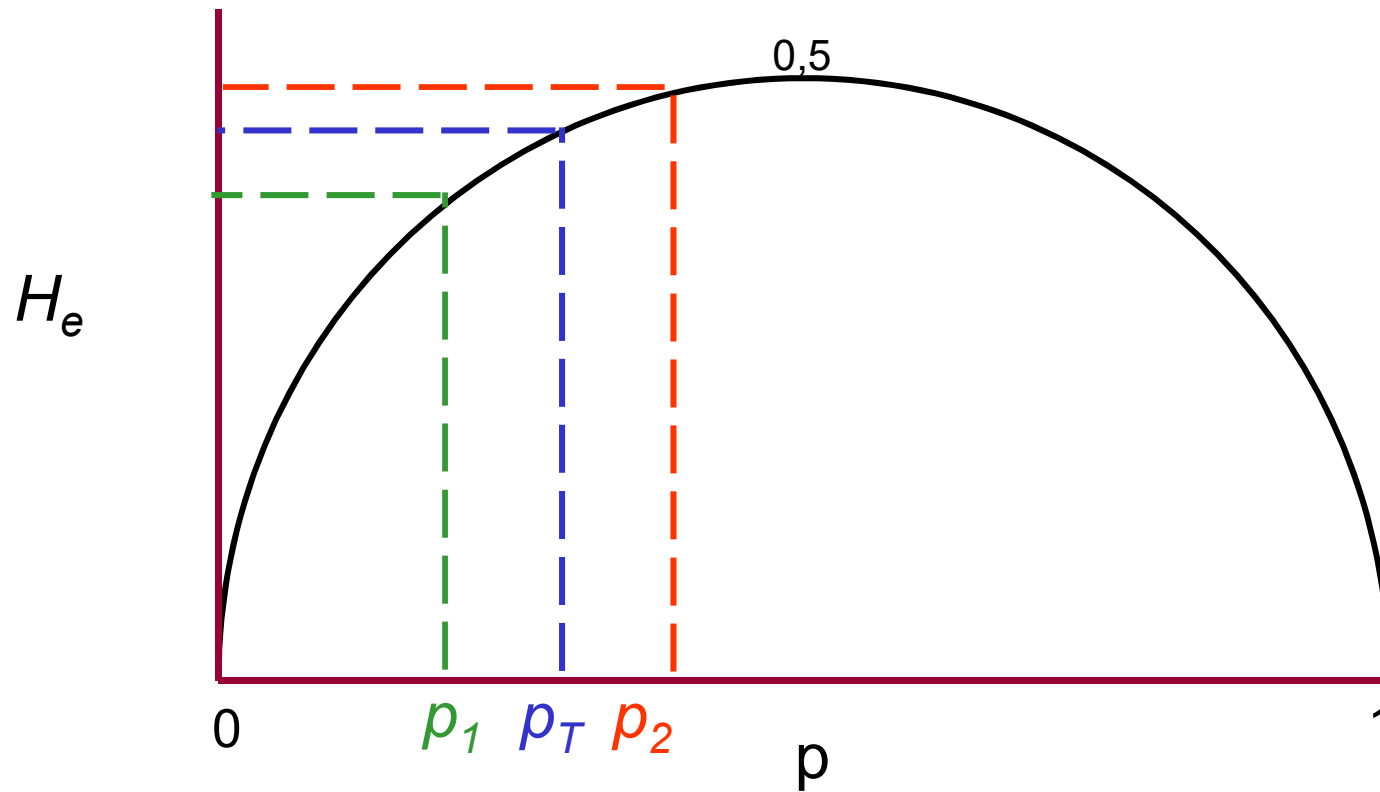
$$-1 < F_{IT} < 1$$

Combinación de efectos intra e  
interpoblacionales

## $F_{ST}$ como indicador de subdivisión poblacional

$F_{ST}$  varía entre 0 y 1 y mide el grado de subdivisión a través de sus efectos de aumento de endogamia = reducción de heterocigosis (con respecto a la misma población global pero sin subdivisión)

Ejemplo: Subpoblación	p	q	$H_S = \bar{H}_e$ $= 2pq$	
1	0.9	0.1	0.18	$H_S = 0.30$
2	0.3	0.7	0.42	
Total	0.6	0.4	$0.48 = H_T$	$F_{ST} = 0.375$



Ejemplo:

