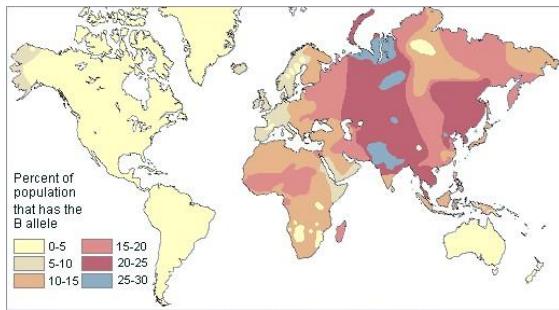


Curso de Evolución 2025
Facultad de Ciencias
Montevideo, Uruguay

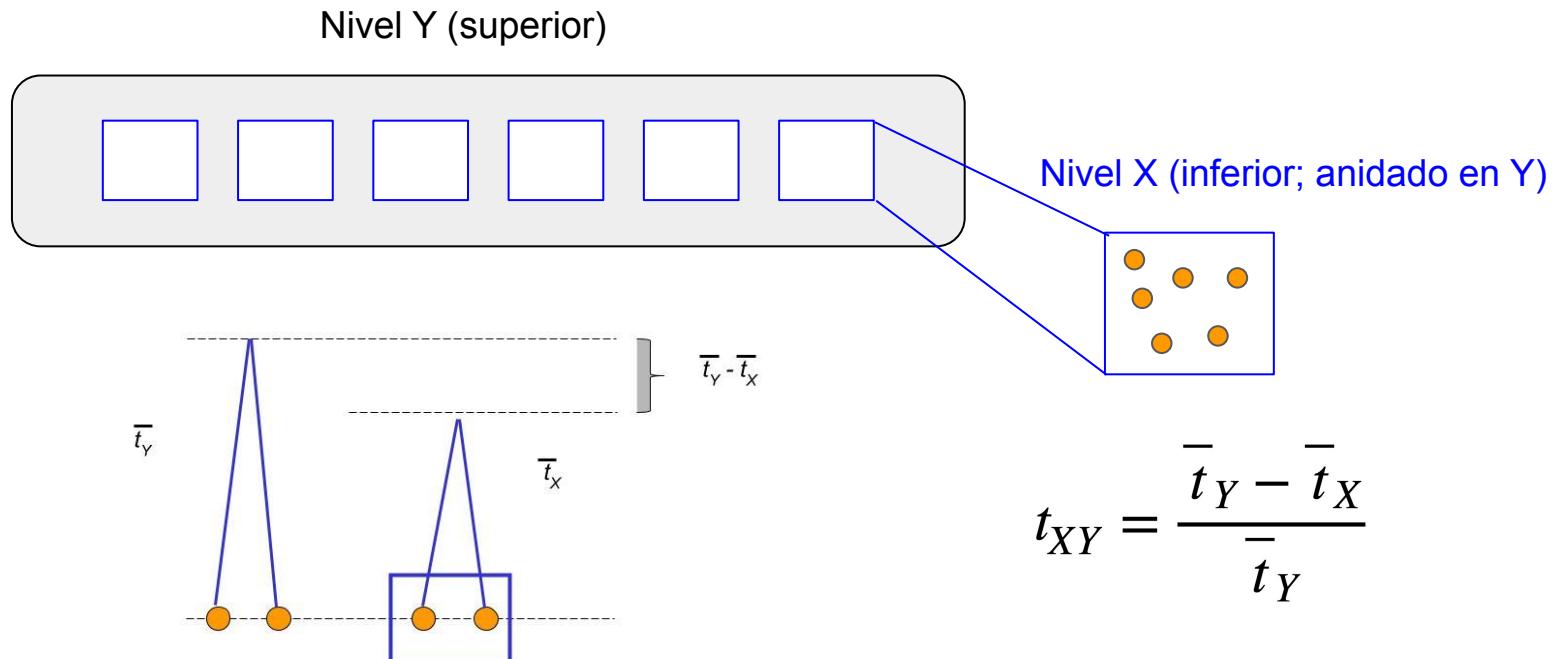
<https://eva.fcien.udelar.edu.uy/course/view.php?id=1687§ion=0>

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



7. Variación geográfica. Estructura poblacional y flujo génico. Estadísticos F y su interpretación. Equilibrio entre deriva y flujo génico.

Estructura poblacional: descripción genealógica



¿Ejemplos de niveles anidados?

