

**Curso de Evolución 2025**  
**Facultad de Ciencias**  
**Montevideo, Uruguay**

<https://eva.fcien.udelar.edu.uy/course/view.php?id=1687&section=0>

<https://www.youtube.com/c/CursoEvoluci%C3%B3n>



Sewall Wright

4. **Deriva genética.** Mutación. Equilibrios entre mutación y deriva. El coalescente.

Material de apoyo:

- 3. Deriva genética y heterocigosidad
- 4. Tamaño poblacional efectivo, deriva y mutación

## Modelo de Hardy-Weinberg vs. modelo de 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



N individuos ( $2N$  alelos)

**En estas condiciones hay un equilibrio estable  
(¡no hay evolución!)**

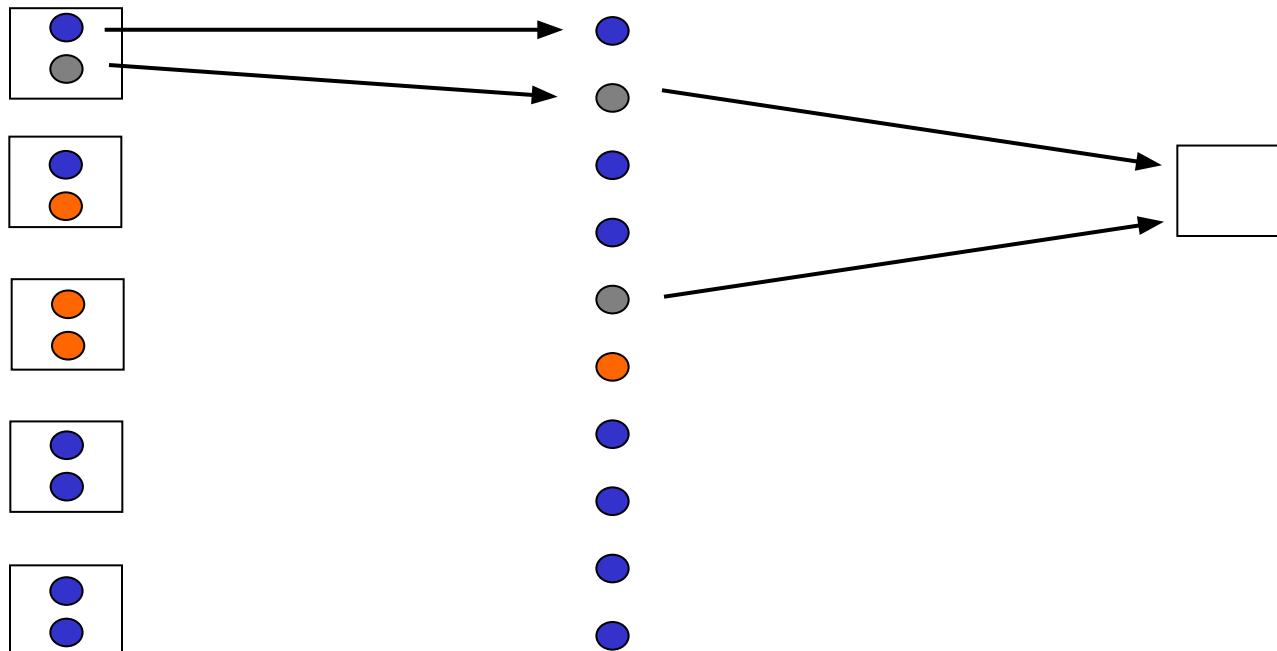
## Abandonando el supuesto del tamaño poblacional infinito

- aparecen efectos de muestreo de una generación a la siguiente
- ocurre evolución (cambio en la composición genética de la población)
- pero al no haber selección, ésta ocurre al azar

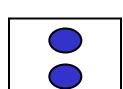
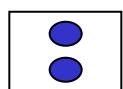
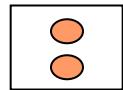
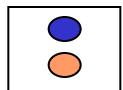
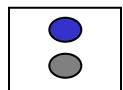
# Dos oportunidades para que ocurran efectos de muestreo

nos inclinamos por ésta

fase organísmica (diploide) → fase gamética (haploide) → fase organísmica (diploide)

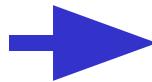
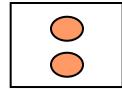
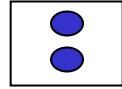
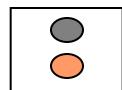
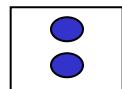


Generación 1



## efectos de muestreo

Generación 2



Generación 1



Generación 2



efectos de  
muestreo

**Modelo de Wright-Fisher:** muestreo al azar con reposición

Detalle: es un modelo “haploide” en el sentido de que no se preocupa por las combinaciones genotípicas; pero usamos  $2N$  alelos porque seguimos el caso de un gen autosómico diploide.