Subpoblación

$p$

$q$

$$H_S = \bar{H}_e = 2pq$$

1

0.2

2

0.4

$$H_S =$$

Total

0.3

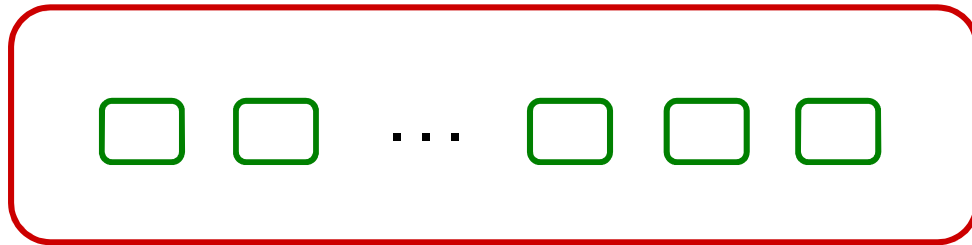
$$= H_T$$

$$F_{ST} =$$



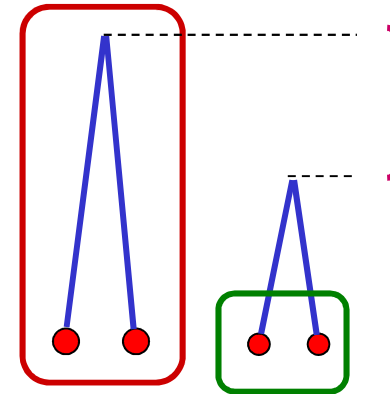
# Subdivisión geográfica

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



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

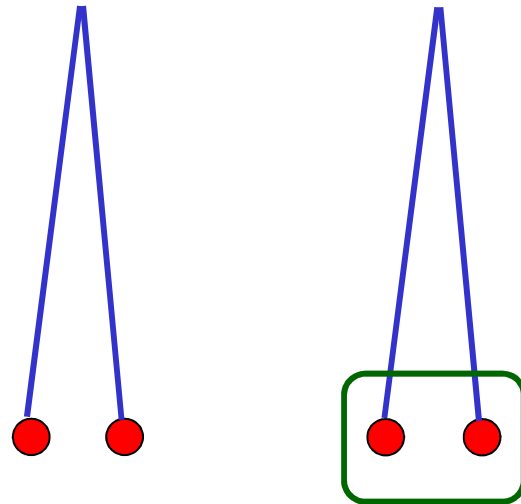
Población Total      Subpoblaciones



## $\pi$ Sin subdivisión

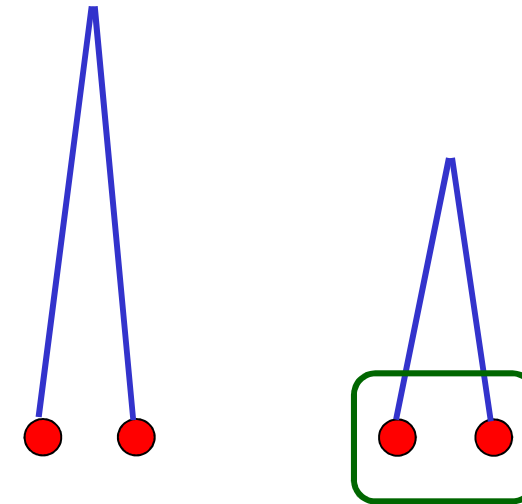
Número esperado de diferencias entre pares de alelos

$$E(\pi) = 4N\mu$$



$$E(\pi_S) = E(\pi_T)$$

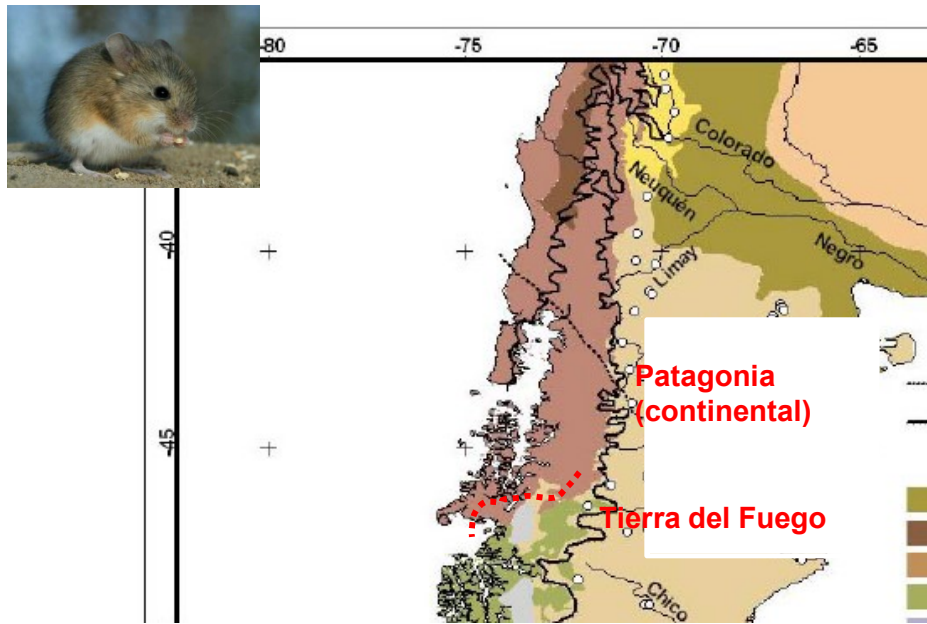
## $\pi$ Con subdivisión



$$E(\pi_S) < E(\pi_T)$$

Con frecuencia en la literatura van a ver  $\pi_w$ : (w: within--dentro de las subpoblaciones) y  $\pi_B$  (b: between--entre subpoblaciones) como aplicación de la misma idea.

