

Curso de Evolución 2022

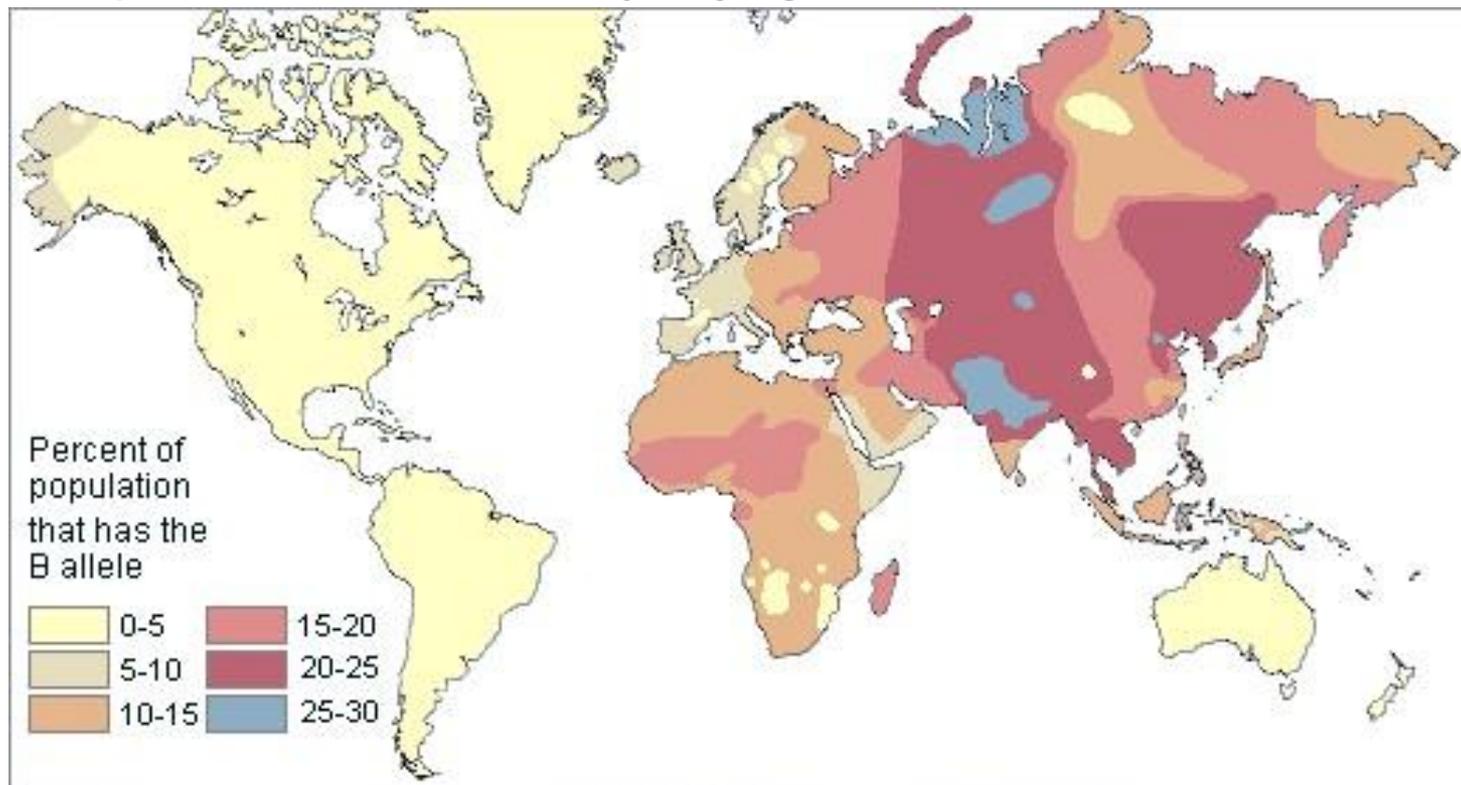
Facultad de Ciencias

Montevideo, Uruguay

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

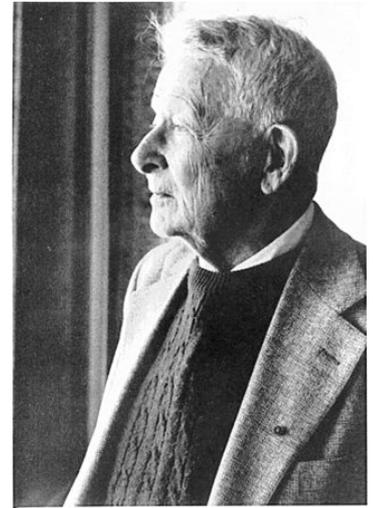
<http://eva.fcien.udelar.edu.uy/>

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

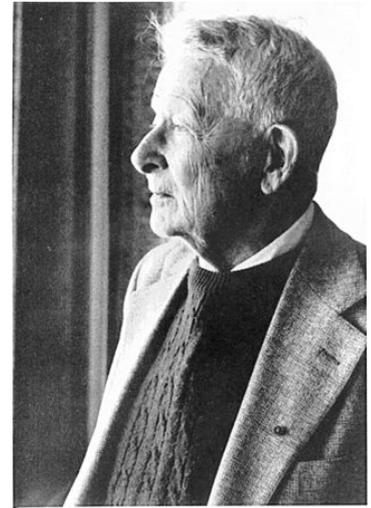


Sewall Wright (1889 – 1988)

- las poblaciones naturales están estructuradas
- sistema jerárquico de niveles de estructuración
 - grupos
 - subpoblaciones (demes)
 - regiones geográficas
 - especie