## Modelo de Wright-Fisher

- Incorpora el efecto de la deriva, mediante un **tamaño poblacional finito**
- Se parte de una población de **N** individuos diploides.
- Gen autosómico: **2N alelos**
- Cada generación se construye mediante un **muestrado con reposición** a partir de la generación previa.
- El tamaño poblacional se mantiene **constante**.

## Deriva genética

- Fluctuación aleatoria de las frecuencias alélicas como consecuencia del tamaño poblacional finito.
- Esto se da porque en cada generación, hay un muestreo al azar de los gametos para formar la generación siguiente.
- La deriva puede conducir a la **evolución sin selección** (en concreto, sin selección positiva), ya que los cambios que promueve son simplemente producto del azar.

## Cómo puede modelarse el efecto de la deriva...

Población tipo Wright-Fisher que consta de 4 alelos de dos tipos diferentes:

en la primera generación **A** (frec. A=0.75)  
**a** (frec. a=0.25)

La segunda generación puede entonces conformarse únicamente con las siguientes combinaciones:

**4A, 0a**

**3A, 1a**

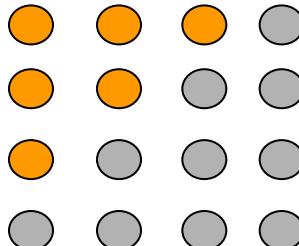
**2A, 2a**

**1A, 3a**

**0A, 4a**

Se puede escoger el alelo A con una probabilidad  $p=0.75$

Se puede escoger el alelo a con una probabilidad  $q=0.25$



- **4A** y 0a      con una probabilidad =  $p^4$  = 0,31640625

- **3A** y 1a      "      =  $4p^3 q$  =  $4p^3 (1-p)$  = 0,421875

- **2A** y 2a      "      =  $6p^2q^2$  =  $6p^2(1-p)^2$  = 0,2109375

- **1A** y 3 a      "      =  $4pq^3$  =  $4p(1-p)^3$  = 0,046875

- **4a** y 0a      "      =  $q^4$       = 0,00390625

---

Total = 1

Vemos que existe una sola forma de obtener 4A o 4a:

$$p \times p \times p \times p = p^4 = 0.316$$

$$q \times q \times q \times q = q^4 = (1-p)^4 = 0.004$$

...pero hay varias posibilidades de obtener el resto de las combinaciones. Por ejemplo:

Un arreglo de 3A y 1a, tiene una probabilidad

$$p \times p \times p \times (1-p) = p^3(1-p)$$

Y además hay 4 arreglos de ese tipo:

AAAa, AAaA, AaAA y aAAA

La probabilidad acumulada para esas formas es  $4 p^3 q$

A partir de las frecuencias iniciales de los dos alelos y del número total de alelos (tamaño poblacional), se pueden calcular las probabilidades de todos los posibles resultados del proceso en una generación.

Esto se puede generalizar mediante la distribución binomial:

Se define una variable aleatoria que cuenta el número de casos ( $i$ ) que es muestreado el alelo A en una serie de  $n$  ensayos (en nuestro caso  $n=2N$  alelos):

