

CENTRO AGRONOMICO TROPICAL DE INVESTIVAGTØN Y ENSEÑANZA  
CATIE  
Turrialba, Costa Rica

SEMINARIO DE GENETICA GENERAL AVANZADA

Genética de Poblaciones

- I. Conceptos
- II. Cálculo de las Frecuencias Génicas
- III. Ley de Equilibrio de Hardy-Weinberg.
- IV. Prueba del Equilibrio para un Carácter
- V. Resumen

Bibliografía

M. Avedillo

Setiembre 1974

## I. Conceptos

1. Muchas de las ideas de otros temas de genética están basadas en convencionalismos experimentales y no pueden aplicarse a la naturaleza. De todas las diferencias que existen entre las poblaciones experimentales y las poblaciones naturales, hay dos que son básicas desde un punto de vista genético:

- a. La frecuencia relativa de los alelos de un locus que se estudia experimentalmente, suele estar fijada en la proporción adecuada al objetivo del experimento. Pero en una población natural la frecuencia relativa de un alelo puede variar mucho.
- b. En las poblaciones experimentales el sistema de cruzamiento está muy definido. En las poblaciones naturales los cruzamientos al azar actúan casi de forma absoluta.

2. El sujeto del estudio de la "Genética de Poblaciones" es pues la población natural "per se". Aparte de las dos diferencias básicas con las poblaciones experimentales, existen otros rasgos caracterizantes de la población natural.

Se puede considerar a una "población natural mendeliana" como un grupo de organismos que se reproducen sexualmente con un grado relativamente cercano de relación genética (especie, subespecie, raza, variedad, ...) y que reside dentro de límites geográficos definidos cuando ocurre el cruzamiento.

Tomando a todos los gametos producidos por una población mendeliana como una mezcla hipotética de unidades genéticas de la que surgiría la generación siguiente, tenemos el concepto de "poza génica o gamética".

3. En una "poza génica", si se consideran un par de alelos (A y a), la proporción de gametos portadores de A o a dependerá de las frecuencias genotípicas de la generación progenitora cuyos gametos forman la poza. Por ejemplo, si la mayoría de la población fuera de genotipo recesivo aa entonces la frecuencia de alelos recesivos en la poza génica sería relativamente alta en comparación con el alelo dominante A.

## II. Cálculo de las Frecuencias Génicas

Por lo anterior vemos que para el estudio de las poblaciones naturales es previo el cálculo de las proporciones génicas. Para ello vamos a distinguir los cuatro casos principales:

### 1. Loci con dos alelos:

- a. Alelos codominantes. Sabemos que cuando están presentes alelos codominantes en un sistema de dos alelos, cada genotipo tiene un fenotipo distinto. Si la muestra con la que vamos a trabajar es representativa de la población, es posible obtener las frecuencias alélicas por conteo de los alelos en condición homocigótica y heterocigótica:

Muestra de N individuos

Genotipo (fenotipo)	Nº	Frecuencia	Alelo	Frecuencia
A <sup>1</sup> A <sup>1</sup>	d	D	A <sup>1</sup>	D + 1/2H = p
A <sup>1</sup> A <sup>2</sup>	h	H	A <sup>2</sup>	R + 1/2H = q
A <sup>2</sup> A <sup>2</sup>	<u>r</u>	<u>R</u>		
	N	1		

- b. Alelos con dominancia y recesividad. Para alelos que muestran relación de dominancia y recesividad, el enfoque de

cálculo es algo distinto, ya que un fenotipo dominante puede tener dos genotipos. El conteo puede hacerse de dos formas:

- exclusivamente del homocigótico recesivo (aa) cuyo fenotipo es reconocido con seguridad.
- de la forma anterior, y además efectuando (laboriosas) cruces de prueba para discernir los genotipos (AA-Aa) del fenotipo dominante.

Normalmente, es suficiente con la primera etapa:

<u>Genotipos</u>	<u>Fenotipos</u>	<u>Frecuencia del fenotipo</u>
AA	A	} 1-R
Aa	A	
aa	a	R = q <sup>2</sup>

Lógicamente:

<u>Alelo</u>	<u>Frecuencia</u>
a	$\sqrt{R} = q$
A	p = 1-q (deducida)

## 2. Loci con Alelos Múltiples

- a. Con relación de dominancia jerárquica. Vamos a considerar tres alelos (la generalización es obvia):

Alelos:            A > a' > a  
 Frecuencias: p    q    r  
 } (> dominancia)

Con una tabla de conteo es fácil ver que los apareamientos al azar generan cigotos con las siguientes frecuencias:

$$\text{Frecuencias: } p^2 + 2pq + 2pr + q^2 + 2qr + r^2 = (p+q+r)^2 = 1$$

$$\text{Genotipos : } \underbrace{AA \ Aa' \ Aa}_{A} \quad \underbrace{a'a' \ a'a}_{a'} \quad \underbrace{aa}_{a}$$

$$\text{Fenotipos : } \quad A \quad \quad a' \quad \quad a$$

Para obtener las frecuencias bastará resolver un sistema de tres ecuaciones en las incógnitas p-q-r buscadas.

