



SEMANA: 25

TEMAS: 22, 65, - Evolución y genética de poblaciones o genética evolutiva.

MATERIAL ELABORADO POR: Andrés Verdugo

Introducción teórica:

En estos problemas vamos a ver como se comportan las poblaciones evolutivamente. Se trata de ver las fuerzas que operan en la variación genética, para lo cual, estudiaremos caracteres discretos que permitan hacer un estudio estadístico de su distribución (esto no es posible con caracteres continuos)

Si realizamos una síntesis de las fuerzas evolutivas que van a configurar la variabilidad en una población observamos dos tendencias fundamentales:

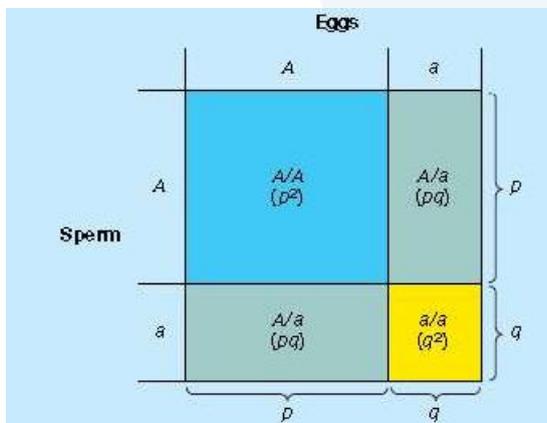
- Las fuerzas que mantienen o incrementan la variabilidad dentro de una población y que evitan la división de la población en dos diferentes. Las fuerzas que actúan en este sentido son las mutaciones y las migraciones y la deriva génica.
- Las fuerzas que tienden a hacer homocigóticas las poblaciones y las dividen en dos. Así, la endogamia tiene este efecto. Respecto al papel de la selección en este sentido, nos encontramos que la selección direccional produce también este efecto, cuando un carácter proporciona una ventaja, eliminándose los mutantes menos adaptativos se tiende a la homocigosis de este carácter por la implantación de este alelo ventajoso en la población.

1) Alrededor del 70 por ciento de todos los norteamericanos blancos pueden probar la sustancia química, feniltiocarbamida, y el remanente no puede. La capacidad de probar está determinada por el alelo dominante T, y la incapacidad de probar está determinada por el alelo recesivo t. Si se supone que la población está en equilibrio Hardy-Weinberg, ¿cuáles son las frecuencias genotípicas y alélicas en esta población.

Veamos una pequeña introducción teórica del problema. Definimos el equilibrio Hardy-Weinber de la siguiente manera:

Dado un fenotipo dominante, al que llamemos AA, inferimos llamamos a la frecuencia de cada uno de los alelos: p y dado que AA en la población dará espermatozoides y óvulos en la misma proporción podemos inferir que el número de fecundaciones entre gametos A y A será p<sup>2</sup>. Es decir, si la presencia en la población de T es p, el porcentaje de homocigóticos dominantes en la descendencia será p<sup>2</sup>. La misma regla se ha de cumplir con tt, y su la frecuencia del alelo t, a la que llamaremos q.

Esto nos define que una población en equilibrio en la que las fecundaciones son aleatorias los siguientes resultados:



The Hardy-Weinberg equilibrium frequencies that result from random mating.



De la tabla adjunta, inferimos que TT será  $p^2$ , tt será  $q^2$  y la presencia de heterocigotos en la población será  $2pq$ . Por tanto la distribución genotípica después de apareamientos aleatorios será  $p^2:2pq:q^2$

Este equilibrio pone en relieve el hecho de que estas frecuencias alélicas no varían generación tras generación (viene a dar respuesta al problema evolutivo que planteaba Darwin con la su teoría de la herencia de las mezclas que hacía que los fenotipos siempre tendiesen a valores medios). Veamos que para la siguiente generación la frecuencia en los gametos del alelo A (T en el caso del problema), será  $p^2+pq= p(p+q)=p$ .

De todo esto extraemos el siguiente razonamiento en el problema. Debemos calcular q (frecuencia de aquellos individuos que no pueden saborear porque es el homocigótico recesivo, entre los que la saborean están los heterocigóticos, además de los homocigóticos dominantes)

$$q=\sqrt{0,30}=0,55$$

Lo que significa que  $p=0,45$ .

