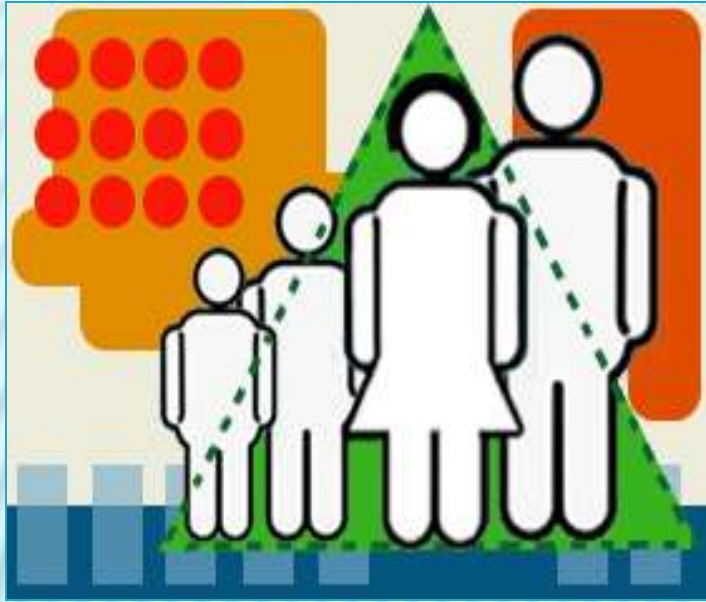


GÉNETICA POBLACIONAL



Dra. María Teresa Lemus Valdés
Especialista en Genética Clínica.
Profesora Auxiliar

Parte II

NINGUNA INMIGRACIÓN O EMIGRACIÓN

Para que la frecuencia de los alelos permanezca constante en una población en equilibrio, ningún alelo puede entrar a la población y ningún alelo puede salir. Tanto la inmigración, como la emigración pueden alterar la frecuencia de los alelos.

Sin migración.



El aislamiento de una población de árboles les previene de cambios en el pool génico debido a la inmigración o emigración.

Con migración.



La inmigración de alelos en el polen de una población vecina de árboles pueden causar un cambio en la composición del pool génico.

SELECCIÓN NATURAL

Sin selección

Hierba resistente al herbicida Hierba sensible al herbicida



En un medio sin herbicida, las hierbas resistentes y sensibles pueden vivir y reproducirse

The image shows a field of yellow-flowered plants. Two lines with arrows point from the text labels above to specific plants in the field. The label 'Hierba resistente al herbicida' points to a plant on the left, and the label 'Hierba sensible al herbicida' points to a plant on the right. The plants are all healthy and of similar height.

Con selección



En un medio con herbicida, las hierbas que son sensibles al herbicida mueren y sus genes no trascienden. Las hierbas con alelos para resistir a los herbicidas son seleccionados.

The image shows a field of yellow-flowered plants. Only the resistant plants from the previous field are present, and they are all healthy and of similar height. The sensitive plants have been removed.

**FACTORES QUE PUEDEN
ALTERAR EL EQUILIBRIO
DE HARDY-WEINBERG EN
UNA POBLACIÓN.**

Matrimonios no al azar

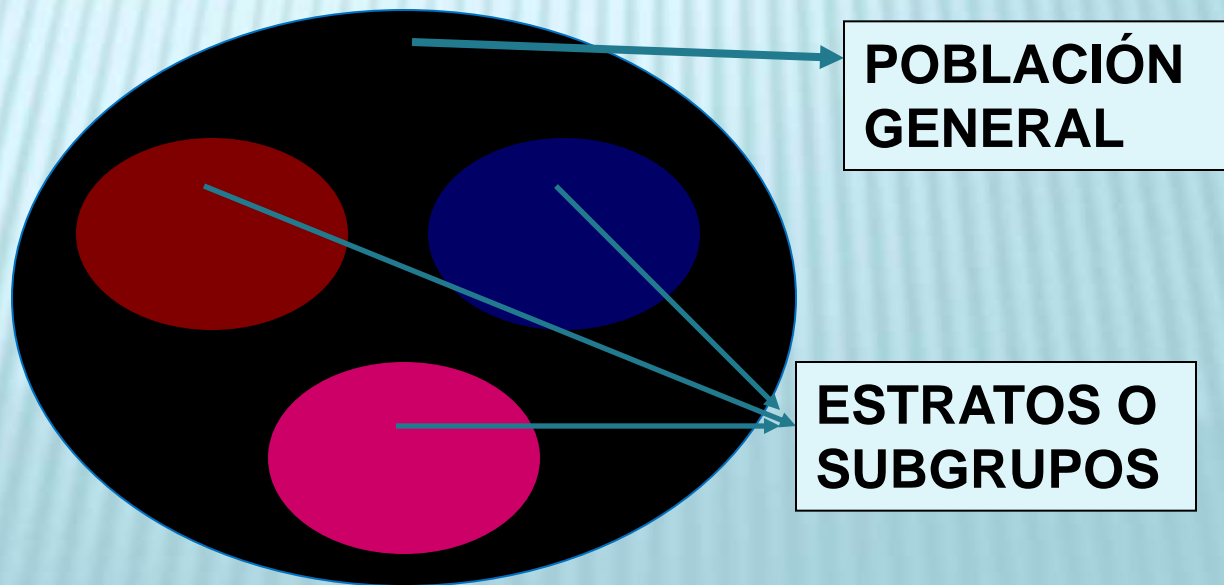
Para cualquier locus, un individuo de un genotipo dado tiene **una probabilidad puramente aleatoria** de emparejarse con un individuo de cualquier otro genotipo. Cuando en una población grande los matrimonios son al azar, los alelos pueden combinarse con igual probabilidad por la segregación de ellos en los gametos, y esto permite una contribución de sus frecuencias en la población de forma aleatoria.