$$P(i) = \binom{2N}{i} p^i (1-p)^{2N-i}, \quad i = 0, 1, \dots, 2N$$

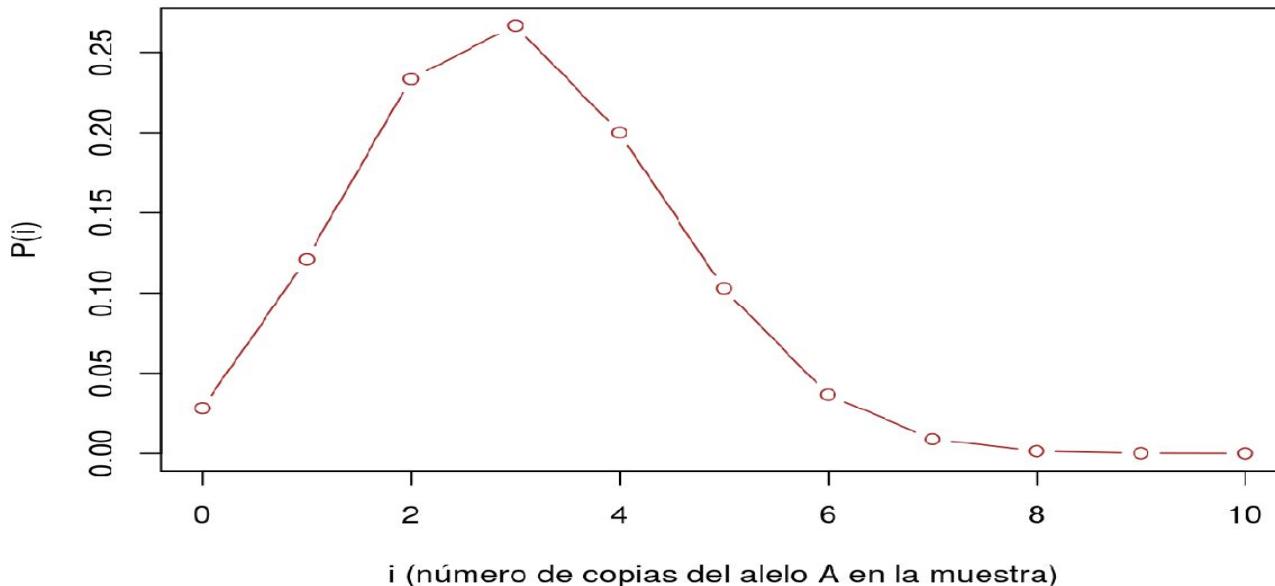
donde

$$\binom{2N}{i} = \frac{2N!}{(2N-i)!i!}$$

Este es el llamado coeficiente binomial, calcula el número de formas de obtener  $i$  copias de A y  $2N-i$  copias de a.

# Ejemplo

$$p = 0.3, 2N = 10$$



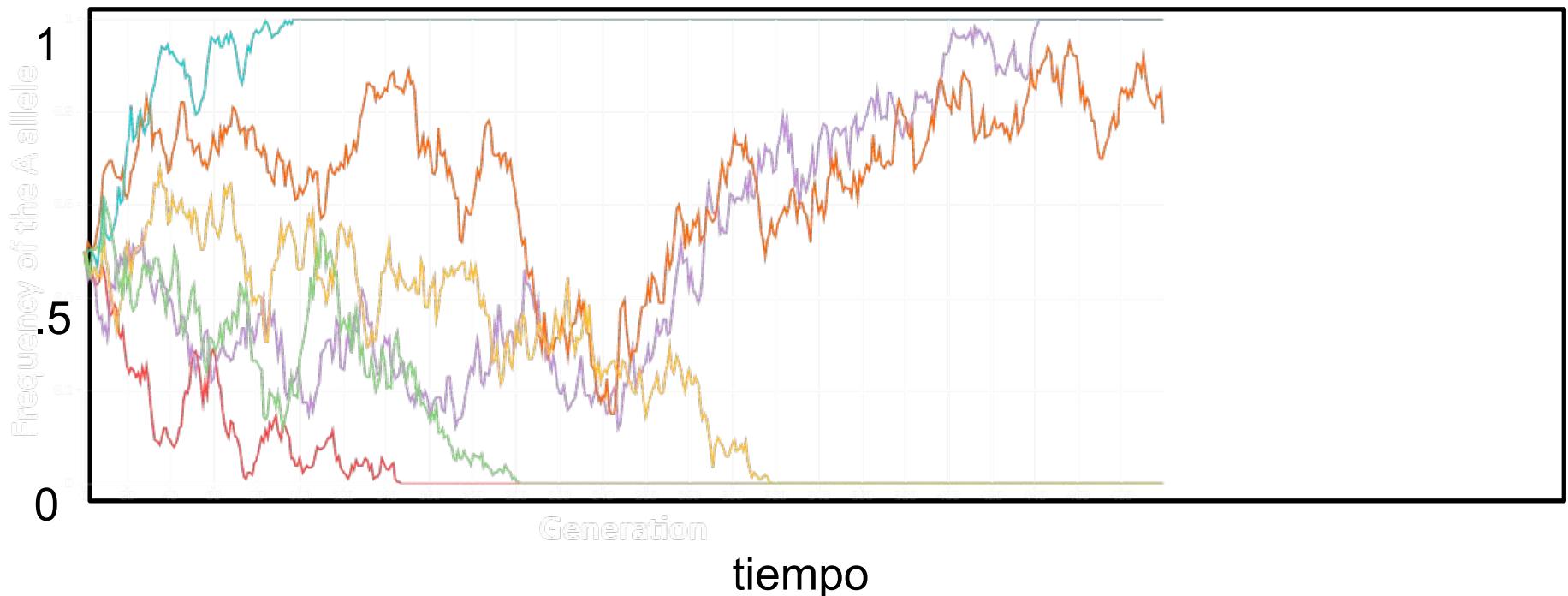
```
## [1] 0.0282475249 0.1210608210 0.2334744405 0.2668279320 0.2001209490
## [6] 0.1029193452 0.0367569090 0.0090016920 0.0014467005 0.0001377810
## [11] 0.0000059049
```

Simulaciones: script sobre Deriva genética disponible en EVA;