## Ejemplo: roedor patagónico (*Abrothrix olivacea*)

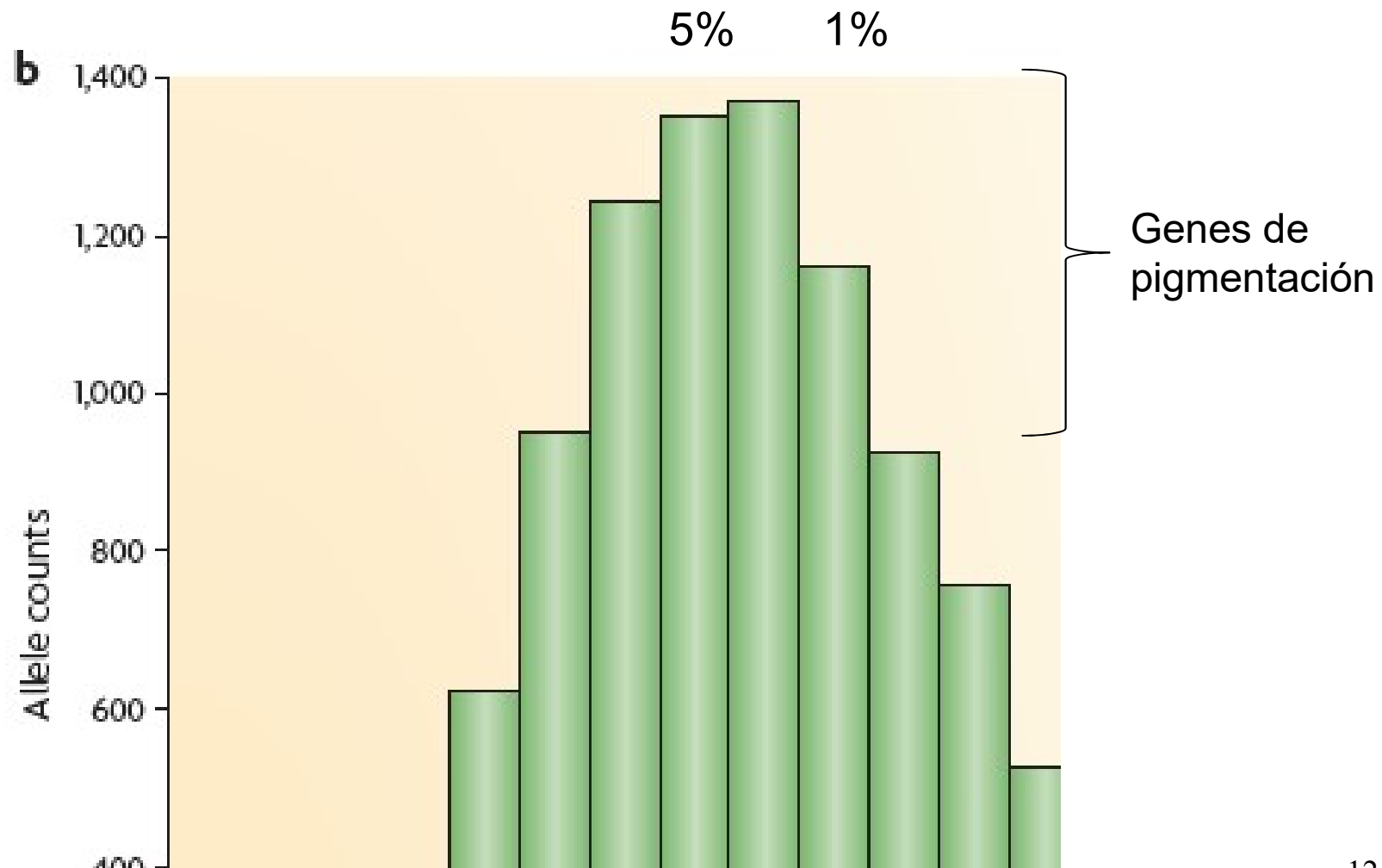


Región	cit b	Gen		
		ADH	TCP10	FGB
Total ( $\pi_T$ )	9.93	2.48	2.81	1.63
Patagonia ( $\pi_S$ )	2.43	2.01	1.67	1.06
T. del Fuego ( $\pi_S$ )	2.25	1.65	0.10	0.53
$F_{CT}^*$ (regiones/total)	0.89	0.05	0.56	0.03

\* Aproximadamente  $(\pi_B - \pi_W) / \pi_B$

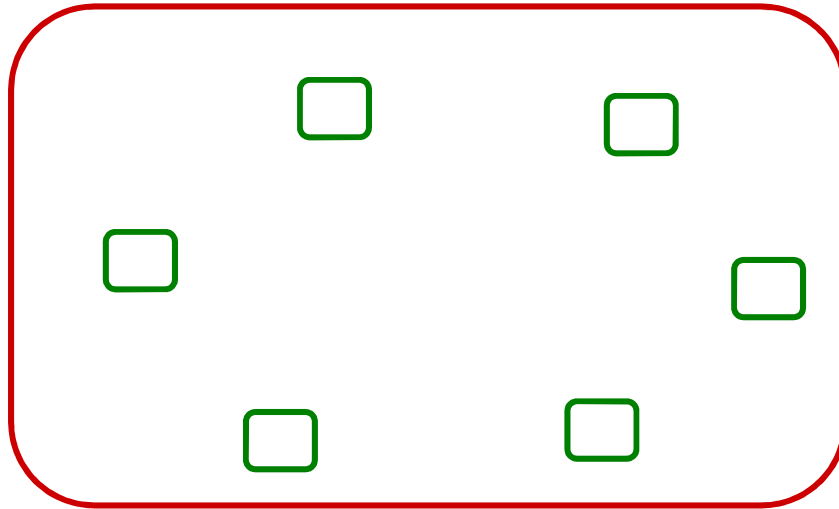
## **Ejemplo: variación geográfica en humanos**

comparación de  $F_{ST}$  de genes candidatos a ser adaptativamente divergentes con el resto del genoma