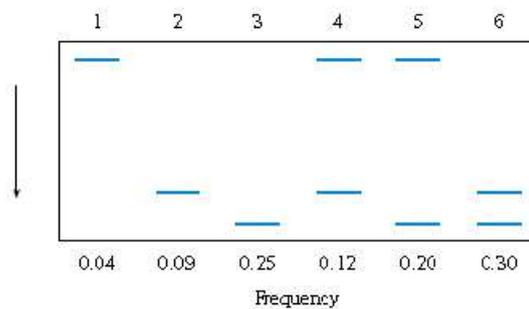
De aquí inferimos que la frecuencia de TT, homocigóticos dominantes será:

$$p^2=(0,45)^2=0,20$$

Y los heterocigóticos vendrán dados por:

$$2pq=2 \times 0,45 \times 0,55=0,50$$

2) En una gran población natural de *Mimulus guttatus*, se tomó una muestra de cada hoja de una gran cantidad de plantas. Las hojas se trituraron y se corrieron sobre un gel electroforético. Luego se tiñó el gel para una enzima específica X. Se observaron seis patrones de bandas diferentes como se muestra en las siguientes frecuencias:



a) Suponiendo que esas bandas son producidas por un solo locus, proponga una explicación genética para los seis tipos observados.

Estudiando el patrón se observa que sólo hay, realmente, tres posiciones de las bandas. Además, cada individuo puede tener, una banda o dos. La explicación más sencilla es que estamos ante un caso de polimorfismo en el que hay tres genes y aquellos individuos con dos bandas son heterocigóticos. Por tanto, tendríamos los siguientes genotipos

1	2	3	4	5	6
SS	II	FF	SI	SF	IF

b) ¿Cómo puedes comprobar tu propuesta?

Podríamos comprobar al veracidad de la hipótesis haciendo cruzamientos prueba con las plantas. Por ejemplo si realizásemos un autocruzamiento con la planta 5, la descendencia sería  $\frac{1}{4}$  SS,  $\frac{1}{2}$  SF y  $\frac{1}{4}$  FF

c) Cuáles son las frecuencias alélicas en esta población?



Para hallar esto buscamos las frecuencias de los homocigóticos y heterocigóticos que aparecen en la electroforesis para cada uno de los alelos, recordando, que, lógicamente para los heterocigóticos la presencia del alelo es 1/2 de la frecuencia observada, correspondiendo al otro alelo el otro 1/2.

$$f(S)=0,04+1/2(0,12)+1/2(0,20)=0,20$$

$$f(I)=0,09+1/2(0,12)+1/2(0,30)=0,30$$

$$f(F)=0,25+1/2(0,20)+1/2(0,30)=0,50$$

d) **Está la población en equilibrio Hardy-Weinberg?**

Para tres alelos las frecuencias genotípicas, según el equilibrio Hardy-Weinberg que cabría esperar son:

$$(p+q+r)^2=p^2+q^2+r^2+2pq+2pr+2qr.$$

Si observamos la fórmula de arriba y sustituimos aquí con los valores de frecuencia de S, I y F observamos que nos encontramos en equilibrio.

3) **En una gran población experimental de Drosophila, se calcula que la aptitud de un fenotipo recesivo es de 0.90 y la tasa de mutación del alelo recesivo es de  $5 \times 10^{-5}$ . Si se permite que la población llegue al equilibrio, ¿qué frecuencias alélicas se pueden predecir?**

En este problema debemos conocer dos conceptos. Aptitud o adaptabilidad (fitness) y tasa de mutación. En este caso, tal y como explicaba al principio de los problemas, son estas dos fuerzas las que están interactuando. Veamos la introducción teórica al respecto

EXPLICACIÓN DE ADAPTABILIDAD:

Llamamos adaptabilidad o aptitud de un fenotipo a la probabilidad relativa de supervivencia y reproducción de los individuos que lo presentan. Lógicamente la adaptabilidad en sentido darwiniano es el resultado de la relación existente entre el fenotipo del individuo y el ambiente.

Veamos cómo funciona la selección en una población en la que por su tamaño no existe endogamia y los apareamientos son azarosos. En este caso nos encontraríamos con un equilibrio Hardy-Weinberg justo tras la fecundación

$$p^2+2pq+q^2=1, \text{ donde } p \text{ es la frecuencia de } A \text{ y } q \text{ de } a.$$

Pero estos individuos se desarrollarán sobreviviendo en mayor o menor proporción y produciendo una frecuencia genotípica de adultos diferente a la de los huevos recién fecundados. Llamamos a la probabilidad de supervivencia de adultos de cada uno de los genotipos  $W_{AA}$ ,  $W_{Aa}$ ,  $W_{aa}$ . Por tanto, una vez los individuos han alcanzado la edad adulta sus proporciones serán:

Genotipo	AA	Aa	aa
Frecuencia	$p^2W_{AA}$	$2pqW_{Aa}$	$q^2W_{aa}$

Lógicamente, estas frecuencias nunca sumarán 1, ya que la adaptabilidad para todos los casos disminuye las frecuencias iniciales. Podemos, sin embargo, reconsiderar estos valores para que sumen la unidad si dividimos cada una de las frecuencias de los genotipos adultos por la suma total de las frecuencias. En ese caso definimos el concepto de *adaptabilidad (fitness)*

$$\bar{W} = p^2W_{AA} + 2pqW_{Aa} + q^2W_{aa}$$

Con esto, tendremos que la tabla de más arriba quedaría expresada de la siguiente manera:

Genotipo	AA	Aa	aa
Frecuencia	$p^2W_{AA}/\bar{W}$	$2pqW_{Aa}/\bar{W}$	$q^2W_{aa}/\bar{W}$



Podemos ahora determinar la frecuencia  $p'$  del alelo A en a siguiente generación mediante al siguiente fórmula que suma los alelos:

$$p' = AA + 1/2Aa = p^2 W_{AA} / \bar{W} + pq W_{Aa} / \bar{W} = p \frac{pW_{AA} + qW_{Aa}}{\bar{W}}$$

Siendo el numerador de la expresión anterior la adaptabilidad final del alelo A, a la que llamamos  $\bar{W}_A$  y obtenienrfo, finalmente, la expresión:

$$p' = p \bar{W}_A / \bar{W}$$

O, puesto en palabras, tras una generación de selección natural, el nuevo valor de la frecuencia de A es el resultado del valor inicial tras al fecundación por la proporción media de adaptabilidad del alelo A en el conjunto de la población. De esta fórmula obtenemos el siguiente análisis:

Si la adaptabilidad media de A es mayor que la adaptabilidad media de todos los alelos, entonces  $p \bar{W}_A / \bar{W}$  será mayor que 1 y  $p'$  será mayor que p, lo que hará que en sucesivas generaciones A se vaya imponiendo en la oblación y al contrario, situación en la cual se impondría en alelo a. Por tanto el devenir de la selección dependerá exclusivamente de la adaptabilidad relativa de ambos alelos. Por otro lado, extraemos de esta fórmula, que el incremento del alelo con mayor adaptabilidad supone un incremento de la adaptabilidad total de la población.

### TASA DE CAMBIO DE LA FRECUENCIA GÉNICA:

Podemos extraer, de concepto de adaptabilidad, como varía en una generación las frecuencias alélicas, es decir  $\Delta p$ .

$$\Delta p = p' - p = p \bar{W}_A / \bar{W} - p = p (\bar{W}_A - \bar{W}) / \bar{W}$$

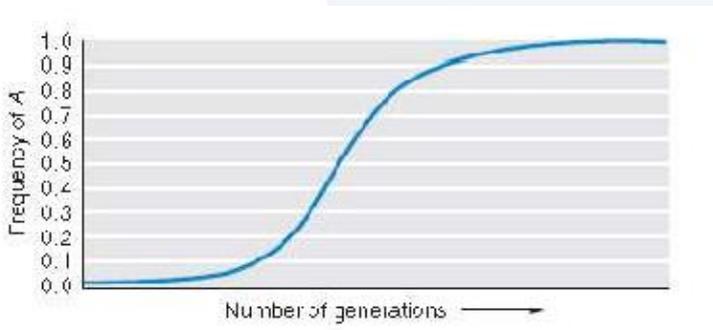
Donde  $\bar{W}$  es la adaptabilidad total de la población cuyo valor es la media de las adaptabilidades alélicas, o lo que es lo mismo  $\bar{W} = p \bar{W}_A + q \bar{W}_a$   
Por lo que  $\Delta p$  sería

$$\Delta p = pq (\bar{W}_A - \bar{W}_a) / \bar{W}$$

Que es la expresión general del cambio en la frecuencia alélica como resultado de la selección.

De la anterior expresión se extraen las siguientes ideas sobre el comportamiento de una población a lo largo de las generaciones cuando actúa la selección:

- 1-  $\Delta p$  será positivo, lo que significa que A aumenta si la adaptabilidad media de A es mayor que la de a.
- 2- La velocidad de cambio es proporcional a la diferencia de adaptabilidad entre ambos alelos y también al factor pq, que a su vez es proporcional a la frecuencia de heterocigóticos ( $2pq$ ). Esto significa que, para unda diferencia constante de adaptabilidad de ambos alelos, la frecuencia génica cambiará más rápidamente si A y a están en valores medios de frecuencia. Si A o a están próximos a 0, la selección actuará muy lentamente. Esto lo observamos en la curva adjunta enla que imaginamos una población aa en la que aparece un gen en pequeña proporción que es favorable (A). Al principio el cambio es pequeño porque p está próxima a 0, luego aumenta rápidamente, pero cuando alcanza 1 (y a se aproxima a 0 vuelve a estabilizarse el cambio)





### MUTACIONES

Supongamos que  $p$  es la frecuencia del gen normal y  $q$  es el deletéreo que procede como mutante de este primero. Dado que  $p=1-q$ . Si consideramos la tasa de mutación como un valor  $\mu$ , el cambio de la frecuencia alélica debido a esta mutación sería:

$$\Delta q_{mut} = \mu p$$

Una manera simple de expresar la adaptabilidad de un gen deletéreo ( $a$ ) que surge espontáneamente por mutación, sería

$W_{aa}$ ,  $W_{AA} = W_{Aa} = 1$ , de lo que se infiere que,  $W_{aa} = 1-s$  (siendo  $s$  la pérdida de adaptabilidad de  $A$ ).