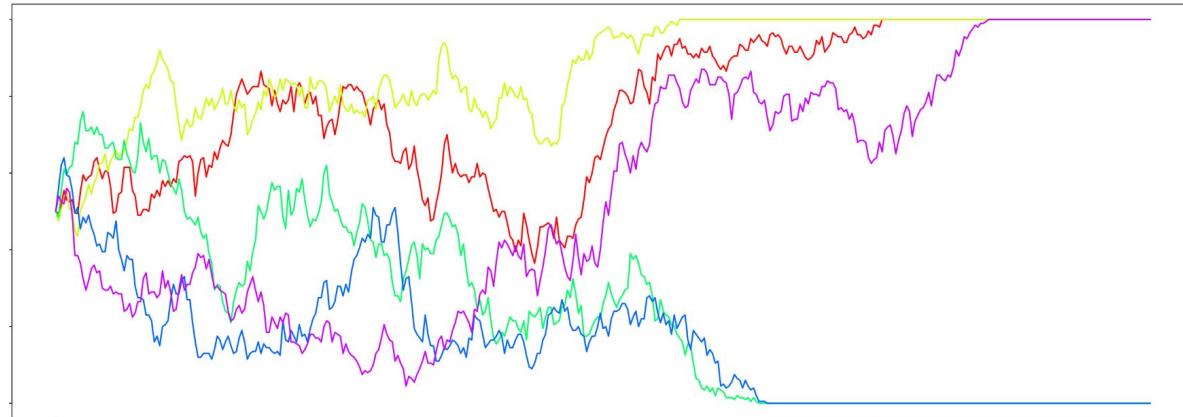
Interfase web de “learnPopGen” (<http://www.phytools.org/PopGen/>), un paquete armado para R (también disponible como tal) por Liam Revell (2018).

En los prácticos usamos la página <https://faculty.washington.edu/herronjc/a1/>, de John Herron para realizar las simulaciones

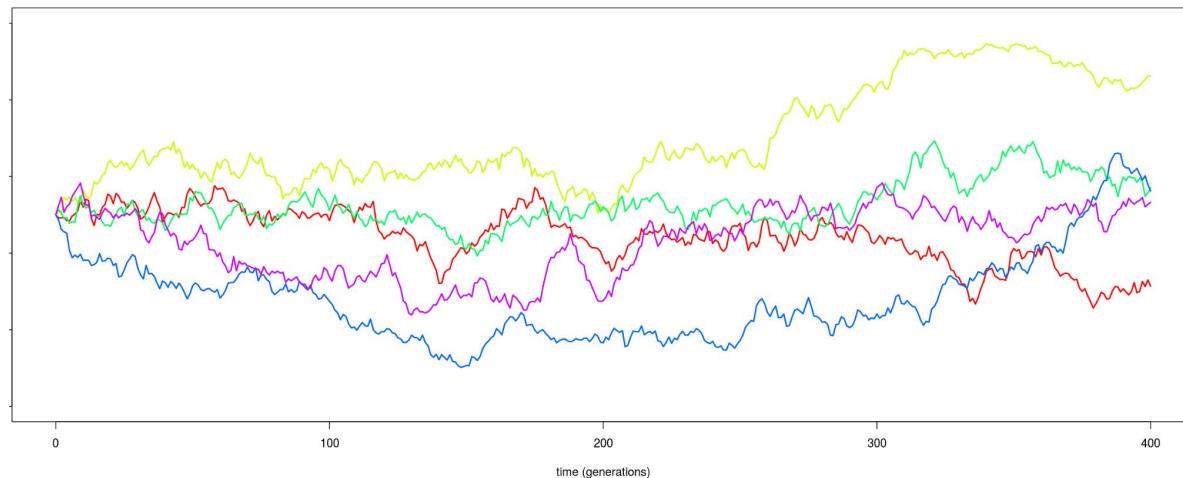
## Varias simulaciones del mismo proceso