Existen algunos fenómenos sociales que interfieren con la selección azarosa de la pareja, la estratificación: razas, inteligencia, estatura, habilidades para la música o el deporte, defectos como: ceguera, sordera, bajas tallas y otras... la consanguinidad.

EXCEPCIONES DEL EMPAREJAMIENTO ALEATORIO

- ESTRATIFICACIÓN:

Una población estratificada es aquella que contiene varios subgrupos que se han mantenido genéticamente diferenciados a lo largo de la moderna evolución.



EXCEPCIONES DEL EMPAREJAMIENTO ALEATORIO

EMPAREJAMIENTO DIRIGIDO O CLASIFICADOR: Es la elección de una pareja debido a que posee algún rasgo particular.

POSITIVO



El efecto genético global es un incremento en la proporción de genotipos homocigotos a expensas del genotipo heterocigoto.

PUEDE SER

NEGATIVO

¿Qué pasa con las enfermedades genéticas?

EXCEPCIONES DEL EMPAREJAMIENTO ALEATORIO

CONSANGUINIDAD O ENDOGAMIA: Uniones de individuos emparentados que ocasiona un incremento de la frecuencia con la que se emparejan portadores de un trastorno recesivo

MEDICIÓN DE LA CONSANGUINIDAD

El coeficiente de consanguinidad (F), es la probabilidad de que un homocigótico haya recibido ambos alelos de un par, de una fuente ancestral idéntica.

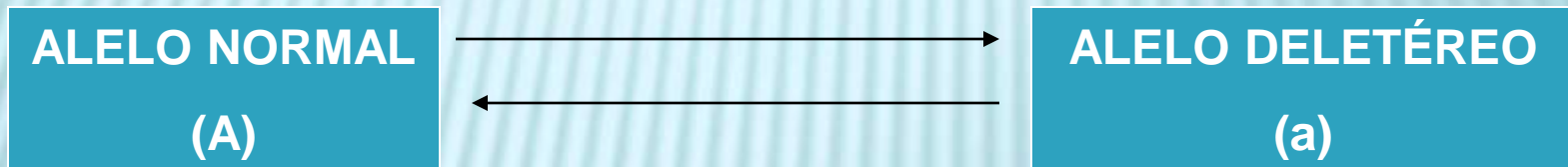
Es la proporción de loci para los que una persona es homocigótica por ascendencia.

UNIONES CONSANGUÍNEAS

TIPO DE CONSANGUINIDAD	GRADO DE PARENTEZCO	PROPORCIÓN DE GENES EN COMÚN	COEFICIENTE (F)
GEMELOS MZ	-	1	-
PROGENITOR-HIJO	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
HERMANO -HERMANO	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
GEMELOS DZ	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
HERMANO – HERMANASTRA	2	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$
TÍO-SOBRINA	2	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$
TIASTRO-SOBRINA	3	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$
PRIMOS HERMANOS	3	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$
PRIMOS HERMANOS DOBLES	2	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$
PRIMOS-HERMANASTROS	4	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$
PRIMOS HERMANOS DE SEGUNDO GRADO	4	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$
PRIMOS DE SEGUNDO GRADO	5	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$

MUTACIÓN

Otro supuesto para que haya equilibrio de HW, es que la tasa de mutación debe ser constante, y que no existe selección a favor o en contra de un fenotipo particular.



Una vía directa para estimar la tasa de mutaciones en una población es a través de la detección de la prevalencia al nacimiento de enfermedades genéticas autosómicas dominantes y ligadas al X , ya que en estos casos el efecto de la mutación se detecta por el fenotipo. Ej: nacimiento de niños acondroplásicos de padres normales.

MUTACIÓN

Cambio estable en el material genético.

Fuente última de variación genética. Genera variación de *novo*.

Es aleatorio (independiente, no dirigida) de la función del gen.

La tasa de mutación es de 1 en 10^{-5} cuando muta un alelo de cada millón de alelos en una generación.

Las tasas de mutación espontáneas son muy bajas, y por ello no pueden producir cambios de frecuencias (por generación) rápidos en las poblaciones.

Posibilidades de repercusión de las mutaciones:

- Que se pierdan inmediatamente por ser letales para las personas que la reciben, bien porque sean incompatibles con la vida o porque nunca se puedan transmitir a la siguiente generación.
- Que sobrevivan con pocas probabilidades de mantenerse de generación en generación.
- Que sobrevivan y se conviertan en un alelo predominante.