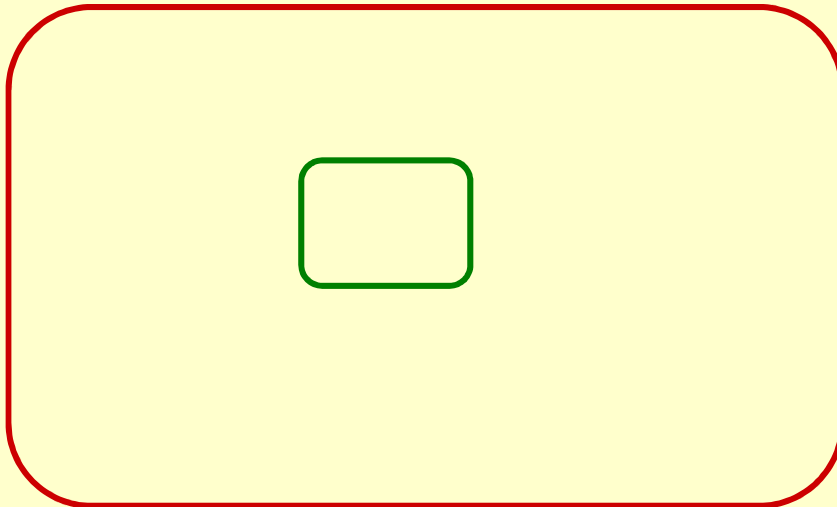


Novembre & Di Rienzo 2009 (nota: se reportan los  $F_{ST}$  del SNP por gen que resulta en el valor máximo)

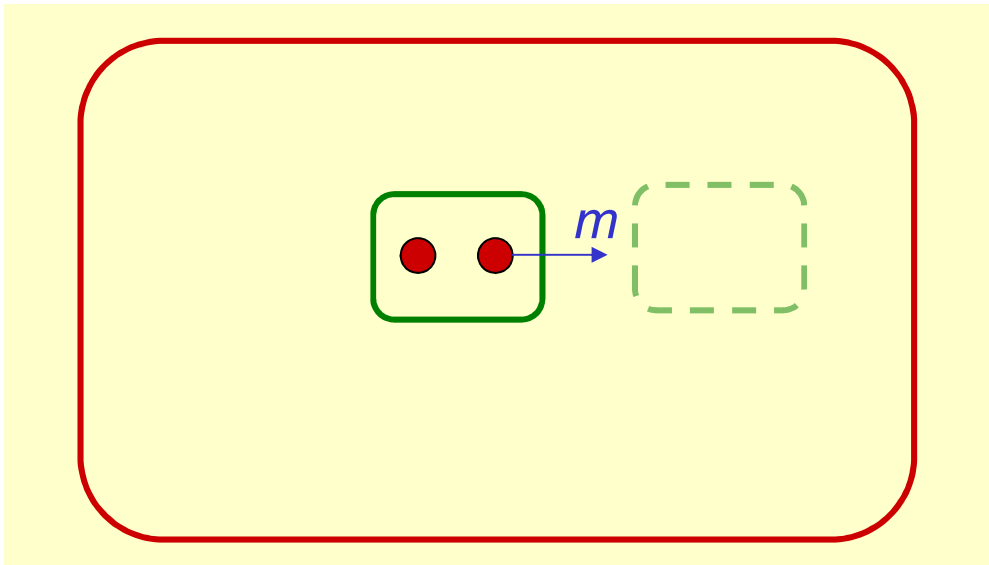
## Subdivisión y flujo génico: modelo de islas (neutral)



- numerosas (en el límite, infinitas) subpoblaciones (islas), cada una de ellas con  $2N$  alelos
- conectadas por flujo génico o migración de manera simétrica:
- Prob de migración por alelo y por generación =  $m$ .



- por ser un modelo simétrico, considero el caso de una isla o subpoblación con respecto al total

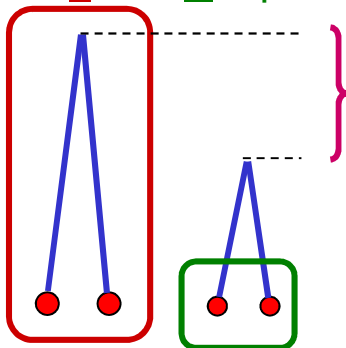


- $F_{ST}$  es el exceso de homocigosis en las subpoblaciones con respecto al total.
  - Para calcular su valor de equilibrio, tomo dos alelos al azar dentro de la subpoblación, y considero su historia hacia el pasado:
    - Prob. de coalescencia =  $1/2N$
    - Prob. de migración  $\approx 2m$
- Aprox: eventos excluyentes en una generación*

Notar que  $F_{ST}$  estima la probabilidad de que ocurra un coalescente **antes (hacia el pasado)** que una migración, puesto que, una vez que un alelo migró, la probabilidad de coalescencia pasa a ser la de un par de alelos tomados al azar de toda la población (en el límite, tienden a ser de islas diferentes).