$p_0 = 0.5$ ;  $t = 400$



$N = 100$



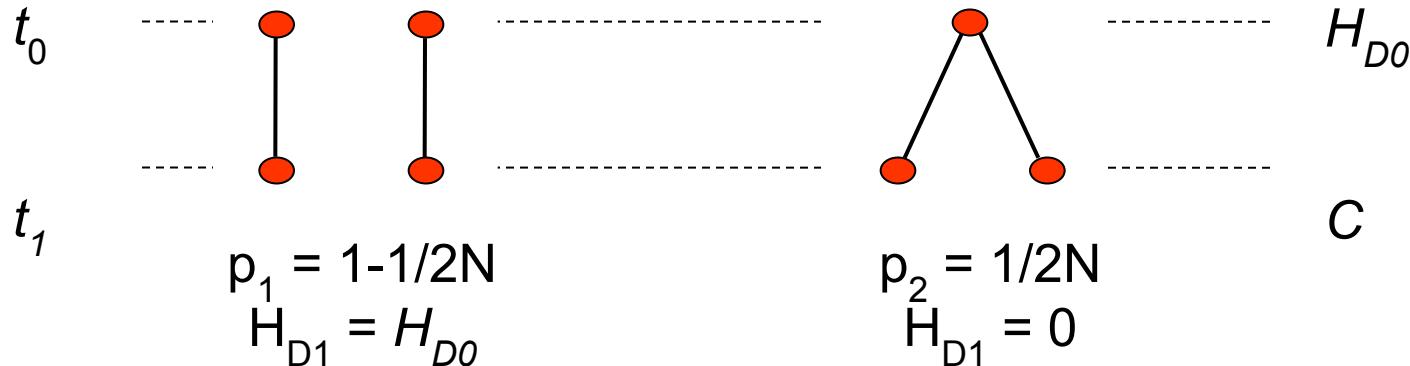
$N = 400$

## OBSERVACIONES

- Cambios en las frecuencias: aleatorios en magnitud y signo (siguiendo las propiedades de la binomial).
- Efecto acumulado a corto plazo: errático.
- Efecto acumulado a largo plazo: reducción de la variabilidad (hasta la fijación de alguna variante).
- Las pequeñas poblaciones tienen fluctuaciones más marcadas que las grandes (también determinado por la binomial).
- Tienen que pasar un cierto número de generaciones, del orden de  $N$ , para observar un cambio apreciable en las frecuencias alélicas.

## Efectos de la deriva genética: reducción de heterocigosidad ( $H_{D0}$ )

- heterocigosidad: probabilidad de que dos alelos tomados al azar en la población tengan estados diferentes



- el valor esperado de  $H_{D1}$  es la suma ponderada de los valores de la variable:

$$E(H_{D1}) = \sum_{i=1}^2 H_i p_i = H_{D0} \left( 1 - \frac{1}{2N} \right) + 0 \cdot \left( \frac{1}{2N} \right)$$

$$E(H_{D1}) = H_{D0} \left( 1 - \frac{1}{2N} \right) = H_{D0} - H_{D0} \left( \frac{1}{2N} \right)$$

## Efectos de la deriva genética: reducción de heterocigosidad ( $H_D$ )

$$E(H_{D1}) = H_{D0} (1 - 1/2N)$$

$$E(H_{D2}) = H_{D1} (1 - 1/2N)$$

$$E(H_{D2}) = H_{D0} (1 - 1/2N) (1 - 1/2N)$$

$$E(H_{Dt}) = H_{D0} (1 - 1/2N)^t$$

- $1/2N$  es la tasa de reducción de heterocigosidad por deriva genética (“coeficiente de deriva”  $d$ )

# Usos del término heterocigosidad

1. Modelo de Hardy-Weinberg, y análisis de frecuencias genotípicas:  
Frecuencia esperada de heterocigotas ( $H_e = H_{HW}$ ).  
Frecuencia observada de heterocigotas ( $H_o$ ).

Válido para sistemas diploides.

## Modelo de Fisher-Wright

Probabilidad de que dos alelos tomados al azar en la población tengan estados diferentes ( $H_D, H_{DM}$ ).

Válido para cualquier sistema. Es una medida de variación genética en las poblaciones.

Los subíndices se usan en forma irregular, y a veces deben inferirse según el contexto.

Discutir relación y diferencias entre estos conceptos para un sistema diploide autosómico.

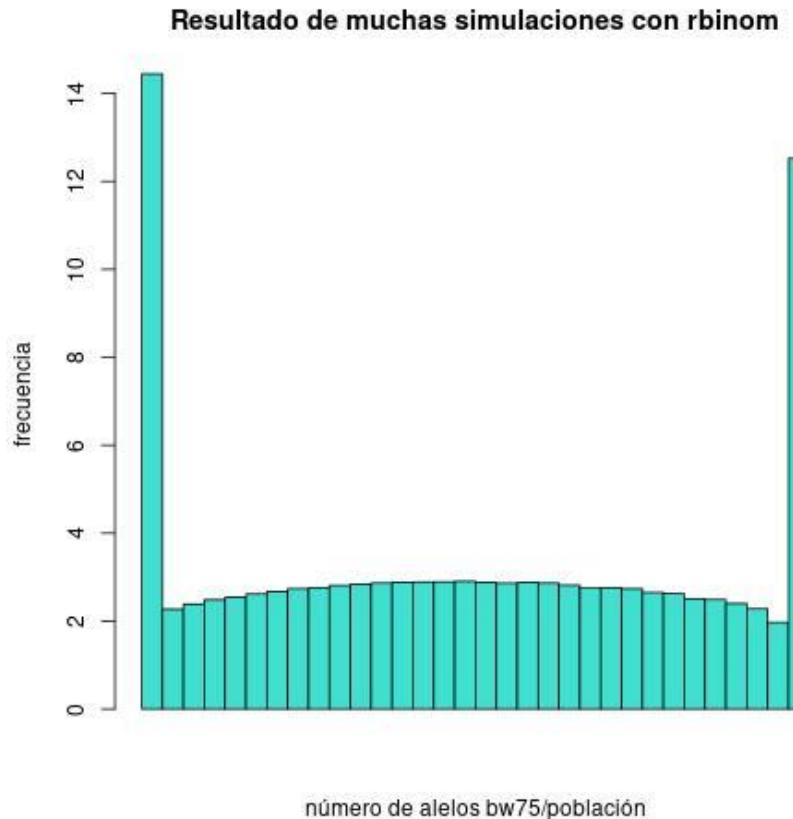
## Simulaciones vs. experimentos

Simulaciones: 107 simulaciones para 16 individuos diploides (32 alelos), comenzando con  $p = 0.5$  para el alelo de referencia. Cada simulación se corrió durante 20 generaciones y se acumularon los resultados.