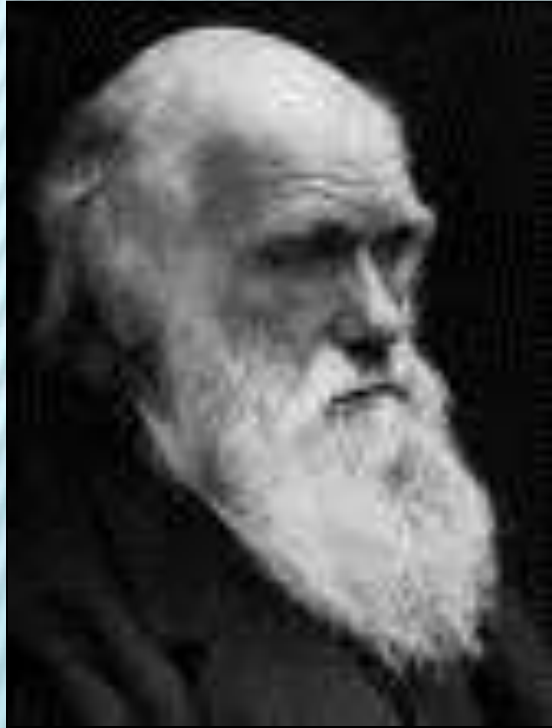
Esto depende del fitness o aptitud reproductiva de la persona afectada, en términos de sobrevivir, de posibilidades de encontrar pareja y tener relaciones y posibilidad de fertilidad.

MUTACIÓN

APTITUD REPRODUCTIVA: FITNESS (f): PRINCIPAL FACTOR QUE DETERMINA SI UNA MUTACIÓN SE PIERDE INMEDIATAMENTE, SE ESTABILIZA EN UNA POBLACIÓN O, INCLUSO LLEGA A SER EL ALELO PREDOMINANTE EN EL LOCUS.

QUE UN ALELO SEA TRANSMITIDO A LA SIGUIENTE GENERACIÓN DEPENDE DE SU FITNESS (f), QUE ES UNA MEDIDA DEL NÚMERO DE HIJOS DE PERSONAS AFECTADAS QUE SOBREVIVEN HASTA LA EDAD REPRODUCTIVA, COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL.

SELECCIÓN NATURAL

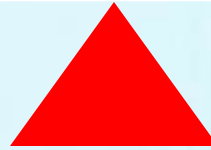


A esta conservación de las variaciones y diferencias individualmente favorables y a la destrucción de las que son perjudiciales, la he llamado selección natural o supervivencia de los más aptos.

Charles Darwin

“Como nacen muchos más individuos que los que tienen posibilidad de sobrevivir y, por lo tanto, como hay una lucha por la existencia que se repite constantemente, se deduce que todo ser, por poco que varíe de un modo que le sea provechoso, tendrá una mayor probabilidad de sobrevivir bajo las complejas y a veces cambiantes condiciones de vida, viéndose así seleccionado por la naturaleza. En razón del fuerte principio de la herencia, toda variedad seleccionada tenderá a propagar su nueva forma modificada” (Darwin, Origin of Species, Introducción).

FRECUENCIA GÉNICA DE UN ALELO



**TASA DE
MUTACIÓN DEL
GEN**



**EFICIENCIA DE
LA SELECCIÓN
NATURAL**



**Sitios calientes del genoma.
Acción de mutágenos
inducidos o espontáneos**

**Dieta, tratamiento médico
Interrupción del embarazo.
Diagnóstico prenatal**



**AUMENTO O DISMINUCIÓN DE LA VENTAJA SELECTIVA A FAVOR DE UN
GENOTIPO, OCASIONA QUE SE PIERDAN GENES DEL ACERVO GENÉTICO
O SE INCORPOREN GENES EN EL ACERVO GENÉTICO**

SELECCIÓN CONTRA MUTACIONES AUTOSÓMICAS DOMINANTES QUE SE EXPRESAN EN LA DESCENDENCIA

FRECUENCIA GÉNICA AUMENTADO DE UN ALELO DOMINANTE

TASA DE MUTACIÓN DEL GEN

EFICIENCIA DE LA SELECCIÓN NATURAL

Incremento de genes al acervo genético

Pérdida de genes del acervo genético (0)

$f=1$, ya que los genes se representan en la descendencia, teniendo ventaja selectiva

$S=0$, no actúa la selección en contra de los genes dominantes

SELECCIÓN CONTRA MUTACIONES AUTOSÓMICAS DOMINANTES QUE OCASIONAN GENES LETALES.

FRECUENCIA GÉNICA DISMINUÍDA DE UN ALELO DOMINANTE

TASA DE MUTACIÓN DEL GEN

EFICIENCIA DE LA SELECCIÓN NATURAL

Incremento de genes al acervo genético

Pérdida de genes del acervo genético(1)

$f=0$, ya que los genes nunca se expresarán en la descendencia. No tiene ventaja selectiva.

$S=1$, ya que actúa la selección en contra de los genes dominantes

SELECCIÓN CONTRA MUTACIONES AUTOSÓMICAS DOMINANTES DELETÉREAS.

FRECUENCIA GÉNICA DISMINUÍDA DE UN ALELO DOMINANTE

TASA DE MUTACIÓN DEL GEN

EFICIENCIA DE LA SELECCIÓN NATURAL

Incremento de genes al acervo genético

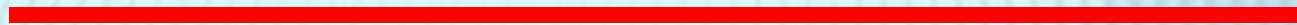
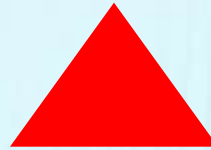
Pérdida de genes del acervo genético

$0 < f < 1$, ya que la ventaja selectiva está reducida, no anulada, por lo que existirá una proporción de genes que se mantengan y otras que se pierdan

$0 < S < 1$, ya que actúa la selección en contra de los genes dominantes parcialmente.