Si sustituimos aquí:

$$\Delta p = pq(\bar{W}_A - \bar{W}_a) / \bar{W}, \text{ obtenemos } \Delta q_{sel} = -pq(sq) / (1-sq^2)$$

Puesto que nos encontramos en una situación de equilibrio, donde el incremento de la frecuencia alélica por mutación equilibra su decrecimiento por selección (no olvidemos que es un gen deletéreo),  $\Delta q_{mut} + \Delta q_{sel} = 0$ . No hay que olvidar que  $q$ , por tratarse de una mutación, es un valor muy pequeño por lo que  $1-sq^2$  es aproximadamente 1, y sustituyendo en la fórmula del equilibrio tenemos que:

$$\mu p - spq^2 = 0, \text{ de dónde obtenemos que, en el equilibrio, la frecuencia de } q = \sqrt{\mu/s}$$

Con todo lo visto, tenemos una situación en la que la mutación y la selección están actuando en direcciones contrarias, así que si consideramos el equilibrio obtenemos que:

$$q = \sqrt{5 \times 10^{-5} / 10^{-1}}$$

Dónde  $s = 1 - W = 1 - 0,9$

Por lo que  $q$  en el equilibrio es 0,022 y  $p$  0,978

4) En una población,  $q$  es 0,2. Si la adaptabilidad es  $aa=0$ , cuanto valdrá  $q$  tras 95 generaciones.

### COMPORTAMIENTO EN UNA POBLACIÓN CON UN GEN NOCIVO EN HOMOCIGOSIS

Estamos en un caso en el que tenemos un gen cuya adaptabilidad es 0 en homocigosis, es decir, se trata de un síndrome en humanos o una enfermedad que extrae el homocigótico recesivo de la población tras muchas generaciones. Se observa en este tipo de situaciones que tras sustituir en las formulas de  $\bar{W} = p^2 W_{AA} + 2pq W_{Aa} + q^2 W_{aa}$

$$q^n = \frac{1}{n + \binom{n}{g}}$$

$$q^{95} = \frac{1}{95 + \binom{95}{0,2}} = 0,01$$

5) Los polimorfismos para el color de la concha (amarillo o rosa) y por la presencia o ausencia de bandas de concha en el caracol *Cepaea nemoralis* es el resultado de un par de alelos segregantes en un locus separado. Diseña un programa experimental que revele las fuerzas que determinan la frecuencia y distribución geográfica de estos polimorfismos.

Describe las frecuencias de los diferentes morfotipos para las muestras de caracoles de una gran cantidad de poblaciones cubriendo el rango geográfico y ecológico de la especie. Cada caracol debe considerarse para ambos polimorfismos.



Al mismo tiempo, registre una descripción del hábitat de cada población. Además, estime el número de caracoles en cada población.

Mida las distancias de migración marcando una muestra de caracoles con una mancha de pintura en el caparazón, reemplazándolos en la población, y luego vuelva a muestrear en una fecha posterior.

Desarrolle crías de huevos puestos por caracoles individuales en el que los genotipos de los padres varones se puede inferir y se puedan observar patrones de apareamiento no aleatorio. La segregación de las frecuencias dentro de cada familia revelará diferencias de probabilidad de supervivencia entre genotipos en en las primeras etapas de desarrollo.

Busque más evidencias de selección de (1) patrones geográficos en las frecuencias de los alelos, (2) correlación entre frecuencias alélicas y variables ecológicas, incluyendo densidad de población, (3) correlación entre las frecuencias de los dos polimorfismos diferentes (loas poblaciones con, por ejemplo, altas frecuencias de conchas rosadas también se caracteriza por, por ejemplo, altas frecuencias de bandas?) y (4) asociaciones no aleatorias dentro de las poblaciones de los alelos en los dos loci, lo que indica que cierta combinaciones pueden tener una mayor adaptabilidad.

Busque evidencias de la importancia de la deriva génica comparando la variación en las frecuencias alélicas entre poblaciones pequeñas con la variación de las mismas entre grandes poblaciones. Si las poblaciones pequeñas presentan más variación entre ellas que las poblaciones grandes, la deriva génica está implicada.