Experimentos: lo mismo, pero con 107 poblaciones reales de 16 (8 machos, 8 hembras) moscas de la fruta (*Drosophila*). Se sigue la variación en frecuencia de un alelo (bw75), cuya frecuencia inicial fue  
 $p = 0.5$ .

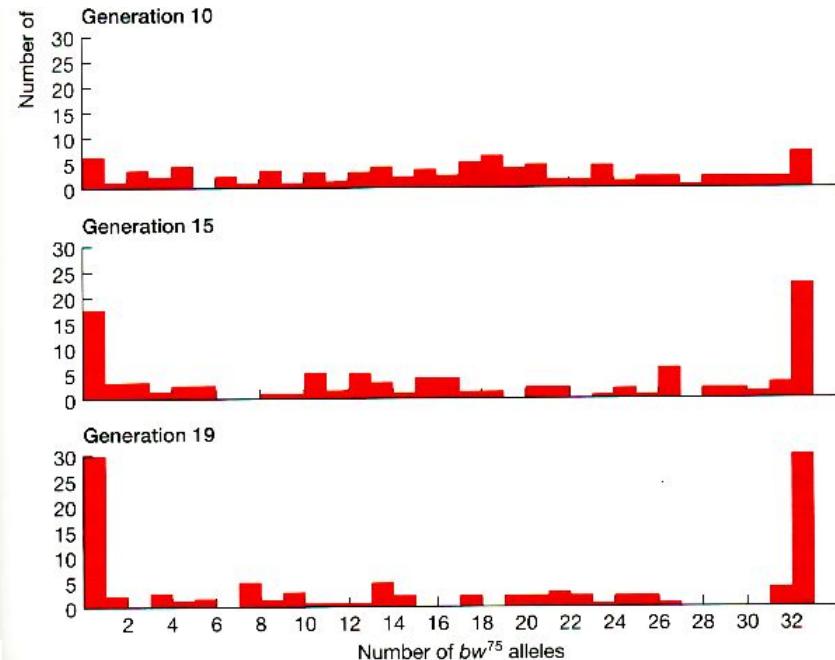
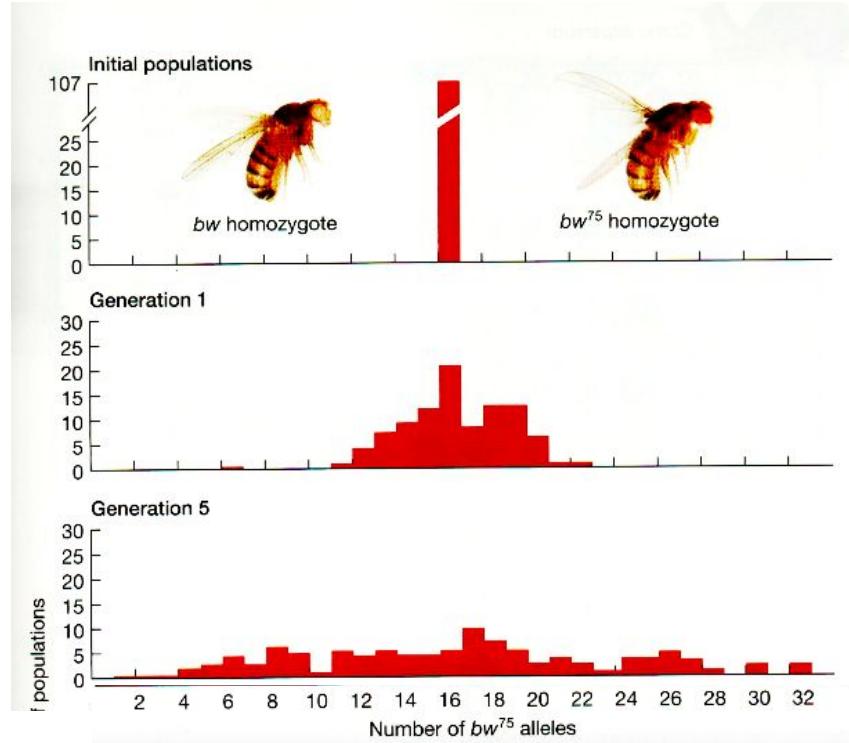
En los dos casos se trazó la pérdida de heterocigosidad por generación, promediando entre las distintas réplicas.

