

GLOSARIO de MICROEVOLUCIÓN y EVOLUCIÓN MOLECULAR

Cambio sinónimo

En una secuencia codificante, aquel cambio que no modifica el AA.

Cambio no sinónimo

En una secuencia codificante, aquel cambio que modifica el AA

Coefficientes de endocría (estadísticos F)

Miden apartamientos de la panmixia (apareamientos al azar) producto de causas demográficas como la estructuración poblacional o las preferencias de apareamiento. Pero ojo, la selección actuando sobre el gen utilizado para el cálculo del F, también moverá estos parámetros.

- **F_{ST}** Mide el nivel de divergencia genética o estructuración poblacional entre dos subpoblaciones/poblaciones/subespecies. Dadas dos subpoblaciones A y B de una especie se compara la heterocigosidad a nivel de las subpoblaciones con la heterocigosidad que debería esperarse si las subpoblaciones se comportaran como una misma entidad (si hubiera **panmixia**). Si las subpoblaciones están poco conectadas la probabilidad de que un individuo de A se aparee con otro de A, será mayor al de un apareamiento de alguien de A con alguien de B (hay endocría a nivel de la población total A + B). Entonces el Fst me puede dar una idea del grado de estructuración geográfica o lo que es lo mismo del **flujo génico** entre las subpoblaciones ¡siempre y cuando el marcador molecular usado no esté bajo selección!.
- **F_{IS}** Dada una diversidad de alelos x, mide cómo se están repartiendo esos alelos entre los individuos de una entidad poblacional (una subpoblación). Aquí la endogamia no es provocada por la geografía sino por el régimen de apareamientos interno. Si los apareamientos son al azar, la heterocigosidad debería ser la esperada por el modelo Hardy-Weinberg y por tanto F_{IS}= 0, pero si hay preferencias de apareamientos, Fis será > 0 cuando haya más apareamientos entre los homocigotas de lo esperado por azar (hay endogamia) o < 0 cuando haya más heterocigotas de lo esperado por azar (exogamia). ¡Tener en cuenta mismo recaudo que para el F_{ST} sobre la neutralidad del marcador que uso!

Entonces estando en “suelo” neutral (marcador no sujeto a selección) Fst y Fis trabajan a niveles diferentes y por tanto miden apartamientos de la panmixia por causas distintas: estructuración poblacional el primero, y preferencias de apareamiento el segundo. Si el marcador no es neutral, la interpretación de los coeficientes de endocría cambia: la explicación ya no será demográfica, sino justamente, selectiva (ver repartido de Estadísticos F).

Deriva génica

Cambio aleatorio en las frecuencias génicas a lo largo de las generaciones. Dada una población que se fragmenta en dos poblaciones (sin flujo entre ellas para facilitar el ejemplo), la deriva llevará a la divergencia genética entre las poblaciones. Esto es porque es altamente improbable que por azar se fijen o pierdan los mismos alelos ¿no? ¡y ni que hablar para todos sus loci!).

dN/dS

Uno de los métodos para detectar selección a nivel molecular. Relación entre los cambios (o más correctamente la tasa de cambios *) no sinónimos y sinónimos en una determinada secuencia génica. Dado que los cambios no sinónimos es más probable que sean castigados por la selección negativa, un dN/dS > 1 será... ¡evidencia de selección positiva! Con alguna jugada maestra como la del **Test de McDonald y Kreitman** podemos evidenciar selección positiva incluso en terrenos de dN/dS < 1.

* Se habla de *tasa de cambio* (por eso la *d* al lado de la *N* o la *S*, de *derivada* en el tiempo) porque si bien se cuenta la cantidad de cambios entre una secuencia y otra, lo que ocurrió entre ambas es tiempo, tiempo evolucionando independientemente.

Estados absorbentes

Cuando consideramos la frecuencia alélica en las poblaciones, son los estados desde los cuales no se vuelve a otro "valor" 1 (fijación) o 0 (pérdida).

Estocástico (proceso)

Proceso aleatorio

Estructuración geográfica

Dado un conjunto de poblaciones se dice que las poblaciones están altamente estructuradas si el nivel de flujo génico entre ellas es muy bajo, por tanto evolucionan independientemente (la deriva génica hará lo suyo en cada población). Para valores de F_{ST} superiores a 0.2 se considera que las poblaciones están estructuradas (con marcador neutral obvio!) (ver teórico o libro para ver de dónde sale ese valor mágico).

Evolución

Cambio en las frecuencias alélicas de una generación a la siguiente.

Fijación

Alelo que alcanza el estado absorbente de 1

Fitness o eficacia darwiniana

Medida del éxito reproductivo de un individuo de determinada clase o característica. Dependerá de su capacidad de supervivencia y reproducción en un determinado ambiente.

Fitness relativo

Se comparan el éxito de los genotipos o fenotipos menos exitosos en relación al más exitoso.

Flujo génico

Intercambio de alelos entre dos entidades poblacionales. Los alelos son llevados por individuos migrantes.