Sewall Wright (1889 – 1988)



- 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

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

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 ●

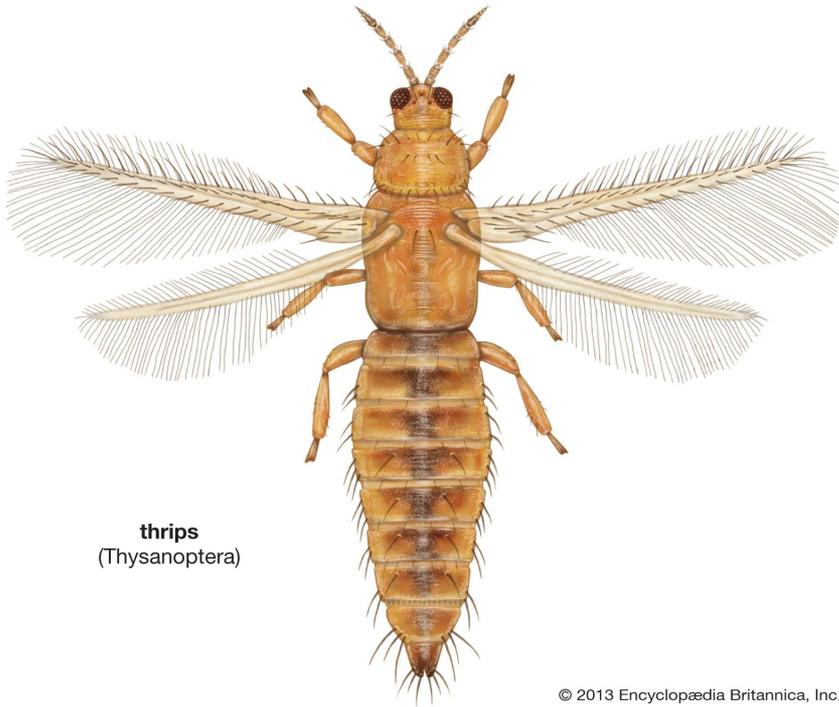
Las frecuencias alélicas no difieren entre sexos

- 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)
- b) Componente geográfico (endogamia)

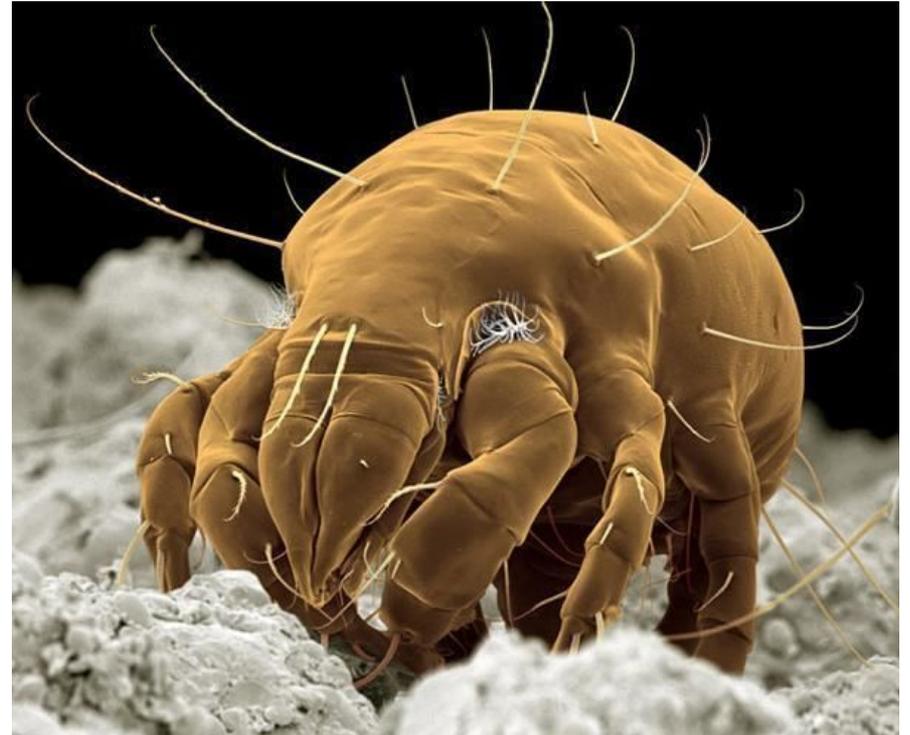
la endogamia a cualquier nivel tiene el efecto de reducir el tamaño efectivo poblacional, y por lo tanto potencia el efecto de la deriva



thrips
(Thysanoptera)

© 2013 Encyclopædia Britannica, Inc.

Thysanoptera



Adactylidium (ácaro)

[Stephen Jay Gould](#) (1980). "Death Before Birth, or a Mite's *Nunc Dimittis*". *The Panda's Thumb: More Reflections in Natural History*. W. W. Norton & Company. pp. 69–75. ISBN 0-393-01380-4.

"Telescoping generations"

Adactylidium is a genus of mites known for its unusual life cycle. The pregnant female mite feeds upon a single egg of a thrips, growing five to eight female offspring and one male in her body. The offspring devour their mother from the inside out, and the single male mite mates with all the daughters when they are still in the mother. The females, now impregnated, cut holes in their mother's body so that they can emerge to find new thrips eggs. The male emerges as well, but does not look for food or new mates, and dies after a few hours. The females die at the age of 4 days, when their own offspring eat them alive from the inside.