# Usando la distribución binomial (simulaciones)

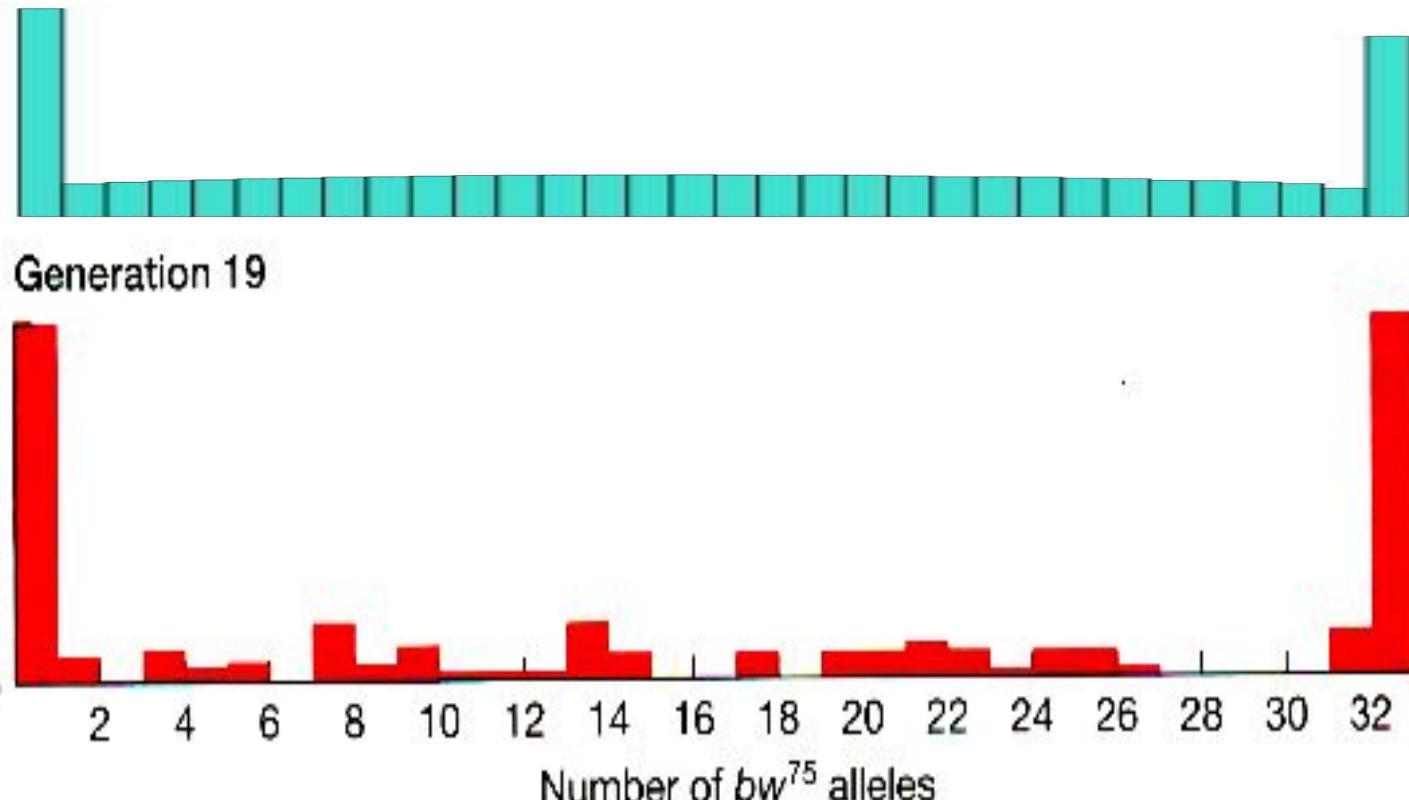


# Efecto de la deriva en poblaciones de *Drosophila*

- $f_i(bw75) = 0,5$  (8H y 8M heterocigotas como condición inicial).
- 107 poblaciones replicadas durante 19 generaciones, 8M y 8H por generación (Buri, 1956).