**6) ¿Cuáles son las fuerzas que pueden cambiar la frecuencia de un alelo en una población?**

Selección, mutación, migración, endogamia, deriva génica

**7) En una población de ratones, hay dos alelos de un locus (A1 y A2). Las pruebas mostraron que en esta población hay 384 ratones del genotipo A1 / A1, 210 de A1 / A2 y 260 de A2 / A2. Cuales son las frecuencias de los dos alelos en la población?**

Aplicamos el equilibrio Hardy-Weinberg

$$f(A1)=384/854+1/2(210/854)=0,57$$

$$f(A2)=260/854+1/2(210/854)=0,43$$

**8) En una población, la tasa de mutación D a d es  $4 \times 10^{-6}$ . Si  $p=0.8$  hoy, ¿Cuánto será p después 50,000 generaciones?**

$$\Delta q_{mut} = \mu p * \text{número de generaciones} = 0,8 * 4 \times 10^{-6} * 50000 = 0,16$$

Por tanto en la generación 50000 tendremos que  $p=0,8-0,16=0,64$

**9) Un estudio realizado en 1958 en el pueblo minero de Ashibetsu en Hokkaido, Japón, reveló las frecuencias. de genotipos de tipo sanguíneo MN (para individuos y para parejas casadas) que se muestran a continuación en la tabla**



Genotype	Number of individuals or couples	
	Individuals	
$L^M/L^M$		406
$L^M/L^N$		744
$L^N/L^N$		332
Total		1482
	Couples	
$L^M/L^M \times L^M/L^M$		58
$L^M/L^M \times L^M/L^N$		202
$L^M/L^N \times L^M/L^N$		190
$L^M/L^M \times L^N/L^N$		88
$L^M/L^N \times L^N/L^N$		162
$L^N/L^N \times L^N/L^N$		41
Total		741

a). **Mostrar si la población está en equilibrio Hardy - Weinberg con respecto a los tipos de sangre MN.**

Para averiguar si las poblaciones están en equilibrio lo primero que debemos hacer es calcular p y q

$$p = 406/1482 + 1/2(744/1482) = 0,5249$$

$$q = 332/1482 + 1/2(744/1482) = 0,4751$$

Para una población en equilibrio los genotipos deberían distribuirse de la siguiente manera.

$$L^M/L^M = (0,5249)^2 * 1482 = 408,32$$

$$L^N/L^N = (0,4751)^2 * 1482 = 334,51$$

$$L^M/L^N = 0,5249 * 0,4751 * 2 = 739,16$$

Estos valores se aproximan mucho a los de la tabla, luego está en equilibrio

b). **Mostrar si el apareamiento es aleatorio con respecto a los tipos de sangre MN.**

Si el apareamiento es azaroso con respecto al tipo de sangre tendríamos los siguientes apareamientos:

$$L^M L^M \times L^M L^M = (p^2)(p^2)(741) = 56.25$$

$$L^M L^M \times L^M L^N = (2p^2)(2pq)(741) = 203.6$$

$$L^M L^M \times L^N L^N = (2p^2)(q^2)(741) = 92$$

$$L^M L^N \times L^M L^N = (2pq)(2pq)(741) = 184.28$$

$$L^M L^N \times L^N L^N = (2)(2pq)(q^2)(741) = 166.8$$

$$L^N L^N \times L^N L^N = (q^2)(q^2)(741) = 37.75$$

Datos que se ajustan a los proporcionados por la observación.

10) **Considere las poblaciones que tienen los genotipos que se muestran en la siguiente tabla:**



Caso Práctico

Population	AA	Aa	aa
1	1.0	0.0	0.0
2	0.0	1.0	0.0
3	0.0	0.0	1.0
4	0.50	0.25	0.25
5	0.25	0.25	0.50
6	0.25	0.50	0.25
7	0.33	0.33	0.33
8	0.04	0.32	0.64
9	0.64	0.32	0.04
10	0.986049	0.013902	0.000049

- a) ¿Cuál de las poblaciones se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg?
- b). ¿Cuáles son p y q en cada población?

Se pone como ejemplo el cálculo del primero y se deriva para aplicar al resto de las poblaciones:

p= frecuencia de AA (1) + 1/ 2 frecuencia de Aa (0)=1

q= frecuencia de aa (0) + 1/ 2 frecuencia de Aa (0)=0

La población se encuentra en equilibrio ya que obtenemos los mismos resultados observados si aplicamos las asunciones del equilibrio de Hardy-Weinberg, que son

q= $\sqrt{faa}$ = 0, luego p es igual a 1

Si observamos el caso 2 en el que no se cumple el equilibrio, los cálculos serían:

p= frecuencia de AA (0) + 1/ 2 frecuencia de Aa (1)=0,5

q= frecuencia de aa (0) + 1/ 2 frecuencia de Aa (1)=0,5

Sin embargo, m si calculamos q, en condiciones de equilibrio, obtenemos que:

q= $\sqrt{faa}$ = 0, luego p es igual a 1, dato que no se corresponde con lo observado.

Población	p	q	Equilibrio
1	1	0	SI
2	0,5	0,5	NO
3	0	1	SI
4	0,625	0,375	NO
5	0,3775	0,625	NO
6	0,5	0,5	SI
7	0,5	0,5	NO
8	0,2	0,8	SI
9	0,8	0,2	SI
10	0,993	0,007	SI

- c) En la población 10, se descubre que la tasa de mutación A: a es 5 10<sup>-6</sup> y su mutación inversa es despreciable. ¿Cuál debe ser la adaptabilidad del fenotipo a/a?