SELECCIÓN EN CONTRA DE LAS MUTACIONES AUTOSÓMICAS RECESIVAS

FRECUENCIA GÉNICA DE UN ALELO RECESIVO



TASA DE MUTACIÓN DEL GEN



FUERZAS SELECCIÓN NATURAL



Incremento de genes al acervo genético



HOMOCIGÓTICOS RECESIVOS



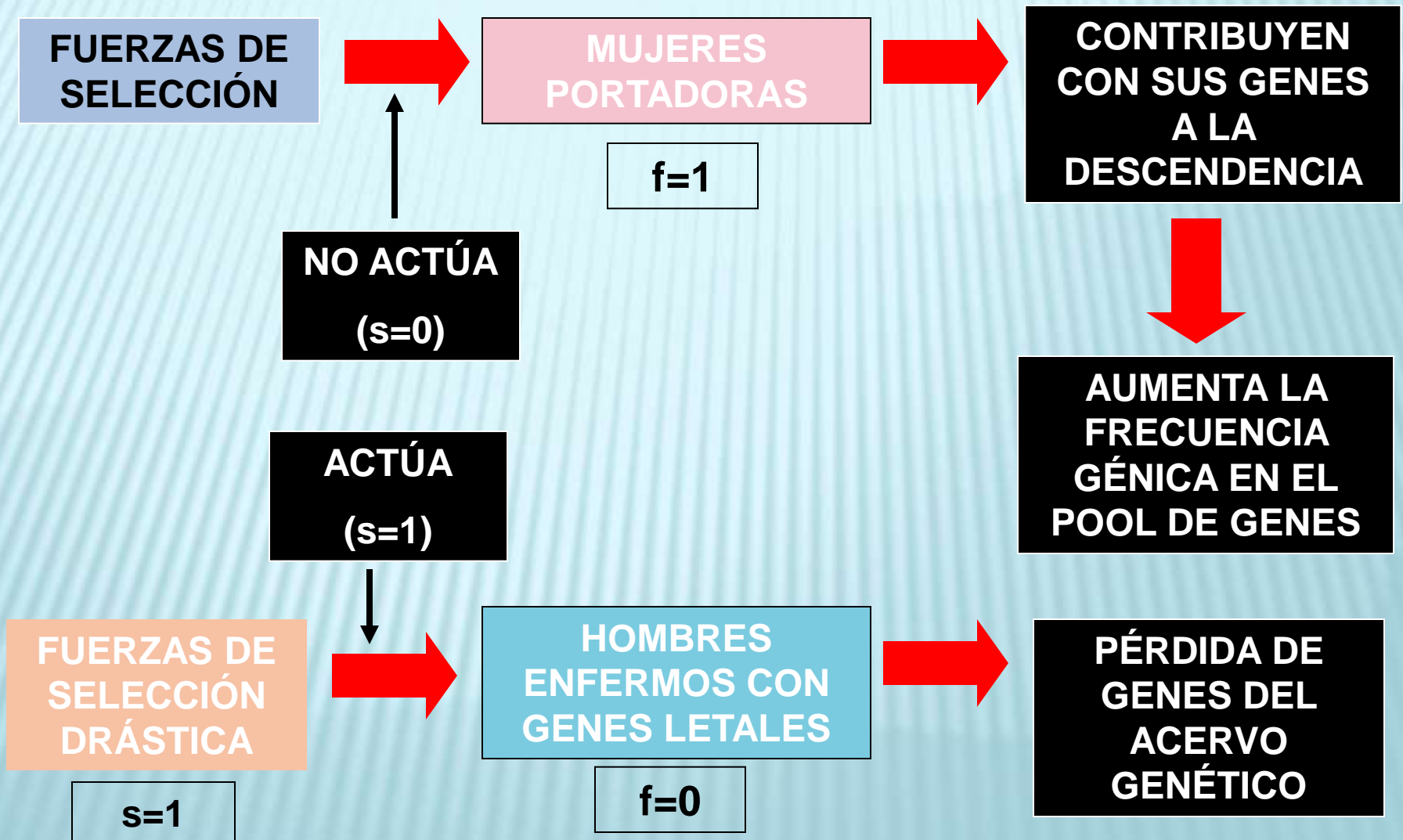
LA MAYORÍA DE LOS GENES NO SE PIERDEN PORQUE ESTÁN EN LOS PORTADORES HETEROCIGÓTICOS, QUE TIENEN UN $f=1$, y $s=0$