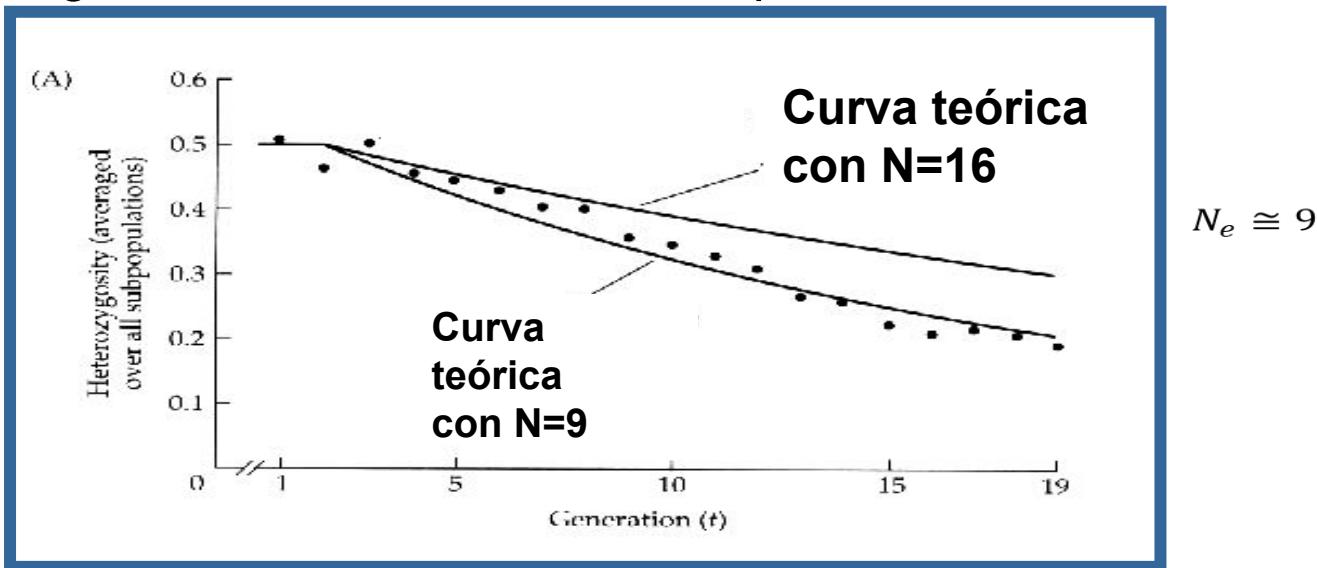


## Simulaciones (dbinomial) vs. experimentos



## Concepto de tamaño poblacional efectivo

tamaño de una población que, en el modelo Fisher-Wright, pierde heterocigosidad al mismo ritmo de la población real



Vemos que las poblaciones reales de 16 moscas pierden heterocigosidad a un ritmo comparable al de una población ideal (Fisher-Wright) de 9 moscas. Su "tamaño efectivo"

# Tamaño poblacional efectivo

Población de tipo WF con una “tasa de deriva” equivalente al de la población real. En el ejemplo de las moscas de la fruta,  $N_e = 9$ .

Típicamente menor que el tamaño censal

$$N_e \leq N$$

En particular, cuando:

- hay distinto N° de machos y hembras reproductoras

$$N_e = \frac{4N_f N_m}{N_f + N_m}$$

- fluctuaciones demográficas

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{t} \left( \frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \dots + \frac{1}{N_t} \right)$$

## Síntesis

- la deriva genética opera en todas las poblaciones
- su efecto es más marcado en poblaciones pequeñas (ya que depende del tamaño efectivo)
- produce fluctuaciones en las frecuencias génicas
- a largo plazo resulta en la pérdida de variación (reducción de heterocigosidad, pérdida de alelos) hasta la fijación de alguna variante

## Problema

- $N_e$  estima cuál debería ser el tamaño de una población ideal, que siga el modelo Fisher-Wright, para que la reducción esperada de la heterocigosis por generación en dicha población ideal y en nuestra población de interés sean iguales
- podemos valernos de un “coeficiente de deriva”  $d = 1/2N$  en una población F-W para razonar sobre el problema
- en el ejemplo anterior,  $N_e$  en una población que cambia de tamaño resulta de promediar los valores de  $d$  a lo largo del tiempo
- Problema: aplicar estos conceptos para mostrar que, cuando el número de hembras ( $N_f$ ) y machos ( $N_m$ ) difiere en una población,

$$N_e = \frac{4N_f N_m}{N_f + N_m}$$

# Problema

Problema: aplicar los conceptos para mostrar que, cuando el número de hembras ( $N_f$ ) y machos ( $N_m$ ) difiere en una población

$$N_e = \frac{4N_f N_m}{N_f + N_m}$$

Esquema de solución:

- Notamos que, independientemente de la proporción de sexos, 50% de los alelos autosómicos de una generación provienen de cada sexo.
- Por tanto, para dos alelos tomados al azar
  - ambos provienen de los machos con probabilidad de  $1/4$ ; para este caso, la prob de coalescencia es  $1/2N_m$
  - ambos provienen de las hembras con probabilidades análogas al caso previo
  - si uno proviene de las hembras y uno de los machos, no pueden coalescer en la generación parental (viene de individuos distintos)
- La probabilidad total de coalescencia se obtiene multiplicando cada probabilidad de procedencia por la probabilidad de coalescencia correspondiente, y sumando esos tres términos (el tercero tiene probabilidad 0 de coalescencia, así que restan dos).
- Esa suma es igual a  $1/2N_e$ , y tenemos que despejar  $N_e$  para obtener el resultado.