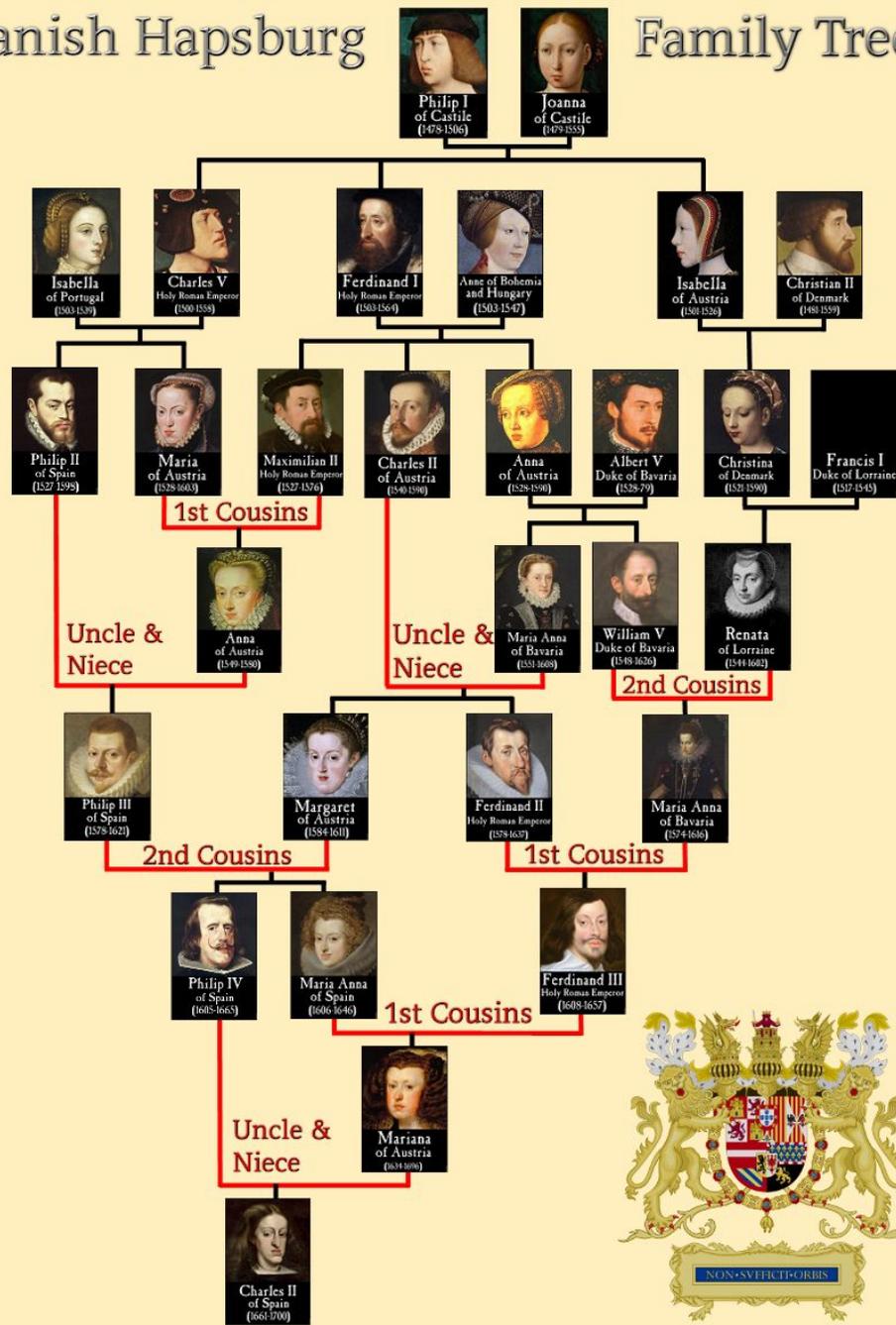
Adactylidium (ácaro)

[Stephen Jay Gould](#) (1980). "Death Before Birth, or a Mite's *Nunc Dimittis*". *The Panda's Thumb: More Reflections in Natural History*. W. W. Norton & Company. pp. 69–75. ISBN 0-393-01380-4.

"Telescoping generations"

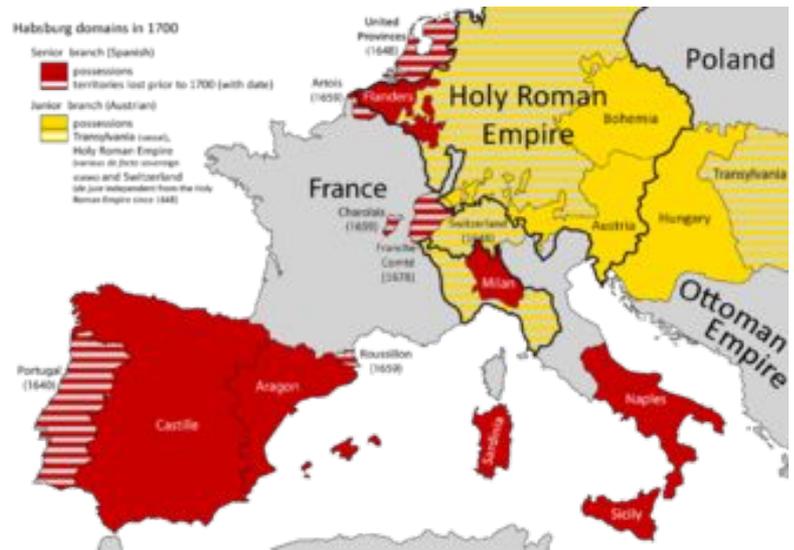
Spanish Hapsburg

Family Tree



En monarquías:

- porfiria
- acromegalia
- hemofilia



1020-1700s

Carlos II de España.