PÉRDIDA DE GENES DEL ACERVO GENÉTICO, CON $f=0$, y $s=1$ EN HOMOCIGÓTICOS

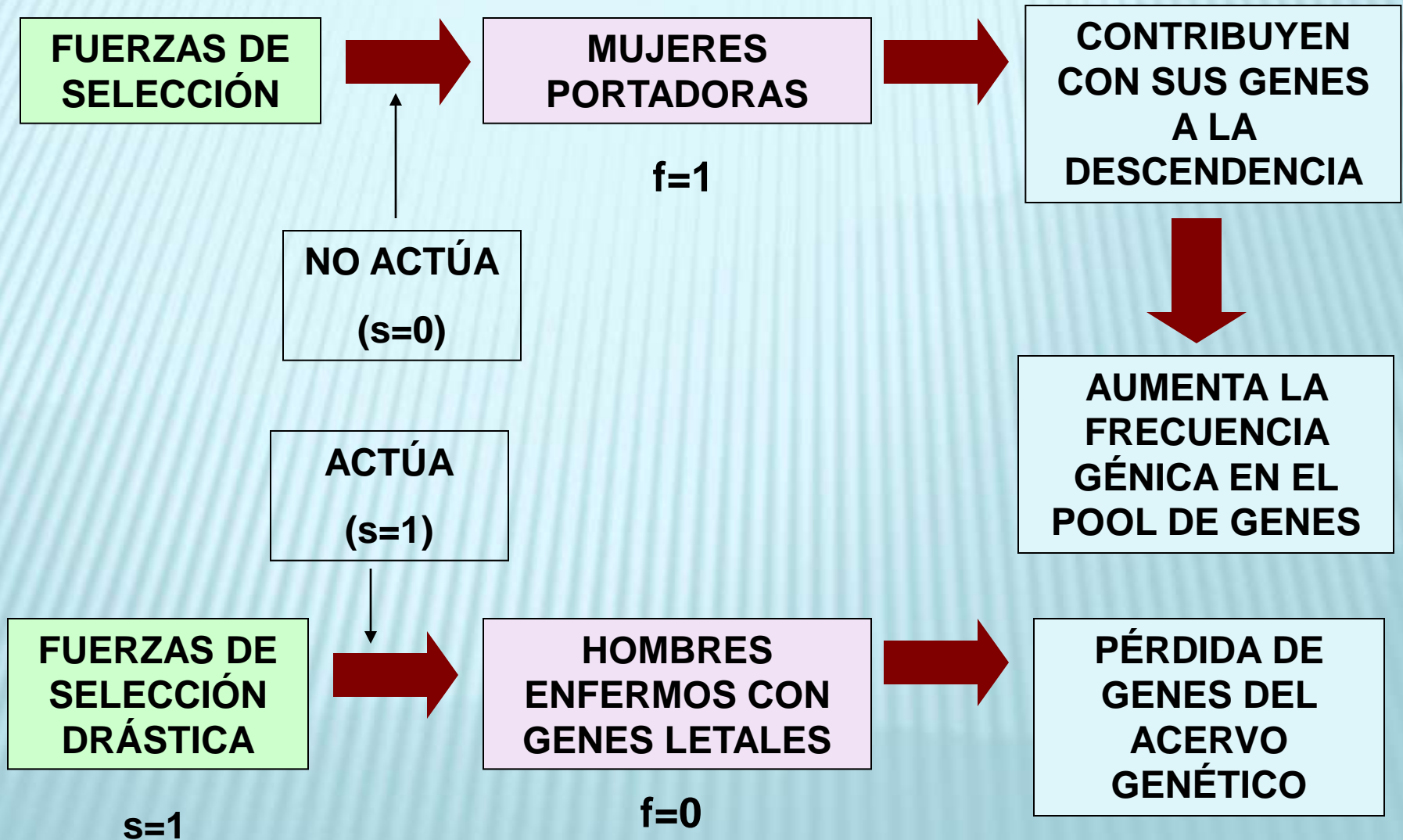
POR TANTO...

Si en una población el emparejamiento es aleatorio, podemos considerar que los genotipos de enfermedades AR están en equilibrio de HW, a pesar de la selección contra homocigóticos para el alelo recesivo