Heterocigosidad

Medida de la variabilidad genética de una población

Heterocigosidad esperada (E(H) o H_e)

Número esperado de heterocigotas de acuerdo al modelo Hardy-Weinberg ($2pq$ o $1 - \sum p_i^2$). Si la población es finita y hay mutación, la H_e en el equilibrio entre deriva y mutación es $E(H) = \frac{\theta}{1 + \theta}$, siendo θ el parámetro poblacional neutral $4N\mu$ (ver teórico o libro por la demostración)

Heterocigosidad observada (H_o)

Número de individuos heterocigotas

Marcador molecular

Es la o las secuencia/s genómica/s que estamos considerando. Es la "ventana" a través de la cual "vemos" y analizamos la historia evolutiva o relaciones de ancestro descendencia en cierto linaje. Las conclusiones de mi análisis dependerá del carácter neutral o no de dicho marcador. Los microsatélites o un conjunto grande de SNPs pueden ser considerados marcadores neutrales.

Mutación neutral

Cambio en la secuencia nucleotídica que no afecta el fitness del individuo portador. Los cambios sinónimos y no sinónimos pueden ser neutrales, aunque los primeros tienen más chance de zafar al ojo inquisidor de la selección purificadora (aunque ver sesgo en uso de codones mencionado en las lecturas de control).

Neutralismo y Teoría Neutral de la Evolución molecular (TNEM)

La TNEM considera que muchos cambios en las secuencias génicas son eliminados por selección natural (**selección purificadora**): donde se penaliza el cambio en proteínas que vienen probando su éxito desde hace un buen tiempo. Entonces la TNEM propone que la mayoría de las diferencias que vemos entre las especies en sus secuencias, son neutrales. Algunos pocos de esos cambios habrán sido favorecidos por selección positiva.

Ortólogos

Secuencias homólogas que han divergido luego de un evento de especiación (de lo que veníamos hablando hasta ahora en el curso antes de que la complicáramos con esto de las familias multigénicas).

Panmixia

Apareamientos al azar

Parálogos

Secuencias homólogas que surgen por un evento de duplicación génica, cromosómica o genómica

Polimorfismo

Dado un gen o un locus, una variante alélica que coexiste junto a otras en una población.

Reloj molecular

La constatación de que la tasa de evolución neutral (k) de un gen o región genómica, se mantiene constante a lo largo del tiempo. Es decir, la divergencia genética entre dos secuencias (de dos especies) sigue una relación lineal con el tiempo transcurrido desde que ambas han empezado a evolucionar independientemente (desde su ancestro común). Punto a favor del neutralismo.

Selección direccional

Selección que favorece el "corrimiento" en la media de un rasgo en un determinado sentido

Selección disruptiva

Selección que favorece a los individuos que portan los valores más extremos de un rasgo (en ambos sentidos). Por ejemplo, cuando se seleccionan fenotipos (para un determinado carácter) diferentes en dos ambientes distintos.

Selección estabilizadora

Selección que favorece los valores intermedios de un rasgo. Si el rasgo está determinado por un locus con dos alelos, la selección está favoreciendo a los heterocigotas.

Selección purificadora (negativa)

Selección negativa que actúa eliminando cierta variante. Los cambios no sinónimos tienden a ser más visibles a la selección natural porque alteran la secuencia aminoacídica y probablemente afectan la funcionalidad de la proteína. Por eso por lo general encontramos $dN/dS < 1$ en las secuencias genómicas.

Single Nucleotide Polymorphism (SNP)

Variante genómica de un gen o región, que se diferencia por un único cambio en una base del DNA. Snips para les amigues.

Sitio

Por lo general se refiere a una base del ADN (una "columna" en el alineamiento). Pero a veces también se considera al codón o el AA como sitio

Sustitución

El alelo que se fija es una sustitución ("sustituye" a la variante anterior). Cuando comparamos la secuencia de un gen entre dos especies (o más), cada cambio que veamos entre dichas secuencias será considerado una sustitución (asumimos que es una característica "fijada" en la población/especie dado que no se tiene información poblacional).

Tamaño poblacional efectivo (N_e)

Número de individuos que efectivamente se reproducen

Tasa de sustitución (k) = tasa de evolución neutral

Cantidad de cambios neutrales que se acumulan a lo largo del tiempo en una secuencia dada (ej. un gen), entre dos especies (o entidades que evolucionan independientemente).

Dado que:

- una mutación que aparece en una población tiene una probabilidad $1/2N$ de fijarse (= su frecuencia inicial).
- y que la cantidad de mutaciones que pueden surgir en una población será $2N\mu$

Entonces:

- $k = \mu$, lo que quiere decir que la tasa de sustitución es independiente del tamaño poblacional (ver teórico o libro por la demostración).

Test de McDonald-Kreitman

Uno de los métodos para detectar selección a nivel molecular. Se compara el dN/dS para cambios que han sido fijados en la población vs. cambios que persisten como polimorfismos. La idea de fondo es que si un cambio de AA (cambio no sinónimo) es neutral, lo más probable es que se mantenga como polimorfismo en la población. En cambio, si ese cambio de AA es favorable, lo más probable es que se fije. Entonces una relación dN/dS más alta para cambios fijados que para polimorfismos es evidencia de selección positiva.