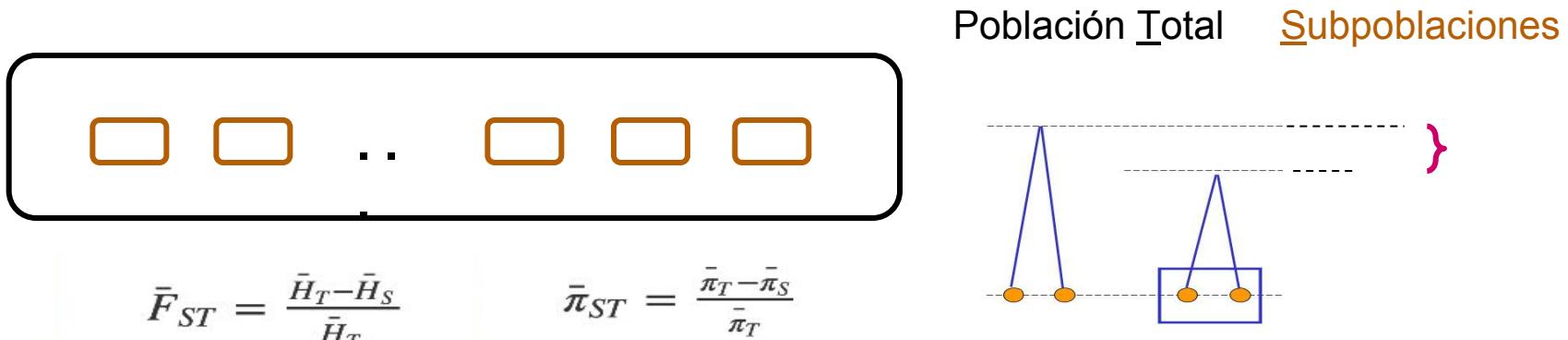
Fig 1. Antigüedad media del ancestro común de dos pares de alelos tomados en un nivel superior (Y) y en un nivel inferior (X) anidado en el anterior.

F_{IS} vs. F_{ST}

F_{IS} : puede ser negativo (exceso de heterocigotas), cero (panmixia) o positivo

F_{ST} : puede ser cero (no hay divergencia geográfica) o positivo

Si la subdivisión es real, el parentesco medio entre alelos dentro de las subpoblaciones será igual o mayor al parentesco medio entre alelos de la población total



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

	frec 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

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

$F_{ST} = 0$ Subpoblaciones idénticas

$F_{ST} = 1$ 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 heterocigosidad (con respecto a la misma población global pero sin subdivisión)

Ejemplo:

Subpoblación

p

q

$$H_S = H_e$$
$$2pq$$

1

0.9

0.1

0.18

$$H_S = 0.30$$

2

0.3

0.7

0.42

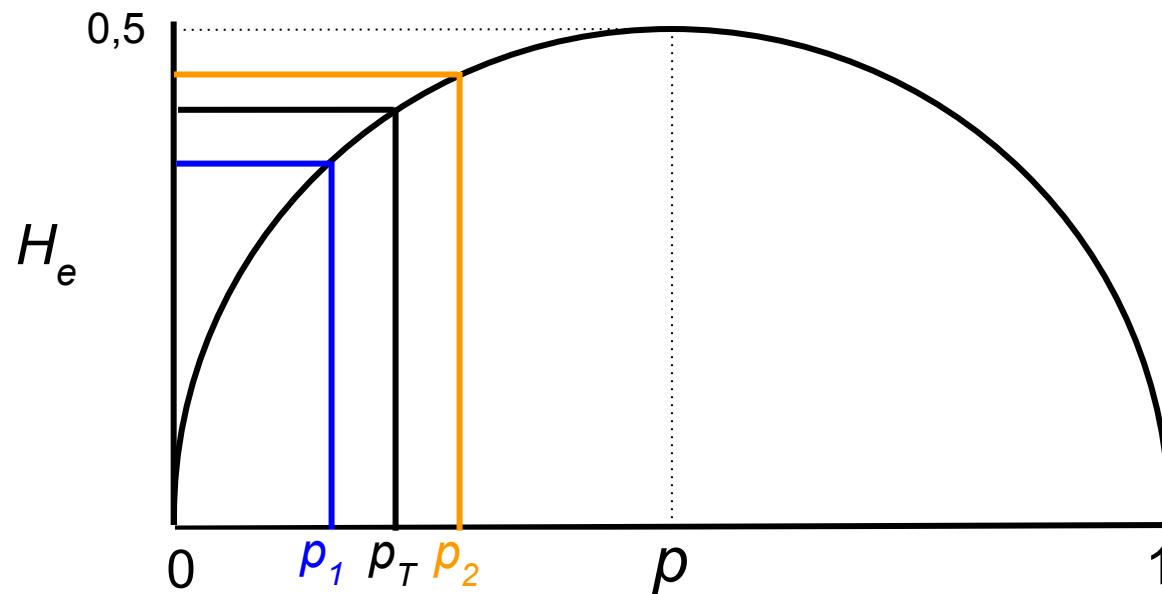
Total

0.6

0.4

$$0.48 = H_T$$

$$F_{ST} = 0.375$$



Ejemplo:

Subpoblación p

q

$$H_S = H_e$$

$$2pq$$

1	0.2
2	0.4

Total

0.3

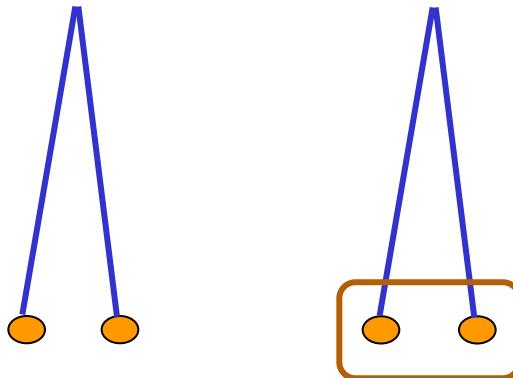
$F_{ST} =$

Efecto Wahlund:

dos subpoblaciones de tipo HW que difieren en sus frecuencias alélicas
(caso particular: si las frecuencias son idénticas, H_s y H_t son también idénticos)

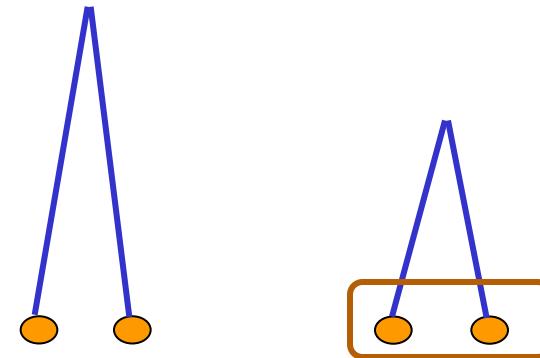
$$\bar{H}_S \leq \bar{H}_T$$

π sin subdivisión



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

π con subdivisión



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

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

	Pine Forest	Warner Mts.	Galena	Boca Rsvr.	Twin Lakes
\bar{H}_S	0.37	0.78	0.75	0.75	0.73

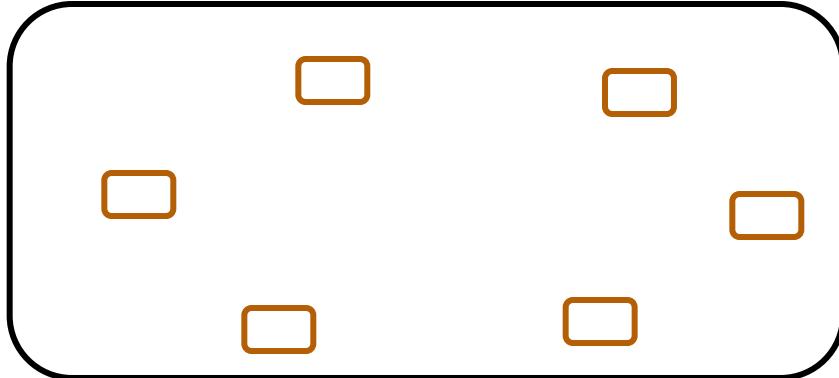


F_{ST} entre pares de poblaciones de *Tamias amoenus*, en base a loci de microsatélites.

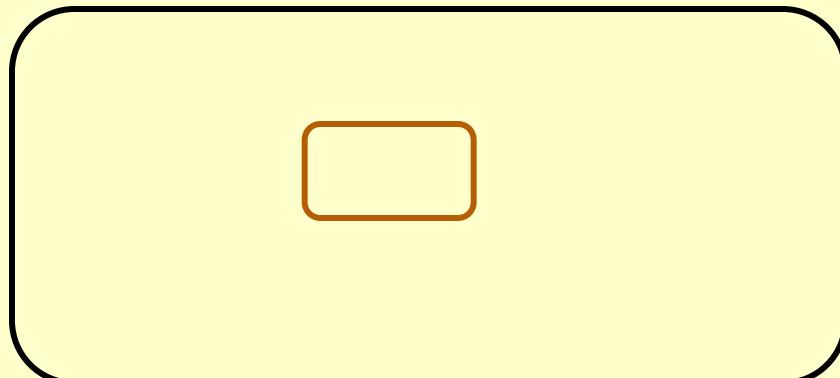
	Pine Forest	Warner Mts.	Galena	Boca Rsvr.	Twin Lakes
Pine Forest	—				
Warner Mts.	0.525	—			
Galena	0.354	0.091	—		
Boca Rsvr.	0.304	0.096	0.012	—	
Twin Lakes	0.382	0.127	0.047	0.045	—



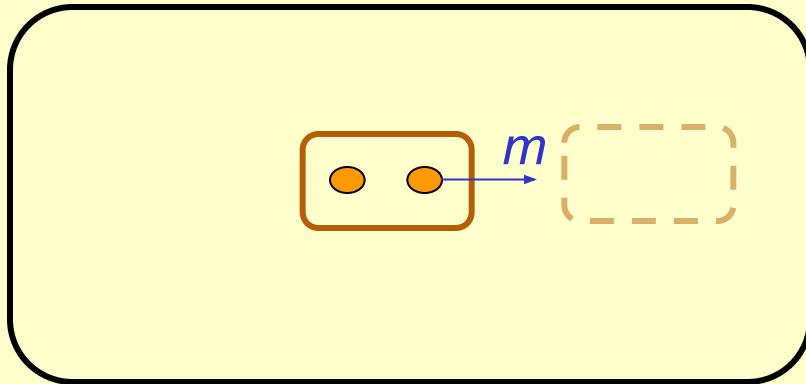
Subdivisión y flujo génico: modelo de islas (neutral)