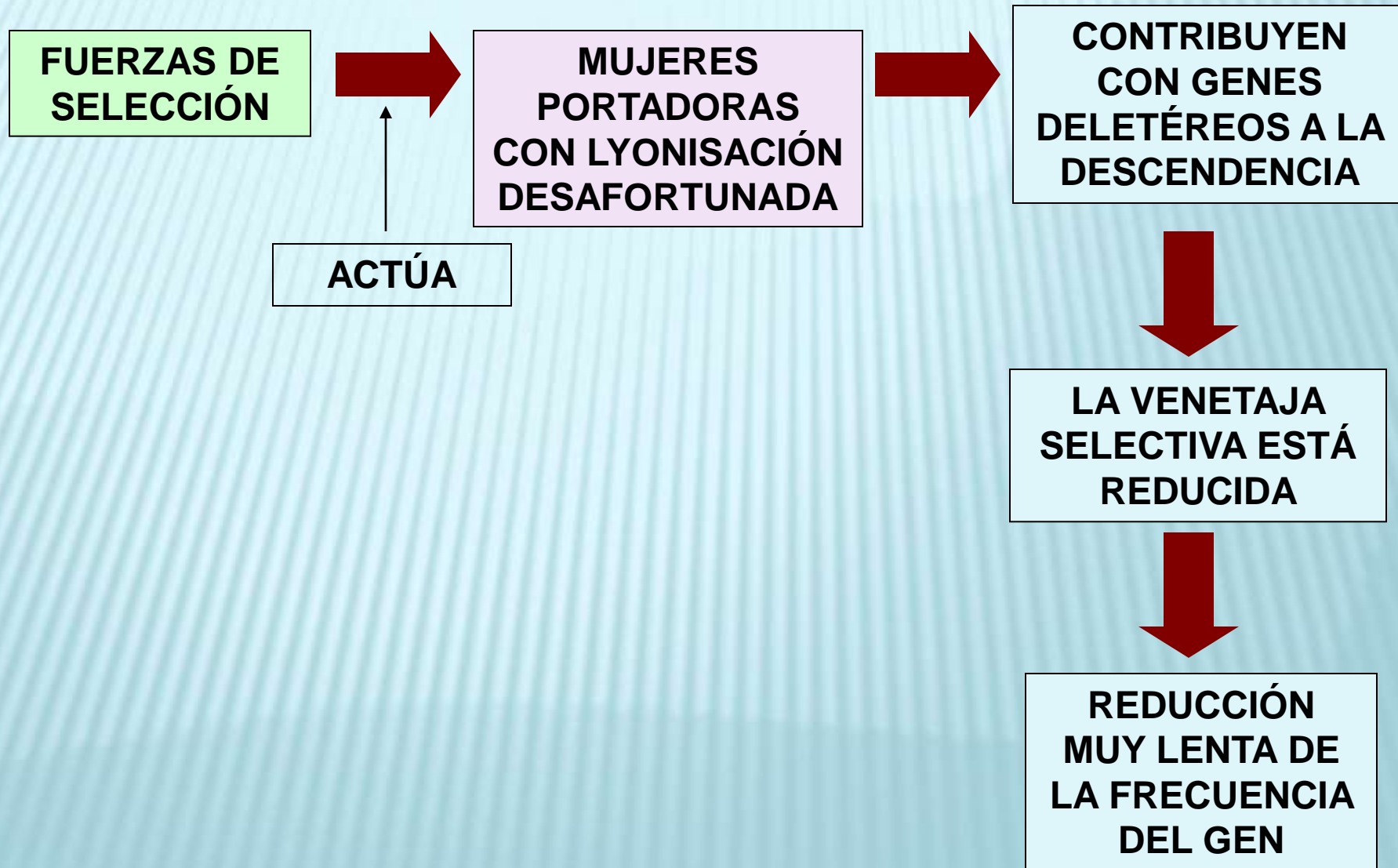
SELECCIÓN EN CONTRA DE GENES LIGADOS AL X



SELECCIÓN EN CONTRA DE GENES LIGADOS AL X

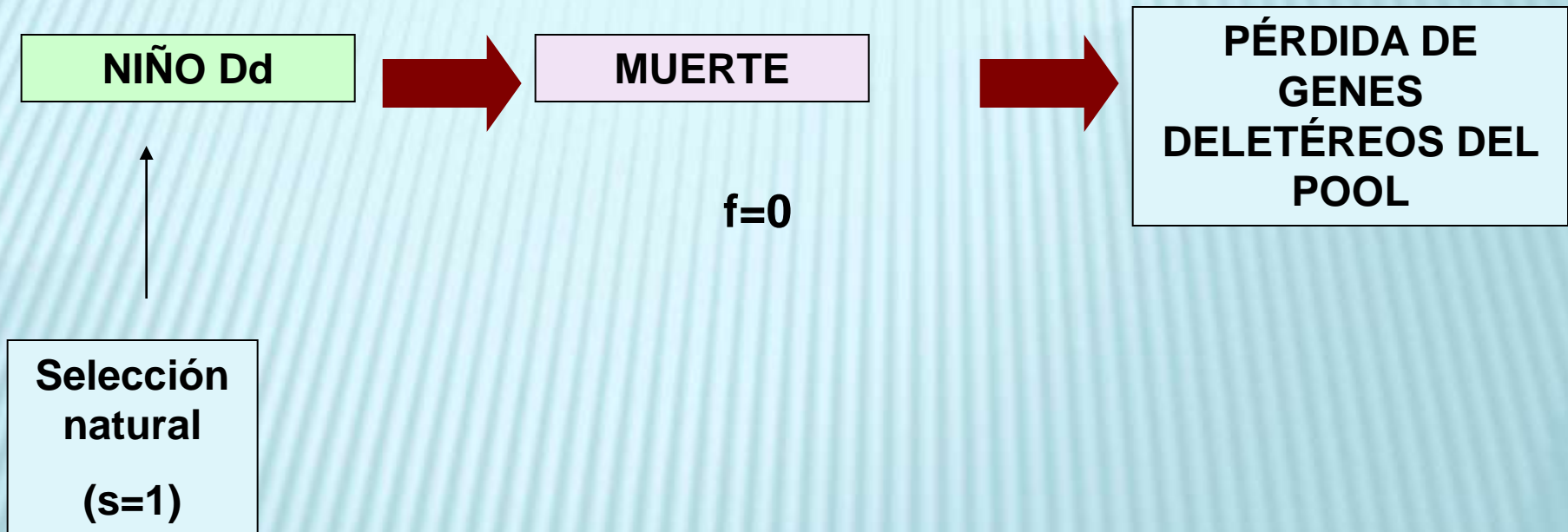


SELECCIÓN EN CONTRA DE GENES LIGADOS AL X



SELECCIÓN EN CONTRA DE HETEROCIGÓTICOS

ERITROBLASTOSIS FETAL ANTES DEL AÑO 1970



SELECCIÓN EN CONTRA DE HETEROCIGÓTICOS

ERITOBLASTOSIS FETAL DESPUÉS DEL AÑO 1970

NIÑO Dd

NIÑO Dd
SENSIBILIZADO

INCREMENTA LA
FRECUENCIA DEL
GEN EN EL
ACERVO

$f=1$

Selección
natural
($s=0$)