- b. Con relaciones codominantes. Lo más frecuente en las series alélicas múltiples es que involucren relaciones codominantes; lógicamente en estos sistemas se pueden reconocer fenotípicamente más genotipos que en los sistemas sin codominancia. Por ejemplo, en la relación:

$$(A^1 = A^2) > a$$

$$p \quad q \quad r$$

el sistema esperado de fenotipos-genotipos-frecuencias sería:

$$\text{Frecuencias: } p^2 + 2pr + 2pq + q^2 + 2qr + r^2 = (p+q+r)^2 = 1$$

$$\text{Genotipos : } \underbrace{A^1A^1 \ A^1a}_{A^1} \quad \underbrace{A^1A^2}_{A^1A^2} \quad \underbrace{A^2A^2 \ A^2a}_{A^2} \quad \underbrace{aa}_{a}$$

$$\text{Fenotipos : } \quad A^1 \quad \quad A^1A^2 \quad \quad A^2 \quad \quad a$$

Con un sistema de ecuaciones (en este caso más que incógnitas) se obtendrán las respectivas frecuencias.

Con una metodología similar pueden derivarse otras fórmulas naturalmente más complicadas para calcular frecuencias génicas en sistemas con más de tres alelos.

### III. Ley de Equilibrio de Hardy-Weinberg

1. Cuando en una población existe "poza génica", siendo los apareamientos completamente al azar (panmixis), es decir, cuando cada

gameto tiene igual oportunidad de unirse con cualquiera otro opuesto; entonces las frecuencias cigóticas esperadas en la siguiente generación pueden ser pronosticadas basándonos en el conocimiento de las frecuencias génicas (alélicas) en la poza gamética de la población progenitora.

2. En el apartado anterior (II) se ha visto como calcular las frecuencias alélicas. Sea el siguiente estado de la población progenitora:

<u>Genotipo</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Alelo</u>	<u>Frecuencia</u>
AA	D	A	$p = D + 1/2H$
Aa	H	a	$q = R + 1/2H$
aa	<u>R</u>		
	1		1

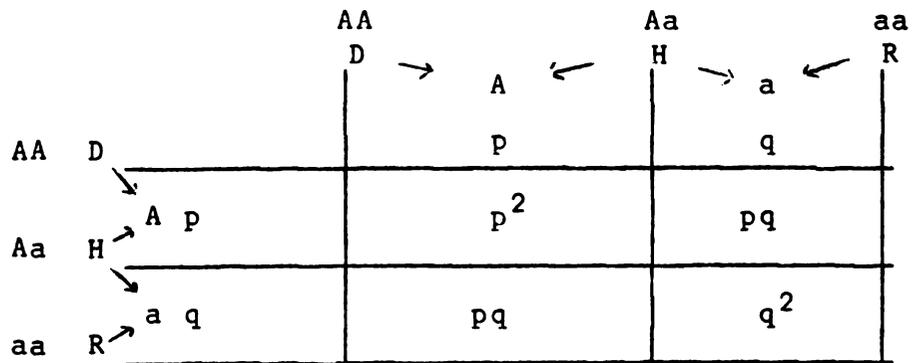
Si se consideran todos los apareamientos posibles, es fácil investigar la composición de la descendencia:

<u>Apareamiento</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Descendencia y su Frecuencia</u>		
		<u>AA</u>	<u>Aa</u>	<u>aa</u>
AA x AA	$D^2$	$D^2$	--	--
AA x Aa	$2DH$	DH	DH	--
Aa x Aa	$H^2$	$1/4H^2$	$1/2H^2$	$1/4H^2$
AA x aa	$2DR$	--	$2DR$	--
Aa x aa	$2HR$	--	HR	HR
<u>aa x aa</u>	<u><math>R^2</math></u>	<u>--</u>	<u>--</u>	<u><math>R^2</math></u>
Totales	1	$(D+1/2H)^2 = p^2$	$2(D+1/2H) \times (R+1/2H) = 2pq$	$(R+1/2H)^2 = q^2$