MODELO DE HW CON ENDOCRÍA (apartamientos de la panmixia)

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

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:**

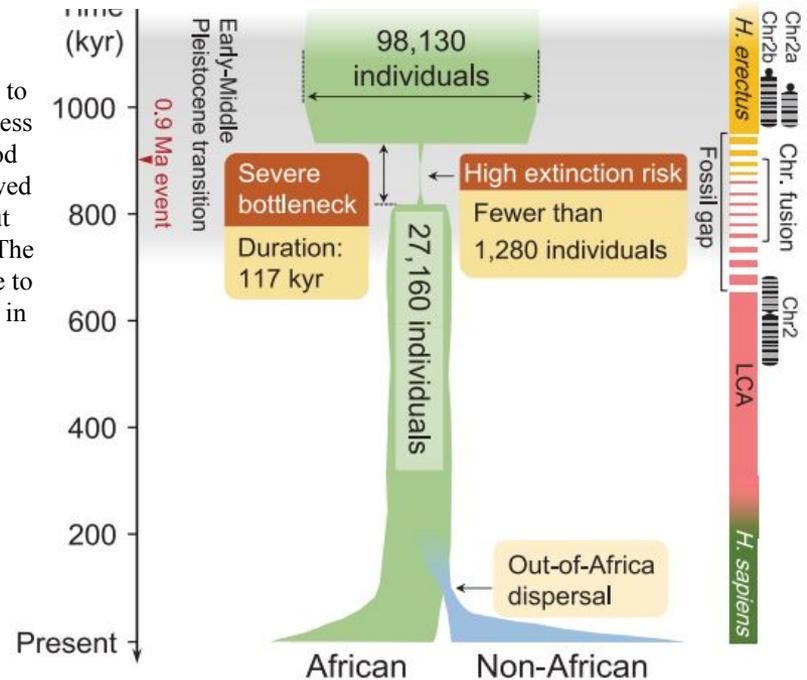
- **Genes bajo distintos tipos de selección.**

HUMAN EVOLUTION

Genomic inference of a severe human bottleneck during the Early to Middle Pleistocene transition

Wangjie Hu^{1,2††}, Ziqian Hao^{3†}, Pengyuan Du^{1,3}, Fabio Di Vincenzo⁴, Giorgio Manzi⁵, Jialong Cui², Yun-Xin Fu^{6,7}, Yi-Hsuan Pan^{2*}, Haipeng Li^{1,8*}

Population size history is essential for studying human evolution. However, ancient population size history during the Pleistocene is notoriously difficult to unravel. In this study, we developed a fast infinitesimal time coalescent process (FitCoal) to circumvent this difficulty and calculated the composite likelihood for present day human genomic sequences of 3154 individuals. Results showed that human ancestors went through a severe population bottleneck with about 1280 breeding individuals between around 930,000 and 813,000 years ago. The bottleneck lasted for about 117,000 years and brought human ancestors close to extinction. This bottleneck is congruent with a substantial chronological gap in the available African and Eurasian fossil record. Our results provide new insights into our ancestry and suggest a coincident speciation event.



recordando la mención al tamaño efectivo poblacional

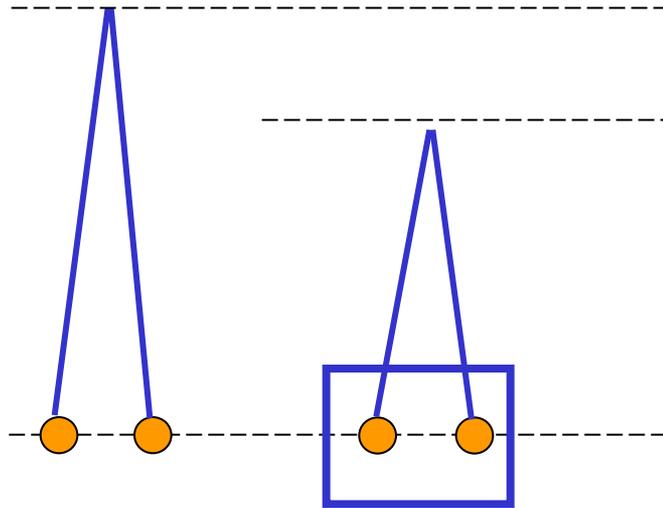
Estimación de la endogamia: una aproximación genealógica

Parentesco medio entre pares de alelos tomados al azar en la población: reflejado en antigüedad del ancestro común



Estimación de la endogamia: una aproximación genealógica

Parentesco medio entre pares de alelos tomados al azar en la población: reflejado en antigüedad del ancestro común

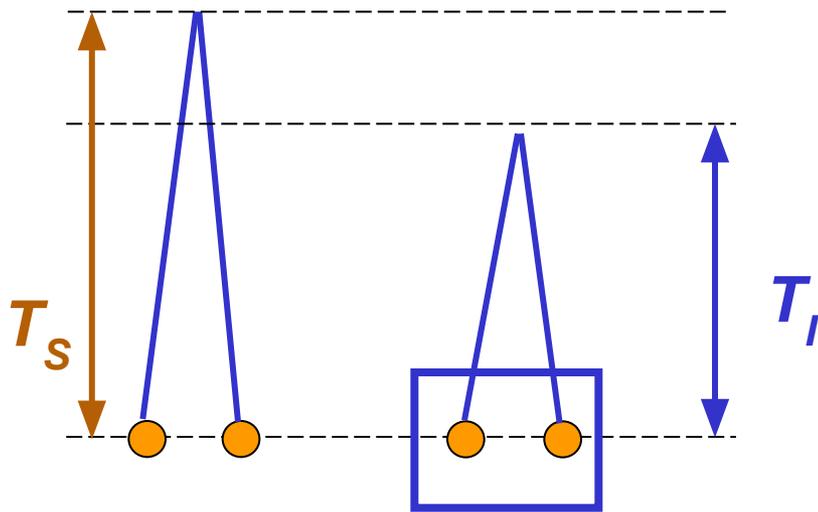


Efecto de la endogamia

Parentesco medio entre pares de alelos de **individuos** tomados al azar: reflejado en ancestro común más reciente