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

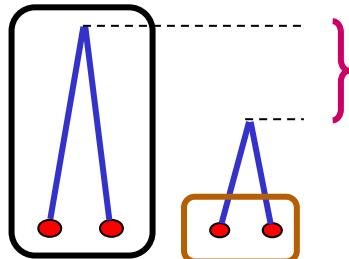


- F_{ST} es el exceso de homocigosis en las subpoblaciones con respecto al total.
- Para calcular su valor de equilibrio, tomo dos alelos al azar dentro de la subpoblación, y considero su historia hacia el pasado:
 - Prob. de coalescencia = $1/2N$
 - Prob. de migración $\approx 2m$
 Aprox: *eventos excluyentes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



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

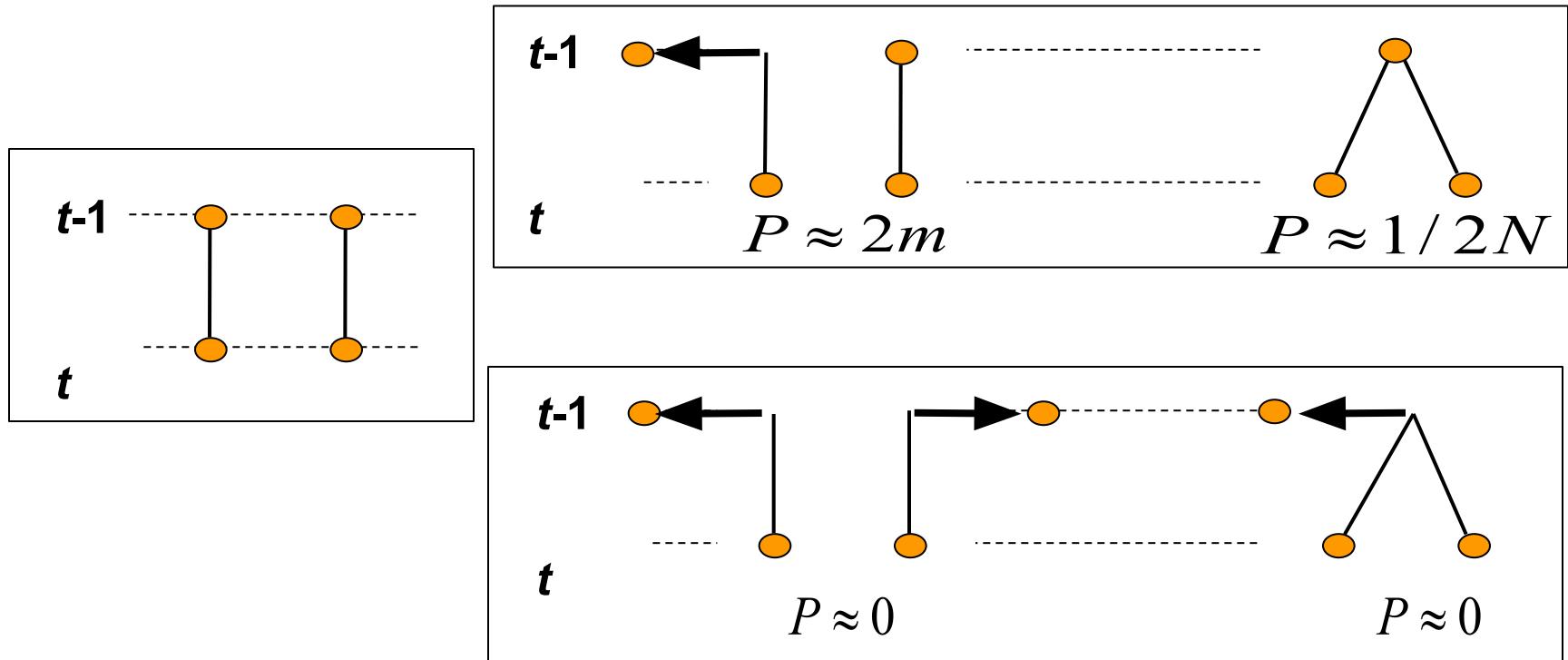


Fig. 3. Esquema ilustrando las probabilidades de migración y coalescencia (en ambos casos, en una generación hacia el pasado) para un par de alelos tomados dentro de una subpoblación (panel superior). Despreciamos la probabilidad de que, en una generación, ocurran dos eventos (panel inferior). Si en una generación no ocurre ni una coalescencia ni un evento de migración (panel izquierdo), nos movemos a $t-1$ y las probabilidades de los eventos relevantes (panel superior) se mantienen.