Aquí debemos aplicar la fórmula:

- d). En la población 6, el alelo a es deletéreo; además, el alelo A es incompletamente dominante, por lo que A / A tiene una adaptabilidad perfecta, A / a tiene una adaptabilidad de 0.8 y a / a tiene una adaptabilidad de 0.6. Si no hay mutación, cuanto valdrán p y q en la próxima generación?

Aplicamos la fórmula vista más arriba,



$p' = p \frac{pW_{AA} + qW_{Aa}}{\bar{W}}$ , donde  $\bar{W} = \bar{W} = p^2W_{AA} + 2pqW_{Aa} + q^2W_{aa}$ , por lo que obtendríamos lo siguiente, es decir, para este problema:  $0,5^2 * 1 + 2 * 0,5 * 0,5 * 0,8 + 0,5^2 * 0,6$

$$p' = 0,5 * \frac{0,5 * 1 + 0,5 * 0,8}{0,5 * 0,5 * 1 + 2 * 0,5 * 0,5 * 0,8 + 0,5 * 0,5 * 0,6} = 0,56$$

Por lo que  $q' = 0,44$

11) La adaptabilidad biológica de tres genotipos son WAA 0.9, WAa 1.0 y Waa 0.7.

a). Si la población comienza en la frecuencia alélica  $p=0.5$ , ¿cuál es el valor de p en la próxima generación?

$$p' = 0,5 * \frac{0,5 * 0,9 + 0,5 * 1}{0,5 * 0,5 * 0,9 + 2 * 0,5 * 0,5 * 1 + 0,5 * 0,5 * 0,7} = 0,527$$

b). ¿Cuál es la frecuencia de equilibrio alélico predicha?

¿El proceso como los anteriores evolucionaría indefinidamente o llegaría un momento en que el proceso se frenaría? Cuando el incremento de p sería 0?

Obviamente si p o q son 0, el incremento de p debe ser 0 también, pero también podemos tener otra situación en la que, dada la fórmula que se muestra a continuación  $\Delta p$  valga 0. Esto es cuando  $\bar{W}_A = \bar{W}_a$ . Cosa que sucede cuando el heterocigoto tiene valores de adaptabilidad en los extremos de los homocigotos.

$$\Delta p = pq(\bar{W}_A - \bar{W}_a) / \bar{W}$$

En este caso el valor de equilibrio se calcula simplemente por las diferencias de adaptabilidad de los homocigotos y los heterocigotos.

p en equilibrio sería:  $\frac{(W_{aa} - W_{Aa})}{(W_{aa} - W_{Aa}) + (W_{AA} - W_{Aa})}$ , que para nuestro ejercicio daría un valor de:

$$\frac{(0,7 - 1)}{(0,7 - 1) + (0,9 - 1)} = -0,3 / -0,4 = 0,75$$

12) Los individuos A/A y A/a son igualmente fértiles. Si 0.1 por ciento de la población es a/a, qué selección existe sobre a/a si la tasa de mutación A-a es  $10^{-5}$ ?

Si la tasa de mutación de  $10^{-5}$ , esto es la frecuencia con la que se produce este alelo y su presencia en la población es presente una frecuencia de  $10^{-3}$ , es fácil inferir que la selección que se está dando en esta población es de  $10^{-5} / 10^{-3} = 0,01$

13) De 31 hijos nacidos del apareamiento el padre-hija, 6 murieron en la infancia, 12 presentaron graves anomalías y murieron en la infancia, y 13 eran normales. De esta información calcular aproximadamente cuántos genes letales recesivos tenemos, en promedio, en nuestros genomas humanos. (Sugerencia: si la respuesta fuera 1, entonces una hija tienen una probabilidad del 50 por ciento de portar el alelo letal y la probabilidad de que el cruce produzca una combinación letal sería  $1/2 * 1/4 = 1/8$ . Entonces 1 no es la respuesta.) Considere también la posibilidad de muertes no detectadas en el útero en tales apareamientos. ¿Cómo afectarían tu resultado?

Siguiendo el enunciado, habría que añadir a esta probabilidad la de que el padre tuviese una hija por lo que la probabilidad sería  $1/8 * 1/2$ , es decir  $1/16 = 0,0625$

Si consideramos la frecuencia de los genes letales en homocigosis el resultado de la suma de todos ellos que murieron en la infancia tenemos un total de 18/31, lo que significa un porcentaje de homocigóticos del 58%. Para considerar el número de genes letales en total contemplaríamos la probabilidad de que se heredase una, u otro, u otro... es decir estamos ante una suma de probabilidades independientes, lo que nos da que existen 9,28 genes.



14) En una población salvaje de escarabajos de la especie X, se aprecia que hay una proporción de 3:1 de ala brillante a mate. ¿Esta relación prueba que el alelo brillante es dominante? (Suponga que los dos estados son causados por dos alelos de un gen.) Si no, ¿qué puede probar? ¿Cómo aclararías la situación?