Usando ya directamente las probabilidades elementales podemos de igual forma averiguar la composición de la generación siguiente:

Apareamiento	Frecuencia	Descendencia y Frecuencia		
		AA	Aa	aa
AA x AA	$p^4$	$p^4$	--	--
AA x Aa	$4p^3q$	$2p^3q$	$2p^3q$	--
Aa x Aa	$4p^2q^2$	$p^2q^2$	$2p^2q^2$	$p^2q^2$
AA x aa	$2p^2q^2$	--	$2p^2q^2$	--
Aa x aa	$4pq^3$	--	$2pq^3$	$2pq^3$
<u>aa x aa</u>	<u><math>q^4</math></u>	<u>--</u>	<u>--</u>	<u><math>q^4</math></u>
Totales	1	$p^2$	$2pq$	$q^2$

3. Este proceso un poco largo puede simplificarse considerando que los apareamientos al azar equivalen a la unión al azar de los gametos generables:



De tal esquema puede generalizarse el proceso...

Generación 1 → Gametos			1 → Generación 2 → Gametos			2 → Generación 3 →						
AA	Aa	aa	A	a	AA	Aa	aa	A	a	AA	Aa	aa
D	H	R	$D + \frac{1}{2}H$	$R + \frac{1}{2}H$	$p^2$	$2pq$	$q^2$	$p^2 + pq$	$q^2 + pq$	$p^2$	$2pq$	$q^2$
			(p)	(q)				(p)	(q)			

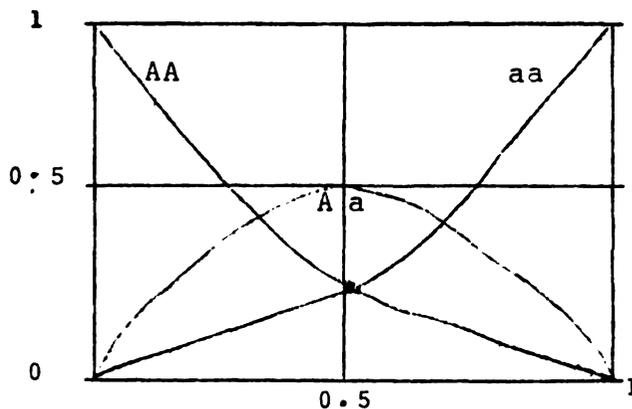
4. Esta tendencia al equilibrio estable en las frecuencias génicas se denomina Ley de Hardy Weinberg (1908). Las condiciones en las cuales esta ley es aplicable a una población son:

- a. La población es infinitamente grande y se aparea al azar (panmíctica).
- b. No se opera selección → mortalidad y reproducción diferenciales son nulas.
- c. La población es cerrada → la emigración e inmigración son nulas.
- d. No hay mutación alélica diferencia → mutaciones equivalentes o nulas.

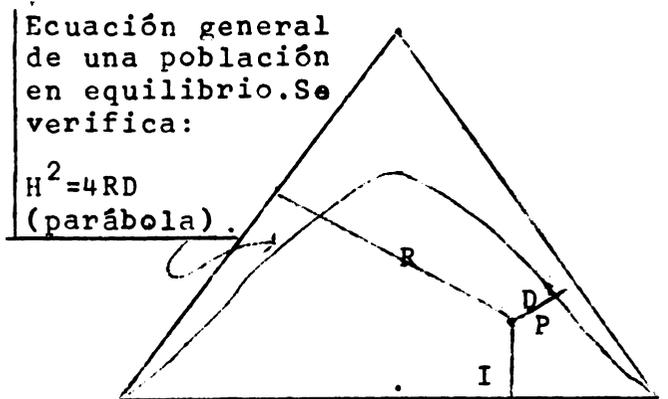
Bajo estas condiciones la actuación de la ley implica que:

- a. No habrá cambios en las frecuencias gaméticas o cigóticas de una generación a otra.
- b. Si hay desequilibrio inicial, es suficiente una generación de apareamiento al azar para recobrar el equilibrio perdido.

5. Dos tipos de representaciones gráficas son útiles en la aplicación de esta ley.



Frecuencia de a(q)



Representación en coordenadas equiláteras de las frecuencias genotípicas de una población (altura = D+H+R)

6. Por simplicidad, intencionalmente, las demostraciones anteriores se han reducido a un locus con dos alelos. Es fácil comprender que la ley opera de igual forma en locus con n alelos:

Gametos				Genotipos Posibles			
$A_1$	$A_2$	. . .	$A_n$	$A_1A_1$	$A_1A_2$	. . .	$A_nA_n$
$P_1$	$P_2$	. . .	$P_n$	$P_1^2$	$2P_1P_2$	. . .	$P_n^2$

y un gameto cualquiera  $A_i$  será generado con la siguiente frecuencia:

$$A_i: P_1P_i + \dots + P_i^2 + \dots + P_nP_i = P_i$$

lo cual demuestra que la misma ley seguirá actuando en el sentido detallado antes.