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



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

a) Heterocigosidad

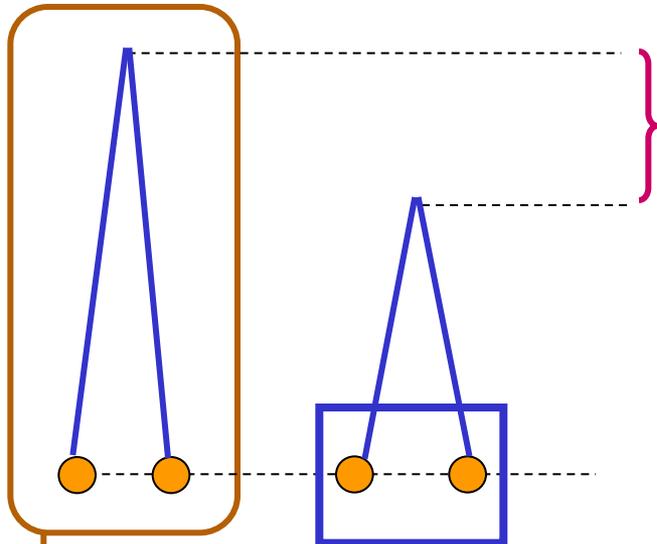
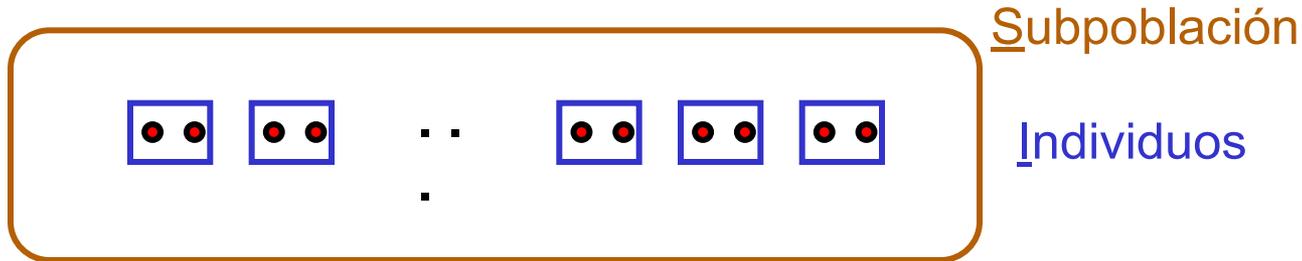
$$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S}$$

b) Número de diferencias entre alelos

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

$$T_{IS} = \frac{T_S - T_I}{T_S}$$

Endogamia local (en las subpoblaciones) en base a H



Coeficiente de endogamia:

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

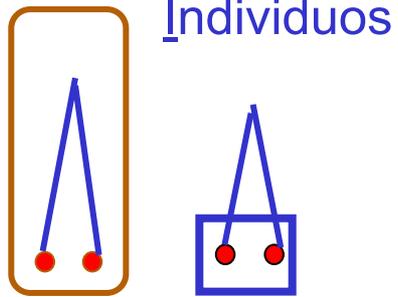
$H_I = H_o$: heterocigosidad observada en los individuos

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

Endogamia local (en las subpoblaciones)

Subpoblación

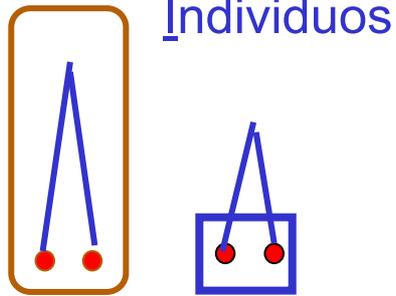
Coefficiente de endogamia:



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

Endogamia local (en las subpoblaciones)

Subpoblación



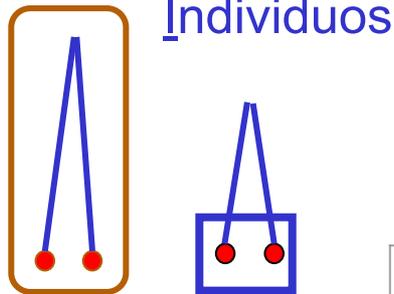
Coefficiente de endogamia:

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

Endogamia local (en las subpoblaciones)

Subpoblación

Coeficiente de endogamia:



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

freq Heterocigotas	bajo neutralidad	si hay selección que favorece
$F_{IS} = -1 > H_e$	Exogamia	heterocigotas
$F_{IS} = 0 = H_e$	Panmixia	—
$F_{IS} = 1 < H_e$	Endogamia	homocigotas