La frecuencia de un fenotipo en una población es función de la frecuencia de los alelos que producen ese fenotipo en la población. Para determinar dominancia y recesividad simplemente se realizarían cruzamiento prueba.

15) La mayoría de las mutaciones son recesivas respecto del tipo salvaje. En aquellos casos raros que son dominantes en *Drosophila*, por ejemplo, resultan ser en su mayoría mutaciones cromosómicas o ser inseparables de mutaciones cromosómicas. ¿Explica por qué el tipo salvaje suele ser dominante.

El tipo salvaje suele ser el dominante porque la mayor parte de las mutaciones del otro alelo suele acabar en enzimas no funcionales o con una disminución de su funcionalidad. Por tanto el heterocigótico presenta aproximadamente la misma funcionalidad que el homocigoto dominante.

Cuando esto afecta a todo u cromosoma es altamente improbable que el gen salvaje supla la función del mutado ya que todo el genotipo se reorganiza.

16) En un estudio estadístico de tribus nativas americanas en Arizona y Nuevo México, los albinos estaban completamente ausentes o muy casi inexistentes en la mayoría de las tribus (hay 1 albino por 20,000 Caucásicos norteamericanos). Sin embargo, en tres poblaciones nativas americanas, las frecuencias albinas son excepcionalmente altas: 1 por 277 nativos americanos en Arizona; 1 por 140 indios Jemez en Nuevo México; y 1 por 247 indios Zuni en Nuevo México. Las tres poblaciones están culturalmente pero no lingüísticamente relacionados ¿Qué posibles factores podrían explicar la alta incidencia de albinos en estas tres tribus?

Estamos ante un claro caso de selección artificial entre las poblaciones de indios. En determinadas culturas, los albinos pueden ser fuente de buena suerte o mala y estar favorecidos o perjudicados en sus apareamientos.

17) Un entomólogo que estudia los insectos que se alimentan de la vegetación podrida ha descubierto un caso interesante de diversificación de mosquitos de los hongos en varias islas en un archipiélago. Cada isla tiene una población de mosquitos que es extremadamente similar en morfología, aunque no idénticos a los de las otras islas, pero cada uno vive en un tipo diferente de vegetación podrida que no está presente en las otras islas. El entomólogo postula que estas poblaciones son especies estrechamente relacionadas que han divergido al adaptarse para alimentarse a condiciones de putrefacción ligeramente diferentes. Para apoyar esta hipótesis, lleva a cabo un estudio electroforético de la enzima alcohol deshidrogenasa en las diferentes poblaciones. El descubre que cada población se caracteriza por una forma electroforética diferente de la alcohol deshidrogenasa, y luego razona que cada una de estas formas de alcohol deshidrogenasa se adapta específicamente a los alcoholes específicos que se producen en la fermentación de la vegetación característica de una isla en particular. Hay, además, algo de polimorfismo de la alcohol deshidrogenasa dentro de cada isla, pero la frecuencia de alelos variantes es baja en cada isla y puede explicarse fácilmente como resultado de una mutación ocasional o un migrante raro de otra isla. Estos mosquitos de los hongos se convierten en un ejemplo de libro de texto de cómo la diversidad de especies puede surgir por selección natural adaptando cada especie recién formada a una diferente ambiente. Un genetista de poblaciones escéptico, lee sobre el caso en un libro de texto y tiene algunas dudas. Le parece que, dada la evidencia, una explicación igualmente plausible es que estas poblaciones de mosquitos no son especies en absoluto, sino solo razas locales geográficas que se han diferenciado ligeramente morfológicamente por deriva genética aleatoria. Además, las diferentes formas electroforéticas de la a proteína alcohol deshidrogenasa pueden ser fisiológicamente variantes equivalentes de un gen sometido a evolución neutral en poblaciones aisladas. Resume un programa de investigación que podría distinguir entre estas explicaciones alternativas. ¿Cómo podrías probar si las diferentes poblaciones son de hecho especies diferentes? Como podrías probar la hipótesis de que las diferentes formas de la alcohol deshidrogenasa han divergido selectivamente?

Para probar la distinción de especies de los diferentes mosquitos, es necesario para poder manipularlos y reproducirlos en cautiverio. Si no se pueden cultivar en el laboratorio o invernadero, entonces su distinción de especies no se puede establecer.

La selección por comportamiento de apareamiento de las diferentes las formas se pueden probar colocando una mezcla de machos de dos poblaciones diferentes con hembras de uno de los formas para ver si hay preferencias de apareamiento femenino. El mismo experimento se puede repetir con hembras y machos



mixtos de una forma y con mezclas de machos y hembras de ambas formas. De tales experimentos, se pueden observar patrones de preferencia de apareamiento. Podemos observar si hay una pequeña cantidad de apareamiento entre diferentes formas, y si puede ocurrir solo debido a las condiciones artificiales en las que se realiza la prueba. Por otro lado, puede que no haya apareamiento en absoluto debido a estas condiciones artificiales.