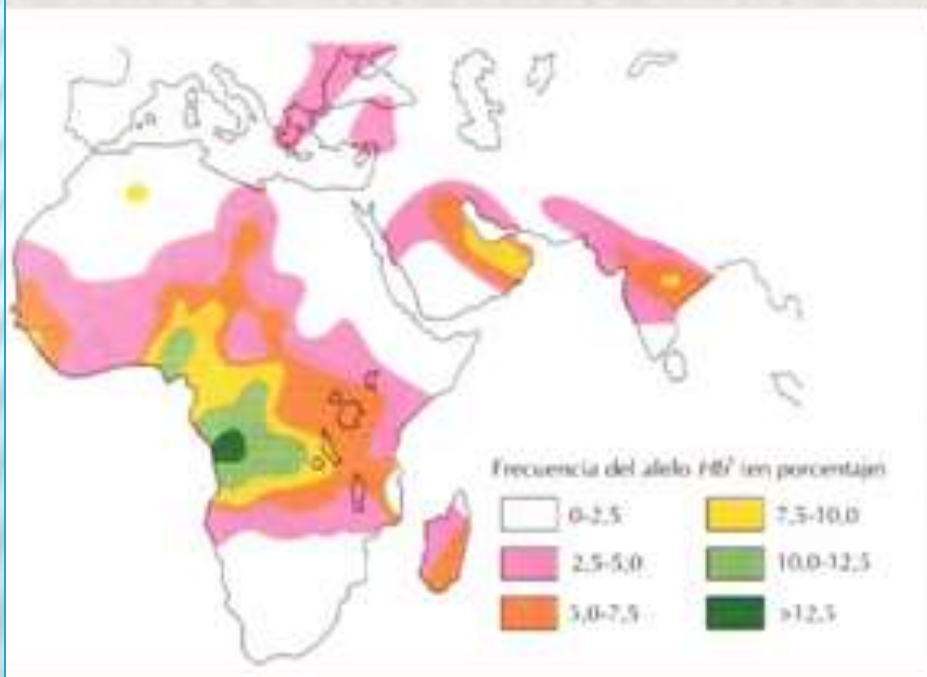
PUEDE ESPERARSE QUE EL CESE DE LA SELECCIÓN EN CONTRA DEL HETEROCIGÓTICO ELEVE CON EL TIEMPO LA INCIDENCIA DEL ALELO RECESIVO Rh (-) (gen d).

OTRO EJEMPLO ES CON LA ANEMIA FALCIFORME EN RECLUTAS ESTADOUNIDENSES.

SELECCIÓN A FAVOR DEL HETEROCIGÓTICO (VENTAJA HETEROCIGÓTICA)

POLIMORFISMO BALANCEADO: Es aquel fenómeno en que las fuerzas selectivas operan a favor de un alelo deletéreo manteniéndola en el acervo genético, y al mismo tiempo opera en su eliminación.

Ejemplo paradigmático de selección a favor del heterocigoto: la anemia falciforme



Distribución el alelo de la anemia falciforme (Hb^S) en el África, Europa, Oriente Medio y la India



Distribución de la malaria falciparum (causada por el *Plasmodium falciparum*) en el en el África, Europa, Oriente Medio y la India



La anemia falciforme es bastante frecuente en algunas regiones de África y Asia donde la malaria es endémica.