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

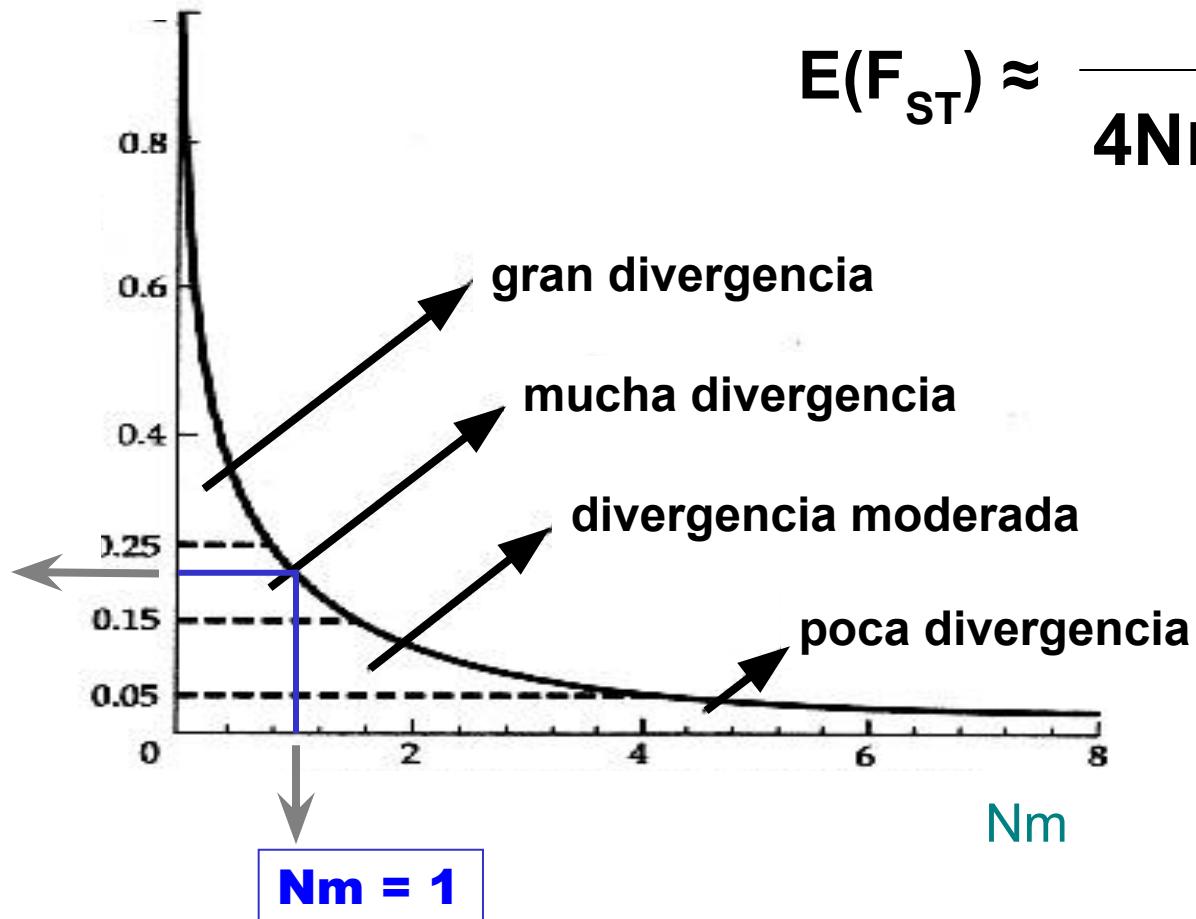
$$E(F_{ST}) \approx \frac{1}{4Nm + 1}$$

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

$E(F_{ST})$ en equilibrio

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

$$F_{ST} = 0.2$$



Nm < < 1 Predomina la deriva genética
(divergencia al azar de subpoblaciones)