#### IV. Prueba del Equilibrio (Hardy-Weinberg) para un Carácter

La comprobación del cumplimiento de la ley de equilibrio es una herramienta usual en el estudio del estado de un carácter en una población. Para ello se siguen las siguientes etapas:

- Cálculo de las frecuencias reales (II) correspondientes a cada genotipo.
- Estimación de las frecuencias teóricas de los alelos, en base a lo anterior.
- Obtención de las frecuencias teóricas esperadas para cada genotipo (en función de b).
- Prueba de la hipótesis mediante un test  $\chi^2$  con  $(K-r)$  g.l. ( $K$ =fenotipos,  $r$ =alelos).

Un ejemplo simple aclarará ideas:

Una condición anémica se desarrolla gravemente en el homocigoto dominante AA, el heterocigoto la sufre en forma benigna (Aa), siendo los individuos normales homocigotes recesivos (aa). Un conteo permite hallar las cifras siguientes:

$$AA = 4 \quad Aa = 400 \quad aa = 9596 \quad (\text{Total} = 10,000)$$

$$p = \frac{4}{10,000} + \frac{200}{10,000} = 0.02 \rightarrow q = 0.98$$

<u>Fenotipos</u>	<u>Frec. Obs.</u>	<u>Frec. de Equil. esperada</u>	<u>O - E</u>	<u>(O-E)<sup>2</sup>/E</u>
AA	4	$Txp^2 = 4$	0	0
Aa	400	$Tx2pq = 392$	8	0.163
aa	<u>9596</u>	<u><math>Txq^2 = 9604</math></u>	<u>-8</u>	<u>0.007</u>
	10,000	10,000	0	$\chi^2=0.170$
				(g.l. = 1)
				No significativa- tivo

Se acepta la hipótesis de que esta población está de acuerdo con la distribución teórica esperada para el equilibrio de los genotipos.

#### V. Resumen

1. Inicialmente se establecen las características diferenciales entre la "Genética Experimental" y la "Genética de Poblaciones" aplicable a situaciones naturales en panmixia.
2. Los principales casos en el cálculo de las frecuencias génicas son detalladas en forma elemental, para contar con los elementos necesarios en el estudio de la ley de equilibrio.
3. La Ley de Hardy-Weinberg es demostrada intuitivamente y generalizada; exponiéndose las características básicas de funcionamiento y aplicación.
4. El cumplimiento de la ley se puede verificar con una prueba  $\chi^2$  específica, con la cual termina el desarrollo del tema.

BibliografíaConsultada:

- ALLARD, R. W. Principios de la mejora genética de las plantas. Barcelona, Omega, 1967.
- BECKER, W. A. Manual of procedures in quantitative genetics. Pullman, Washington, Washington State University Press, 1967.
- COMPTON, W. A. Conceptos básicos de la genética estadística. Lima, Universidad Agraria, 1965.
- DE ALBA, J. Reproducción y genética animal. México, IICA, 1970.
- DENIS, J. C. Estimación de la heredabilidad del rendimiento y sus componentes primarios en el frijol común (Phaseolus vulgaris L.); correlaciones fenotípicas y genotípicas entre estos caracteres. Tesis Mag. Sci. Turrialba, Costa Rica, IICA, 1967.
- PANIAGUA G., C. V. Estimación de la heredabilidad de componentes del rendimiento en el frijol común (Phaseolus vulgaris L.). Tesis Mag. Sci. Turrialba, Costa Rica, IICA-CTEI, 1973.
- RICO GUTIERREZ, M. Genética-estadística. Madrid, INIA, 1965.
- SANCHEZ MONGE y PARELLADA, E. Genética. Madrid, Dossat, 1961.
- SRB, A. M., OWEN, R. D., EDGAR, R. S. Genética general. Barcelona, Omega, 1971.
- STANSFIELD, W. D. Genetics. New York, McGraw-Hill, 1971.

Básica:

- FALCONER, D. S. Introduction to quantitative genetics. New York, Ronald, 1960.
- KEMPTHORNE, O. An introduction to genetic statistics. London, Wiley, 1957.
- LERNER, I. M. The genetic basis of selection. London, Wiley, 1957.
- LI, C. C. Population genetics. The University of Chicago Press, 1955.