Si se producen apareamientos entre diferentes formas, la supervivencia de los híbridos de interpopulacionales se pueden comparar con el de los emparejamientos intrapoblacionales. Si los híbridos sobreviven, su fertilidad se puede probar intentando retrocruzarlos con las dos líneas parentales diferentes. Al igual que con las pruebas de apareamiento, bajo las condiciones antinaturales del laboratorio o invernadero, alguna supervivencia o fertilidad de los híbridos de especies son posibles aunque el, de facto, el aislamiento geográfico en la naturaleza lo hace imposible. Cualquier reducción clara en la supervivencia observada o la fertilidad de los híbridos es muy presunta evidencia de que pertenecen a diferentes especies.

Para probar si las diferentes secuencias de aminoácidos subyacentes a las diferencias de movilidad electroforética son el resultado de la divergencia selectiva, un programa de secuenciación de ADN del locus de alcohol deshidrogenasa es necesario. Muestras replicadas de secuencias Adh de cada una de las poblaciones de la isla deben ser obtenidas. El número de tales secuencias necesarias de cada población dependen del grado de polimorfismo de nucleótidos que está presente en las poblaciones, pero el resultado del estudio de muchos loci en muchas especies sugieren que, como regla general, al menos es 10.

Se deben obtener secuencias de cada población. Se clasifican los sitios polimórficos dentro de las poblaciones en sitios no sinónimos (a) y sinónimos (b). Las diferencias fijas de nucleótidos entre poblaciones son clasificado en no sinónimo (c) y sinónimo (d) también. Si la divergencia entre las poblaciones es puramente el resultado de una deriva génica aleatoria, entonces esperamos a / b es igual a c / d. Si, por otro lado, ha habido divergencia selectiva, debería haber un exceso de diferencias no sinónimas fijas, por lo que a / b debería ser menor que c / d. La igualdad de estas proporciones puede ser contrastada con un test  $\chi^2$ .

	Polymorphisms	
	Nonsynonymous	Synonymous
Population	a	b
Differences	c	d

$$\chi^2 = \frac{(a + b + c + d) (ad - bc)^2}{(a + c) (b + d) (a + b) (c + d)}$$

**18) Se encuentra que dos especies estrechamente relacionadas están fijadas para dos alelos diferentes detectados electroforéticamente en un locus que codifica una enzima. Como podrías demostrar que esta divergencia es el resultado de la selección natural en vez de un fenómeno de evolución neutra?**

Se obtiene secuencias de ADN del gen de un número de individuos o cepas separadas de cada uno de los dosespecies. Diez o más secuencias de cada especie es deseable

Se tabulan las diferencias de nucleótidos entre individuos dentro de cada especie (polimorfismos), y clasifica estas diferencias como aquellos que resultan en cambios de aminoácidos (polimorfismos de reemplazo) o aquellos que no cambian el aminoácido (polimorfismos sinónimos)

Se realiza la misma tabulación de reemplazo y también cambios sinónimos para observar las diferencias entre las especies, contando solo aquellas diferencias que diferencian completamente las especies. Es decir, no cuenta un polimorfismo en una especie que incluye una variante que es visto en las otras especies.

Si la proporción de las diferencias de reemplazamiento entre las especies y las diferencias sinónimas entre el especies es mayor que la relación entre polimorfismos de reemplazamiento y polimorfismos sinónimos, entonces la selección para los aminoácidos cambia.

También en este caso habrá que aplicar una tabla  $\chi^2$ .



		<i>Polymorphisms</i>	
		Replacement	Synonymous
<i>Species</i>	Replacement	<i>a</i>	<i>b</i>
<i>Differences</i>	Synonymous	<i>c</i>	<i>d</i>

$$\chi^2 = \frac{(a + b + c + d) (ad - bc)^2}{(a + c) (b + d) (a + b) (c + d)}$$

19) ¿Cómo podría utilizarse la evolución molecular de un conjunto de diferentes proteínas para proporcionar evidencia de la importancia relativa de la secuencia exacta de aminoácidos para la función de cada proteína?

Se obtienen secuencias de ADN de los genes para cada proteína de una amplia variedad de especies muy divergentes cuyo tiempo aproximado a un ancestro común es conocido por el registro fósil.

Se traducen las secuencias de ADN en secuencias de aminoácidos. Para cada proteína

Se representa la diferencia de aminoácidos observada para cada par de especies en relación al tiempo estimado de divergencia para esas especies. La línea para cada proteína tendrá un pendiente que es proporcional a la cantidad de restricción funcional en la sustitución de aminoácidos en esa proteína.

Las proteínas altamente restringidas tendrán tasas muy bajas de sustitución, mientras que las proteínas más tolerantes tendrán pendientes más altas.

Preparadores de oposiciones

Caso Práctico