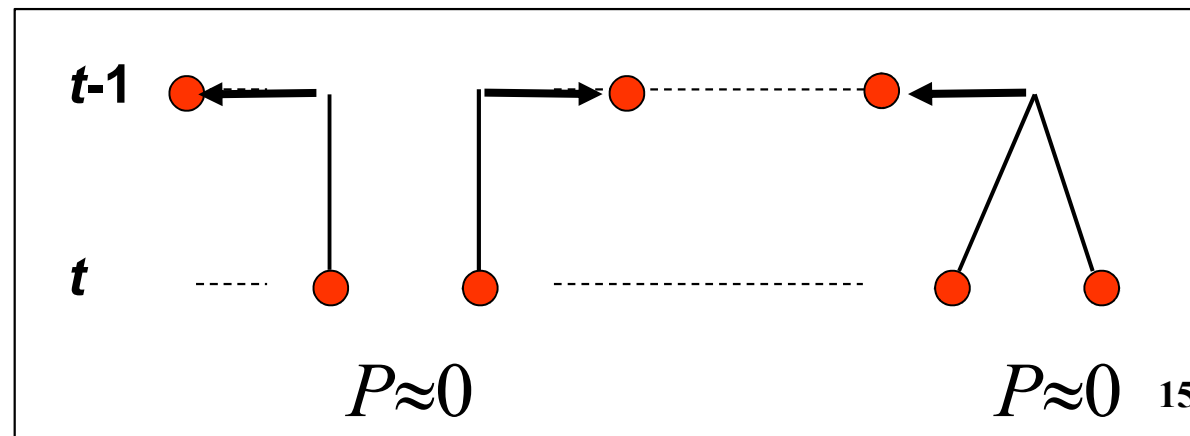
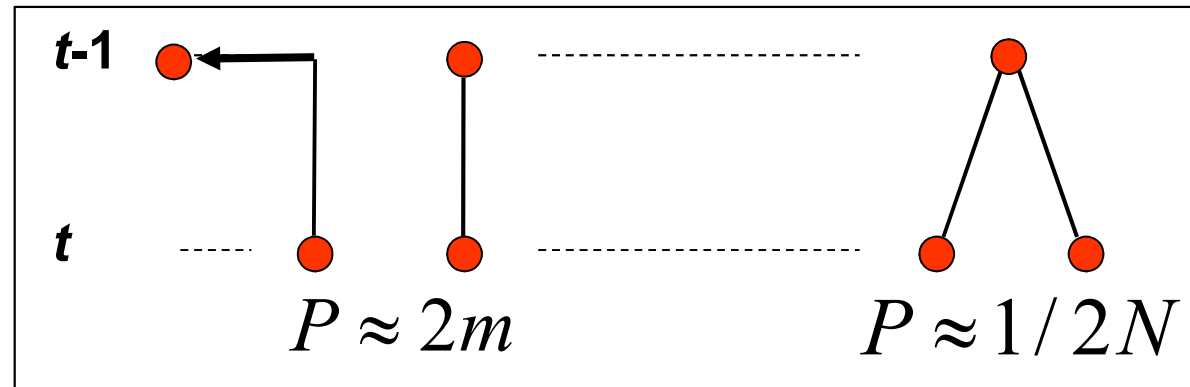
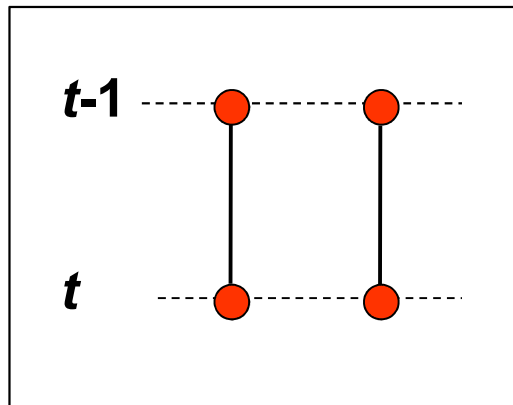
Contando casos favorables vs. casos adversos:

Población Total    Subpoblaciones



$$E(F_{ST}) \approx \frac{1/2N}{2m + 1/2N} = \frac{1}{4Nm + 1}$$

# Acción simultánea de deriva local y migración (modelo de islas)



Habíamos visto que el equilibrio entre mutación y deriva en una población panmíctica era:

$$E(F_{DM}) \approx \frac{1}{4N\mu + 1} = \frac{1}{\theta + 1}$$

Remplazando el efecto de la mutación por el del flujo génico

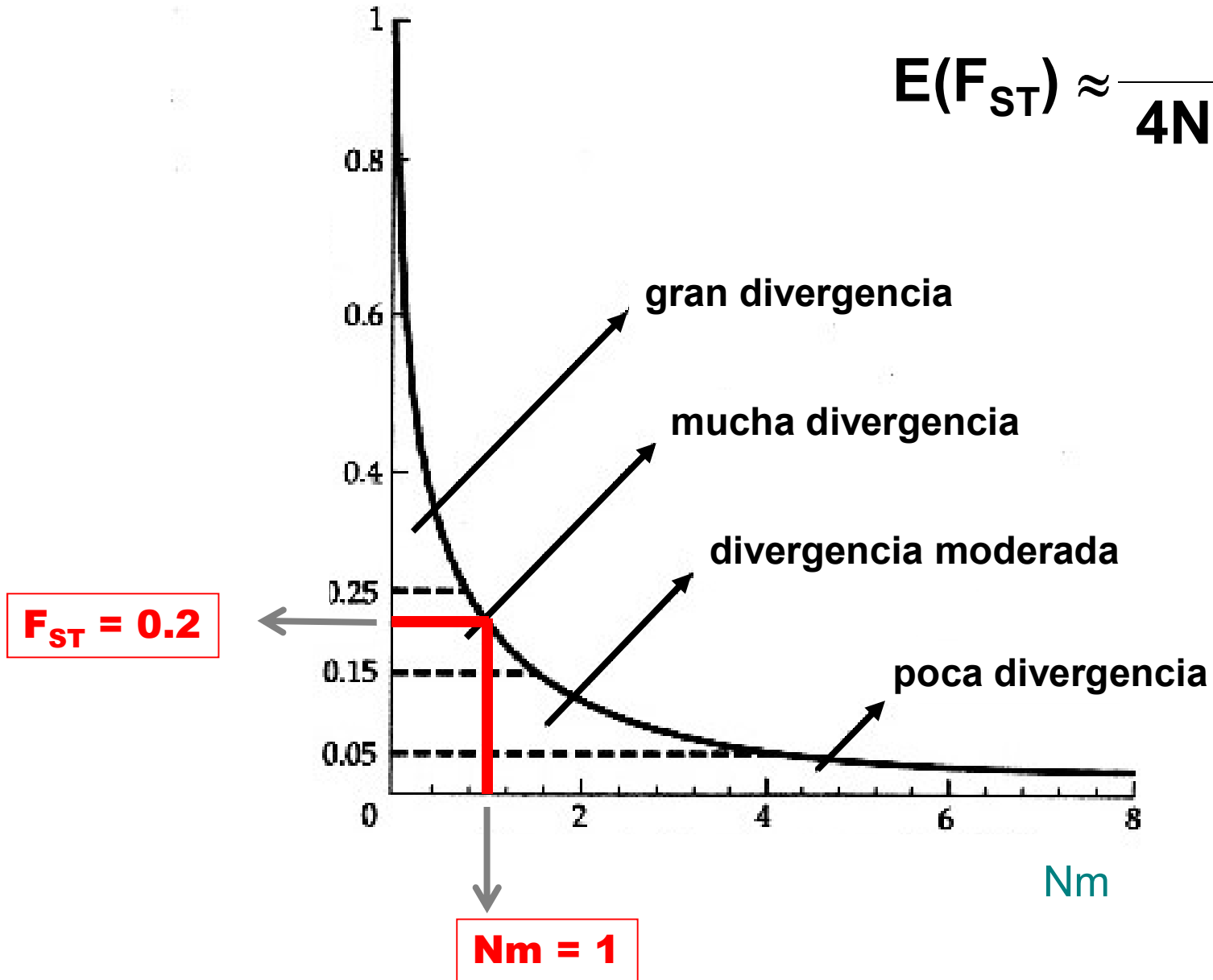
$$E(F_{ST}) \approx \frac{1}{4Nm + 1}$$

Este es el  $F_{ST}$  esperado **en equilibrio** entre deriva local y flujo génico en un modelo de islas



$E(F_{ST})$  en equilibrio

$$E(F_{ST}) \approx \frac{1}{4Nm + 1}$$



**$Nm \ll 1$  Predomina la deriva genética  
(divergencia al azar de subpoblaciones)**

**$Nm \gg 1$  Predomina el flujo génico  
(homogeneidad geográfica)**

- Alcanza con **sólo unos pocos migrantes en promedio por generación** para impedir la diferenciación por deriva
- Esto es **INDEPENDIENTE** del tamaño poblacional