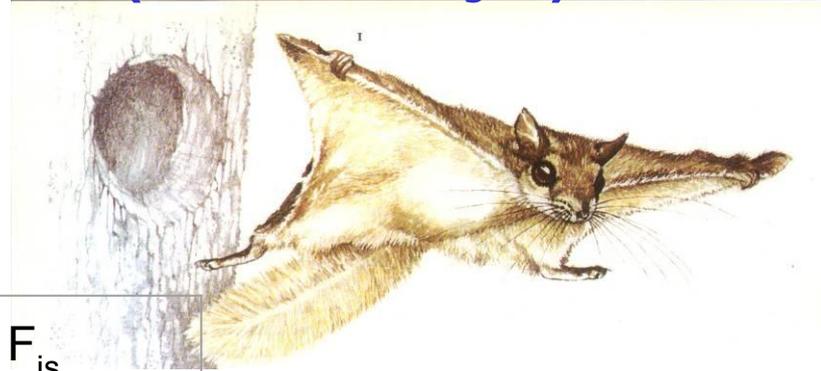
Interpretación:

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)

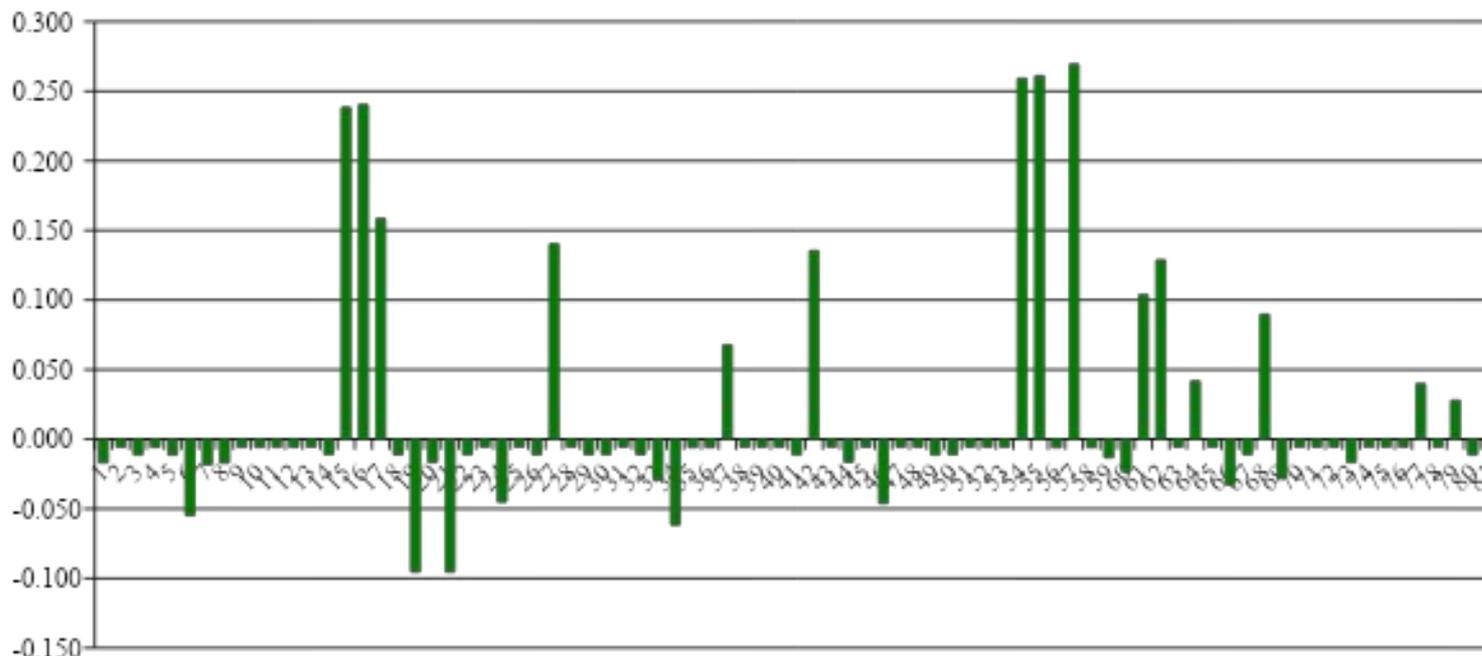
Estimaciones de endogamia local
(5 loci de microsatélites)



Localidad	$H_s = H_e$	$H_i = H_o$	F_{is}
Promedio islas	0.359	0.329	0.084
Prom. continental	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



SNPs del locus c26b1 humano

Sitio	Genotipo 1	frec(1)	Genotipo 2	frec(2)	Genotipo 3	frec(3)	p	q	p+q	Hs	Hi	Fis
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	Freq Obs Adultos	Frec Esp H-W	$H_e = H_s$	$H_o = H_i$
SS	29	187.4		
SA	2993	2672.4	0.217	0.242
AA	9365	9527.2		
Total	12387	12387		

- Hay un exceso de heterocigotas.

Ejemplo: anemia falciforme

Genotipo	Freq Obs Adultos	Frec Esp H-W	$H_e = H_s$	$H_o = H_i$
SS	29	187.4		
SA	2993	2672.4	0.217	0.242
AA	9365	9527.2		
Total	12387	12387		

- Hay un exceso de heterocigotas.

freq Heterocigotas	bajo neutralidad	si hay selección que favorece
$F_{IS} = -1 > H_e$	Exogamia	heterocigotas

Ejemplo: anemia falciforme

Genotipo	Freq Obs Adultos	Frec Esp H-W	$H_e = H_s$	$H_o = H_i$
SS	29	187.4		
SA	2993	2672.4	0.217	0.242
AA	9365	9527.2		
Total	12387	12387		

- Hay un exceso de heterocigotas.
- $F_{IS} = -0,115$ (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).