Nm > > 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

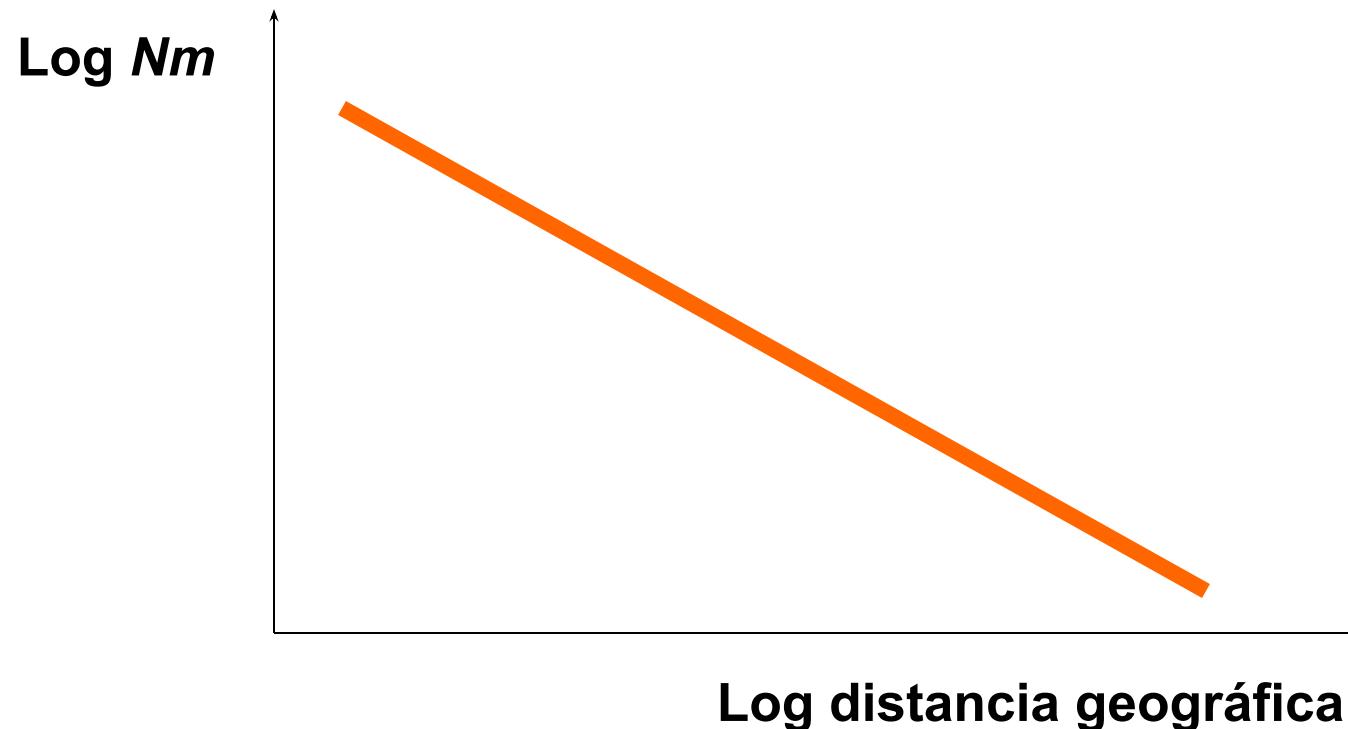
Flujo génico y deriva genética

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

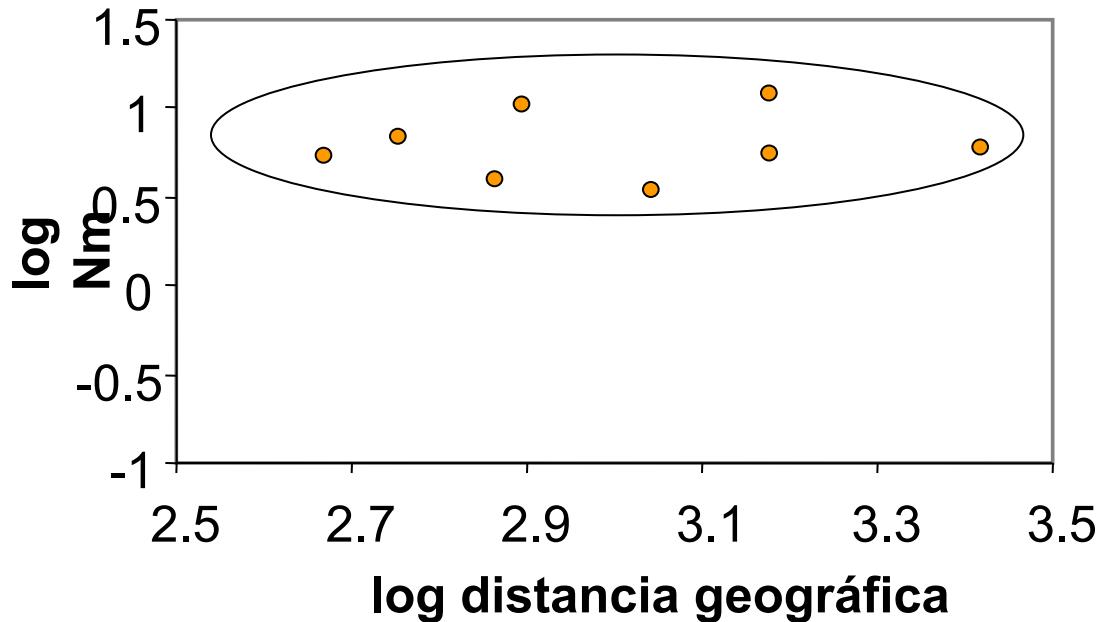
<https://faculty.washington.edu/herronjc/a1/>

Aislamiento por distancia

Para pares de poblaciones:

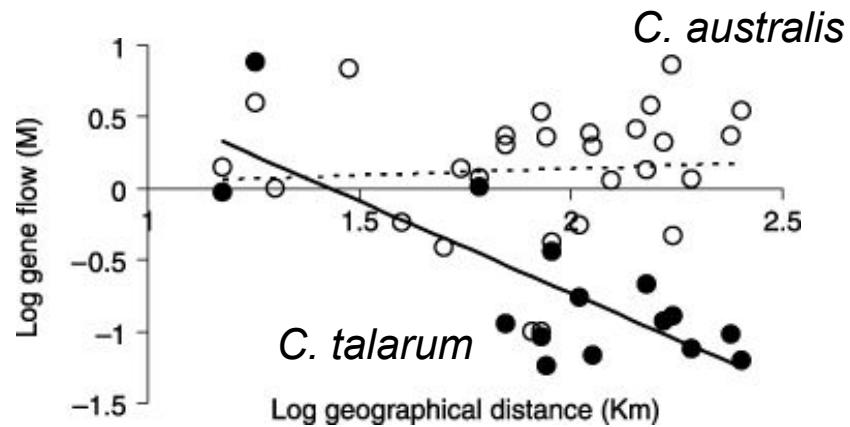


Expansión reciente (ausencia de equilibrio)