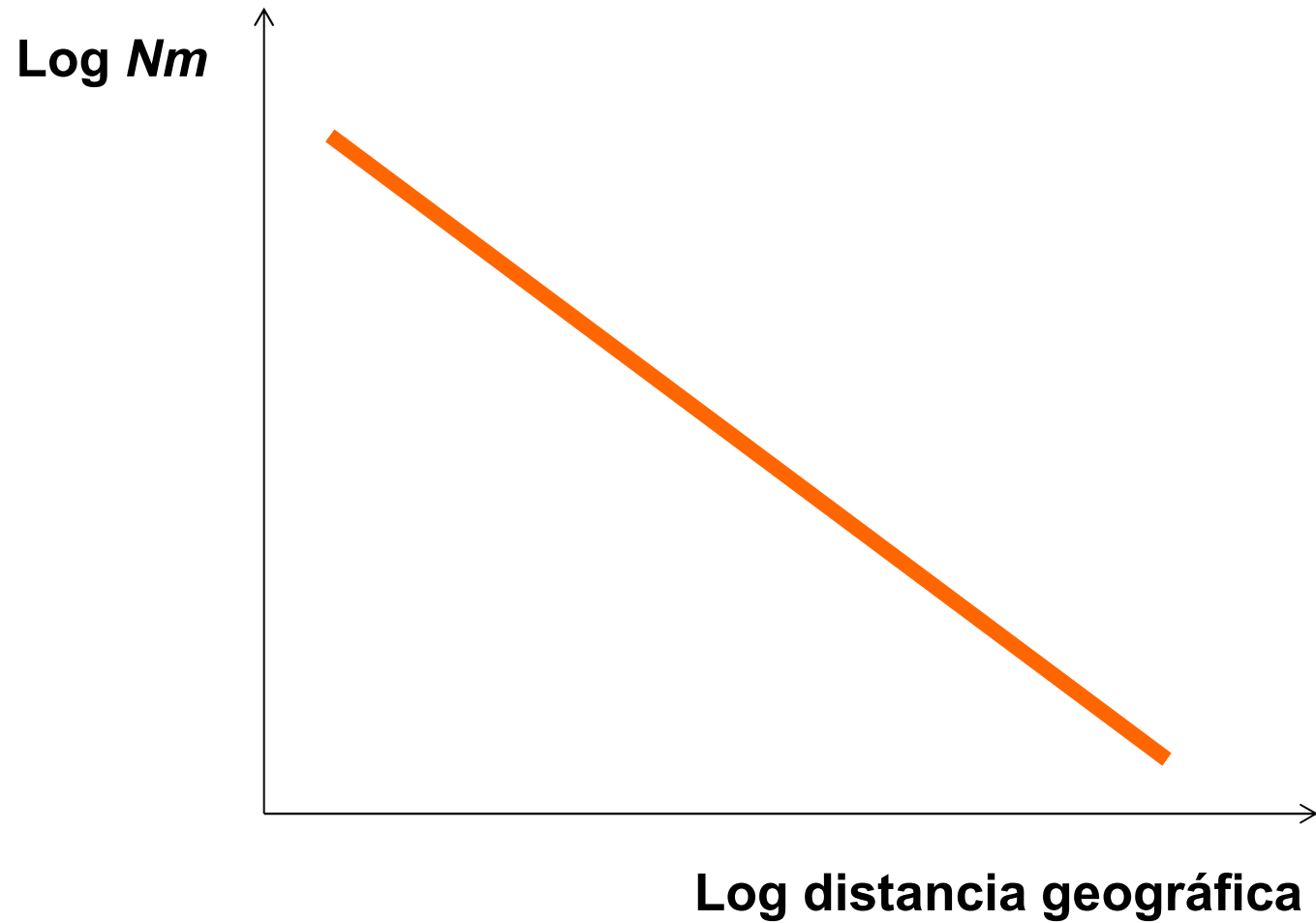
## Flujo génico y deriva genética

<http://www.phytools.org/PopGen/>

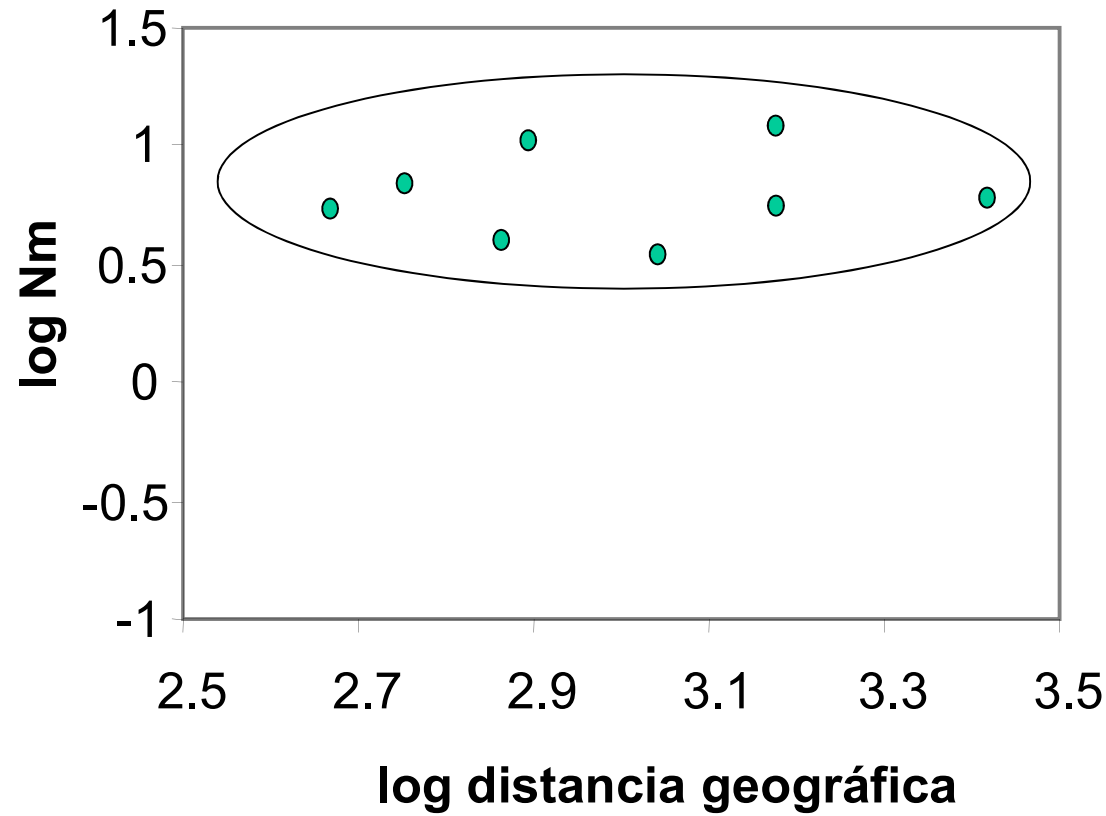
<http://popgensimulator.pitt.edu/graphs/allele>