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**

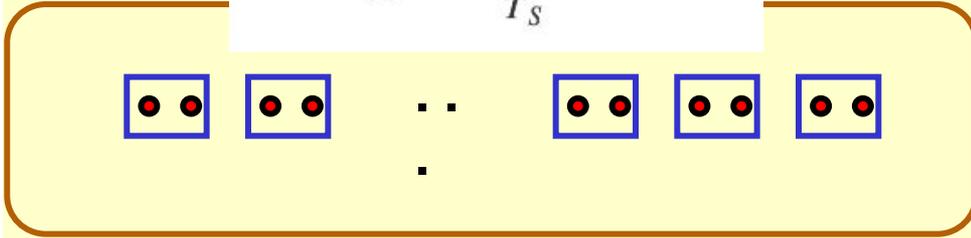
- **Selección:**

- **Genes bajo distintos tipos de selección.**

Subdivisión geográfica

(¿podemos aplicar el mismo enfoque!)

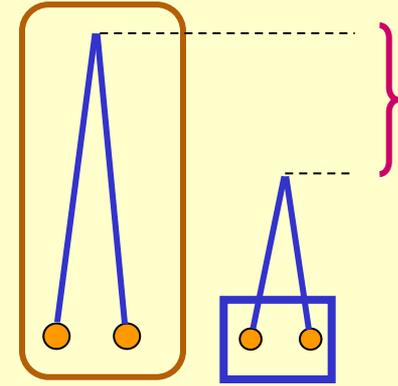
$$\bar{T}_{IS} = \frac{\bar{T}_S - \bar{T}_I}{\bar{T}_S}$$



$$\bar{F}_{IS} = \frac{\bar{H}_S - \bar{H}_I}{\bar{H}_S}$$

$$\bar{\pi}_{IS} = \frac{\bar{\pi}_S - \bar{\pi}_I}{\bar{\pi}_S}$$

Subpoblación Individuos



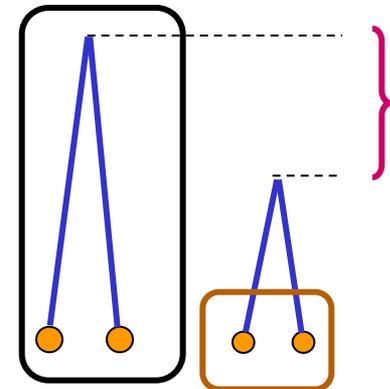
$$\bar{T}_{ST} = \frac{\bar{T}_T - \bar{T}_S}{\bar{T}_T}$$



$$\bar{F}_{ST} = \frac{\bar{H}_T - \bar{H}_S}{\bar{H}_T}$$

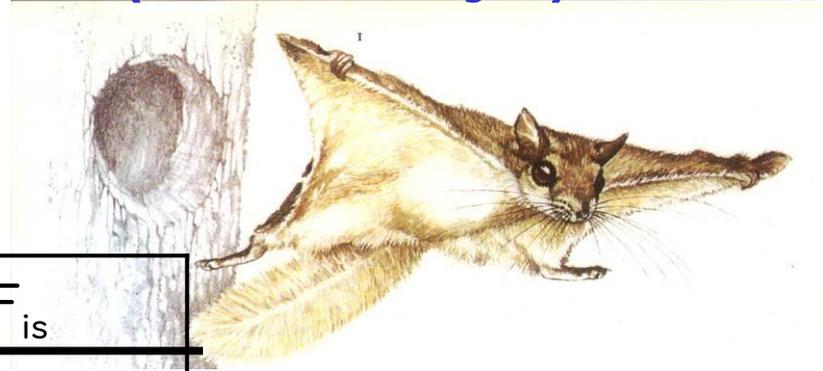
$$\bar{\pi}_{ST} = \frac{\bar{\pi}_T - \bar{\pi}_S}{\bar{\pi}_T}$$

Población Total Subpoblaciones



- ❑ FIS es el coeficiente de endogamia de un individuo (I) relativo a la subpoblacion (S),
- ❑ FST es el efecto de las subpoblaciones (S) comparado con el total de la poblacion (T),

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



Estimaciones de endogamia local

Localidad	$H_s = H_e$	$H_i = H_o$	F_{is}
Promedio islas	0.359	0.329	0.084
Prom. continental	0.610	0.612	-0.003

Estimaciones de subdivisión geográfica

Comparación

F_{ST}

Entre islas del complejo Príncipe de Gales	0.003 - 0.03
Entre islas del complejo y área continental adyacente	0.193
Entre 2 áreas continentales aisladas	0.375

New Results

A ticket to ride: genetic structure and *kdr* mutations in *Aedes aegypti* populations along a road crossing the Amazon Rainforest in Amapá State, Brazil

resistencia a piretroides



Posted June 06, 2023.