- N_m mayor que el flujo actual
- N_m aparece como independiente de la distancia

Ejemplo: dos especies de tucu-tucus



Especie habitat

F_{ST}

patrón

C. australis dunas

0.27

expansión reciente

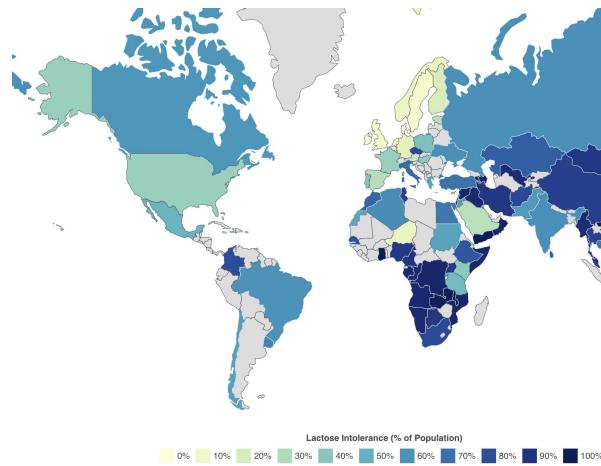
C. talarum interior

0.80

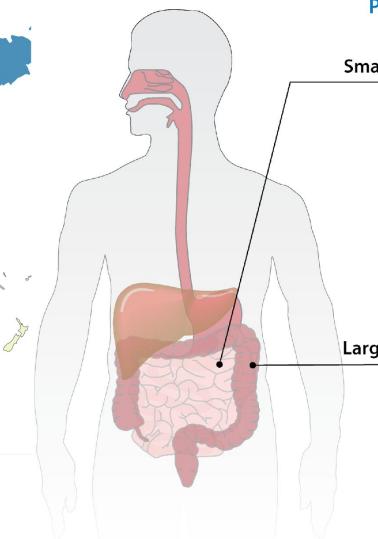
aisl. por distancia

Variación geográfica y selección natural

1



Intolerancia a la lactosa



Proteins, lipids, minerals, vitamins, and water (both LP and LNP)

Small intestine

Human lactase (LP)
Lactose \rightarrow Glucose + Galactose

Bacterial lactase (LNP)
Lactose \rightarrow Glucose + Galactose

Lactic acid bacteria (fermentation)

Osmotic shock \rightarrow Diarrhea

$\text{CO}_2 + \text{H}_2 + \text{Short-chain fatty acids (acetate, butyrate, and propionate)}$

Methanogenic bacteria

Methane

Gases (CO_2, H_2) \rightarrow Flatulence and bloating

Methane \rightarrow Constipation

 Séguirel L, Bon C. 2017.
Annu. Rev. Genom. Hum. Genet. 18:297–319

<https://worldpopulationreview.com/country-rankings/lactose-intolerance-by-country>