# Aislamiento por distancia

Para pares de poblaciones:



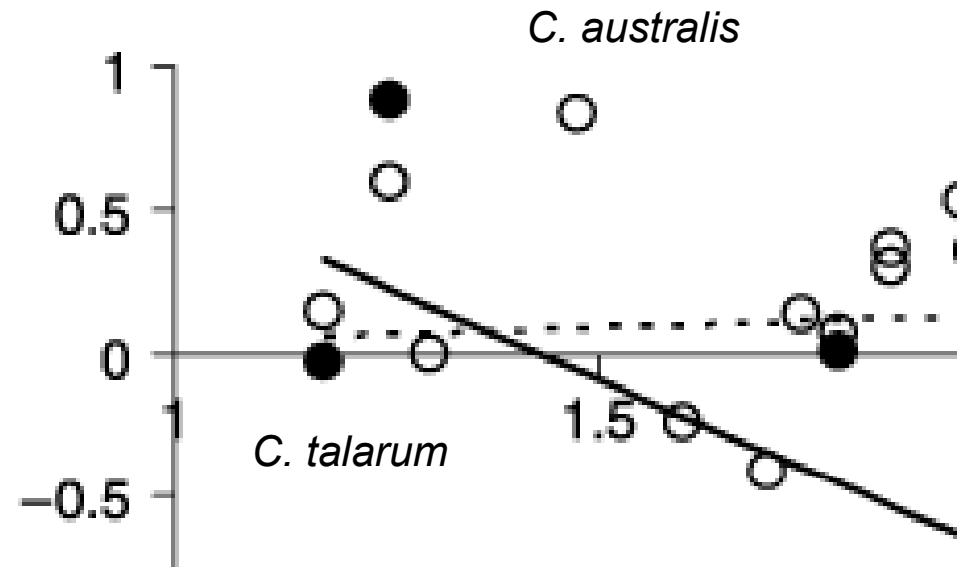
## Expansión reciente (ausencia de equilibrio)



- $Nm$  mayor que el flujo actual

- $Nm$  aparece como independiente de la distancia

## Ejemplo: dos especies de tucu-tucus



Especie	habitat	Fst	patrón
<i>C. australis</i>	dunas	0.27	expansión reciente
<i>C. talarum</i>	costeras	0.80	aisl. por distancia

## EN RESUMEN...

- 1) Hemos presentado los estadísticos  $F$  como conceptos genealógicos. Existen innumerables variantes y correcciones a la hora de estimarlos con datos biológicos.\*
- 2) Mientras que dentro de las subpoblaciones puede haber exogamia, panmixia, o endogamia...(Fis de  $-1$  a  $+1$ )
- 3) La subdivisión geográfica, si ocurre, solamente produce endogamia ( $F_{st}$  de  $0$  a  $+1$ )
- 4) Los estadísticos  $F$  describen la endogamia a distintos niveles jerárquicos en las poblaciones.
- 5) La pérdida de variación por deriva local se compensa por la incorporación de alelos provenientes de la migración o la mutación, hasta llegar a un equilibrio.

\* **Meirmans PG, Hedrick PW. 2011.** Assessing population structure:  $F_{ST}$  and related measures. *Molecular Ecology* 11: 5-18.

- 6) En equilibrio y bajo neutralidad,  $F_{ST}$  permite estimar  $Nm$ , uno de los métodos indirectos (genéticos) para estimar el flujo génico.
- 7) El balance entre flujo génico y deriva determina si las subpoblaciones se diferenciarán y evolucionarán en forma independiente o si homogenizarán sus frecuencias y se comportarán como una única población.
- 8) En el modelo de islas, el punto crítico es, muy aproximadamente,  $Nm = 1$ .
- 9) Un patrón de tipo “aislamiento por distancia” resulta de un equilibrio entre deriva local y migración condicionada por la distancia entre subpoblaciones.



10) Fuera del equilibrio, las estimaciones genéticas de flujo génico pueden sobrestimarlo. Por ejemplo, luego de una colonización reciente,  $F_{st}$  es muy bajo. Llevará tiempo para que  $F_{st}$  llegue a valores de equilibrio.

11) La selección natural puede magnificar o atenuar la divergencia:

- La demografía afecta a todos los genes por igual (salvando diferencias de ploidía y modo de transmisión),
- La selección natural afecta ciertos loci, y además de maneras potencialmente diferentes.
- Una forma de evaluar la acción de la selección natural es contrastar el patrón para un gran número de genes neutrales (o para todo el genoma) con el de genes candidatos a estar bajo selección.