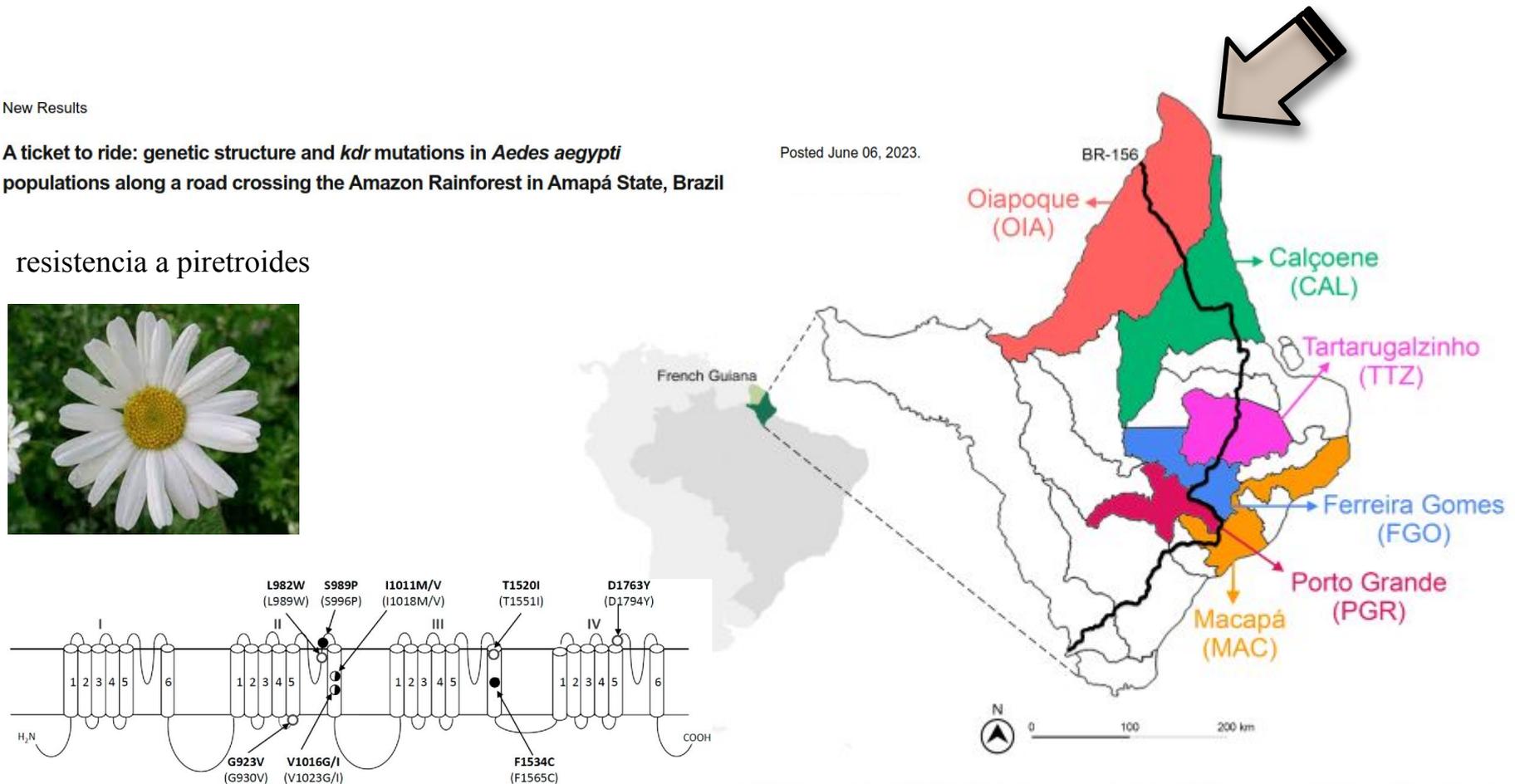


Fig 1. Map showing the location of Amapá State, Brazil, and French Guiana, France. The delimitations of Amapá cities are also shown including the cities where *Aedes aegypti* were collected (in colour). The BR-156 road is indicated by a black line.

Table 1. Genetic diversity of six *Aedes aegypti* populations from Amapá State, Brazil, based on the analysis of 12 microsatellites.



Pop	N	Na	Ne	Ho	He	Np	R	Fis
CAL	47.917	3.583	2.497	0.528	0.559	0.000	3,750	0.052
OIA	46.750	3.750	2.623	0.538	0.562	0.167	3,560	0.029
PGR	44.917	3.583	2.403	0.548	0.554	0.000	3,880	0.080
FGO	47.000	3.583	2.336	0.567	0.510	0.083	3,550	-0.097
TTZ	46.750	3.917	2.438	0.576	0.567	0.167	3,570	-0.024
MAC	43.917	3.583	2.510	0.564	0.553	0.250	3,580	0.058

Na: number of alleles; Ne: number of effective alleles; Ho: observed heterozygosity; He: expected heterozygosity; Np: private alleles; R: allelic richness; Fis: inbreeding coefficient. CAL: Calçoene; OIA: Oiapoque; PGR: Porto Grande; FGO: Ferreira Gomes; TTZ: Tartarugalzinho; MAC: Macapá.

Table 2. Genetic differentiation (Fst) and number of migrant (Nm) indexes of pairwise comparison of *Aedes aegypti* from Amapá State, Brazil.



Fst/Nm	CAL	OIA	PGR	FGO	TTZ	MAC
CAL	-					
OIA	0,076	-				
PGR	0,031	0,084	-			
FGO	0,066	0,074	0,021	-		
TTZ	0,034	0,067	0,004	0,016	-	
MAC	0,040	0,050	0,026	0,031	0,019	-

* Bellow diagonal: Fst values; above diagonal: Nm values. Marked in bold are the highest and lowest Fst values. CAL: Calçoene; OIA: Oiapoque; PGR: Porto Grande; FGO: Ferreira Gomes; TTZ: Tartarugalzinho; MAC: Macapá.

- La subdivisión poblacional tiene como consecuencia la **DIFERENCIACIÓN GENÉTICA** 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 π tomados dentro y entre subpoblaciones)

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

freq Heterocigotas	bajo neutralidad	si hay selección favorece
$F_{IS} = -1 > H_e$	Exogamia	heterocigotas
$F_{IS} = 0 = H_e$	Panmixia	—
$F_{IS} = 1 < H_e$	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