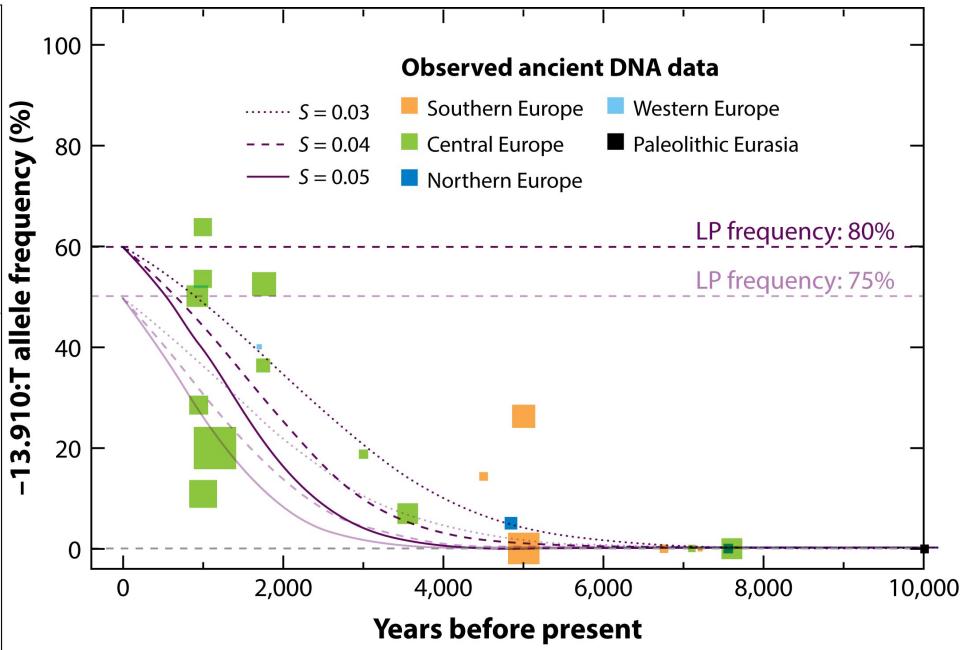
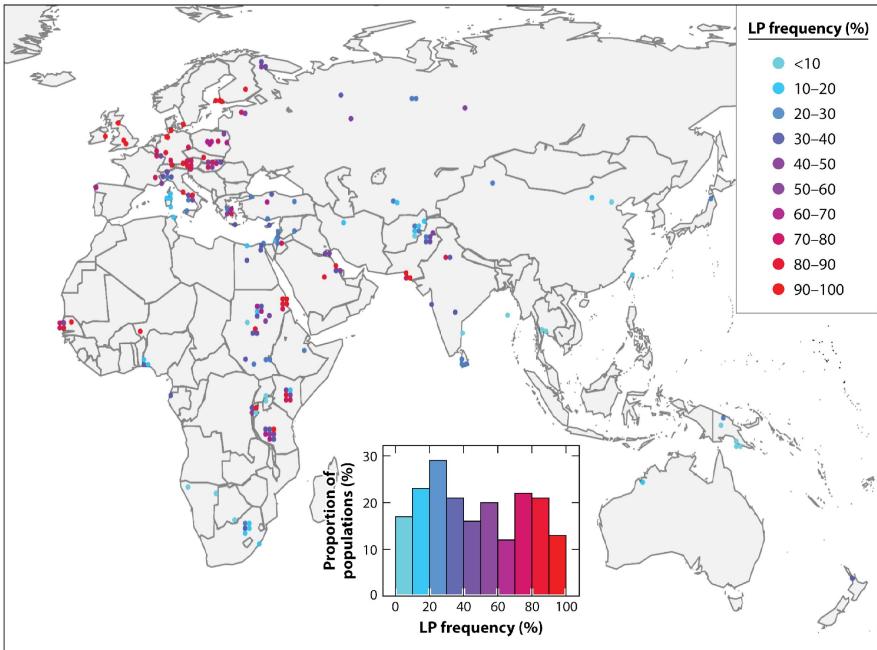


Table 2 Estimated selection coefficients of various lactase persistence (LP)-associated mutations in different studies

Study (reference)	Population	Mutation	Selection coefficient (95% CI)	Timing of selection (95% CI) (BP)
Bersaglieri et al. 2004 (10)	European American	-13.910:T	0.014–0.15	2,188–20,650
	Finnish/Swedish	-13.910:T	0.09–0.19	1,625–3,188
Tishkoff et al. 2007 (134)	Kenya-Nilo-Saharan (lowest)	-14.010:C	0.035 (0.008–0.080)	6,925 (2,232–18,496)
	Tanzania-Niger (highest)	-14.010:C	0.077 (0.026–0.142)	2,778 (1,219–6,049)
	European American	-13.910:T	0.039 (0.012–0.107)	9,323 (2,231–19,228)
Enattah et al. 2008 (29)	Saudi Arabian	-13.915:G	0.051 (0.034–0.101)	4,075 (2,050–6,100)
	European American	-13.910:T	0.048 (0.044–0.055)	5,575 (4,950–6,200)
	Western Finnish	-13.910:T	0.043 (0.039–0.049)	5,200 (4,625–5,775)
Itan et al. 2009 (64)	European	-13.910:T	0.095 (0.052–0.159)	7,441 (6,256–8,683)
Gerbault et al. 2009 (44)	European	-13.910:T	0.012 (0.008–0.018)	Not estimated
Peter et al. 2012 (101)	Finnish	-13.910:T	0.025 (0.004–0.20)	11,200 (1,500–64,900)

All coefficients assume a dominant model for genotype-phenotype association. Gerbault et al. (44) did not estimate the timing of selection, because the dates were taken from archeological data as a parameter of the model, and those vary between 7,000 and 8,000 BP. Abbreviations: BP, years before present; CI, confidence interval.

Variación geográfica y selección natural

En general: la selección natural puede producir divergencia geográfica si $s > > m$.

Líneas de evidencia (caso de persistencia de la lactasa en adultos):

- Variación geográfica en regiones reguladoras de la lactasa mucho mayor a la “línea de base”
- Estimaciones de coeficientes de selección
- Genomas antiguos: cambios a lo largo del tiempo
- “Barridas selectivas” (selective sweeps):
 - SNPs asociados a sitios bajo selección aumentan su frecuencia...
 - A expensas de otros: pérdida de polimorfismos, (carreras de homocigosidad (“runs of homozygosity”))

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 (Fst 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 homogeneizarán 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 sobreestimarlo. 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 trasmisión),
- 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.