PLASMODIUM VIVAX

AA

AS

SS

**SE PIERDEN
GENES
NORMALES (β^A)**

**VENTAJA
HETEROCIGÓTICA**

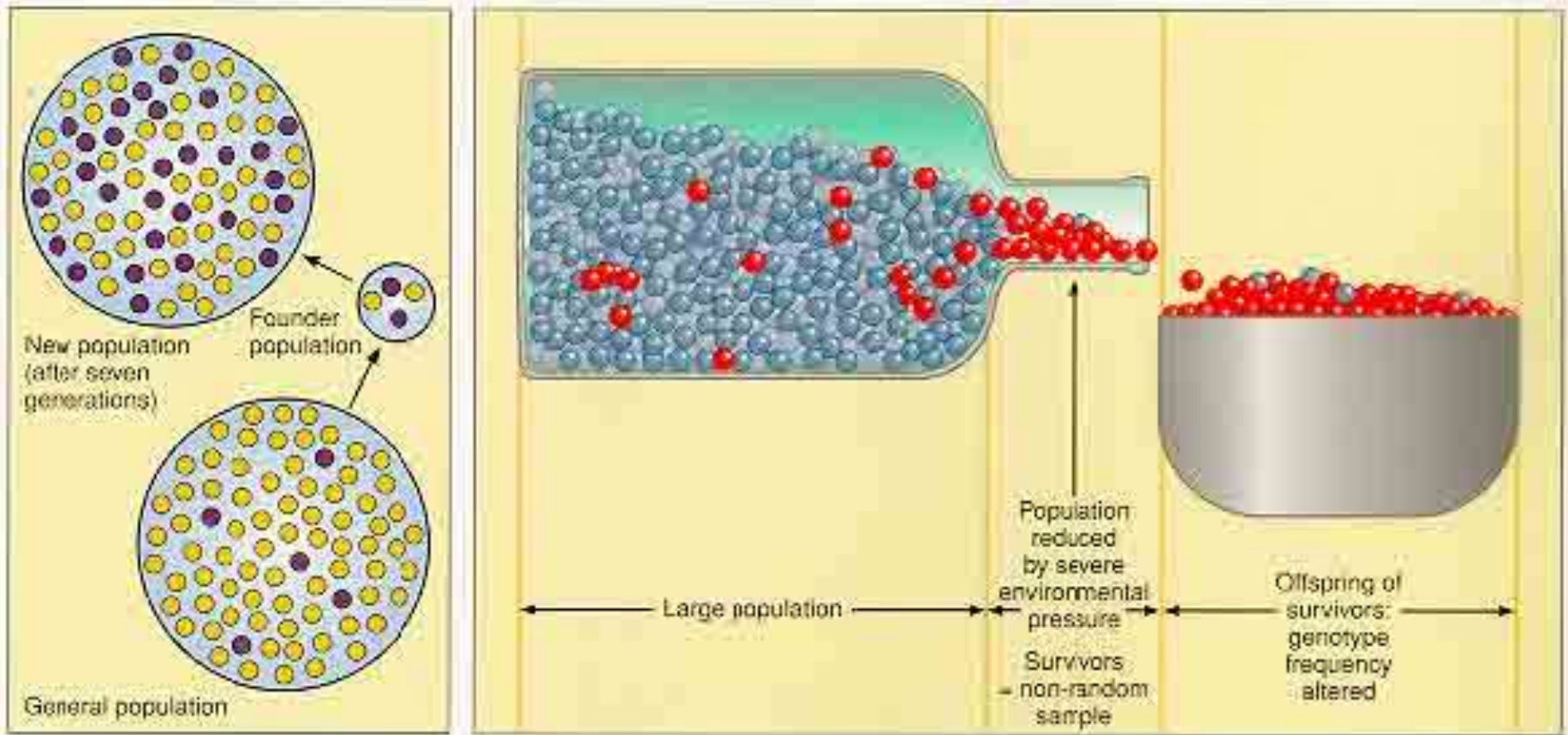
**SE PIERDEN
GENES
DELETÉREOS (β^S)**

**f REDUCIDA PORQUE OPERA
LA SELECCIÓN QUE EN ESTE
CASO ES LA INFECCIÓN**

**f REDUCIDA PORQUE OPERA
LA SELECCIÓN QUE EN ESTE
CASO ES LA ANEMIA**

DERIVA GÉNICA

SE DENOMINA DERIVA GENICA A FLUCTUACIONES DE LAS FRECUENCIAS GENICAS A TRAVÉS DE LAS GENERACIONES, EN POBLACIONES DE TAMAÑO FINITO, PRODUCIDAS POR EL SIMPLE AZAR



DERIVA GÉNICA

La deriva genética es un proceso al azar que puede expresarse de dos maneras.

- a) Diferencias entre generaciones sucesivas en una población observada en el tiempo**
- b) Diferencias entre grupos de poblaciones contemporáneas y relacionadas.**

Por lo tanto :

Los efectos de la deriva genética serán tanto más acusados cuanto menor sea el tamaño efectivo de la población.

Los efectos de la deriva se acusan especialmente en dos situaciones particulares :

Efecto fundador : muy pocos individuos fundan una nueva población.

Cuello de botella : la población queda reducida transitoriamente a pocos individuos.

FLUJO GÉNICO

AL CONTRARIO QUE LA DERIVA GÉNICA, QUE PRODUCE UNA VARIEDAD ALEATORIA DE LAS FRECUENCIAS ALÉLICAS EN POBLACIONES PEQUEÑAS, EL FUJO GÉNICO SE DEFINE COMO LA LENTA DIFUSIÓN DE GENES A TRAVÉS DE UNA BARRERA, QUE IMPLICA UNA POBLACIÓN GRANDE, Y UN CAMBIO GRADUAL DE LAS FRECUENCIAS GÉNICAS.



Conclusiones:

La Genética Poblacional Humana, nos permite caracterizar las frecuencias génicas y de esta forma identificar los polimorfismos de marcadores genéticos y analizar sus relaciones como posibles genes susceptibles o candidatos para enfermedades comunes o características conductuales o funcionales complejas que veremos en la próxima conferencia de herencia Multifactorial.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Introducción a la Genética Médica. Lantigua A. 1ra. Ed. 2011
2. Introducción a la Genética Médica Guía de Clases Prácticas y seminarios. Colectivo autores. 2011
3. Bioquímica Médica. Tomo II. Cardellá-Hernández. 2da Edición. 2014
4. Genética Médica. Emery's. Muller and Young, 10ma. Ed.
5. Catálogo de Genes Humanos y Enfermedades Genéticas: OMIM:
<http://www.omim.org/>

FIN