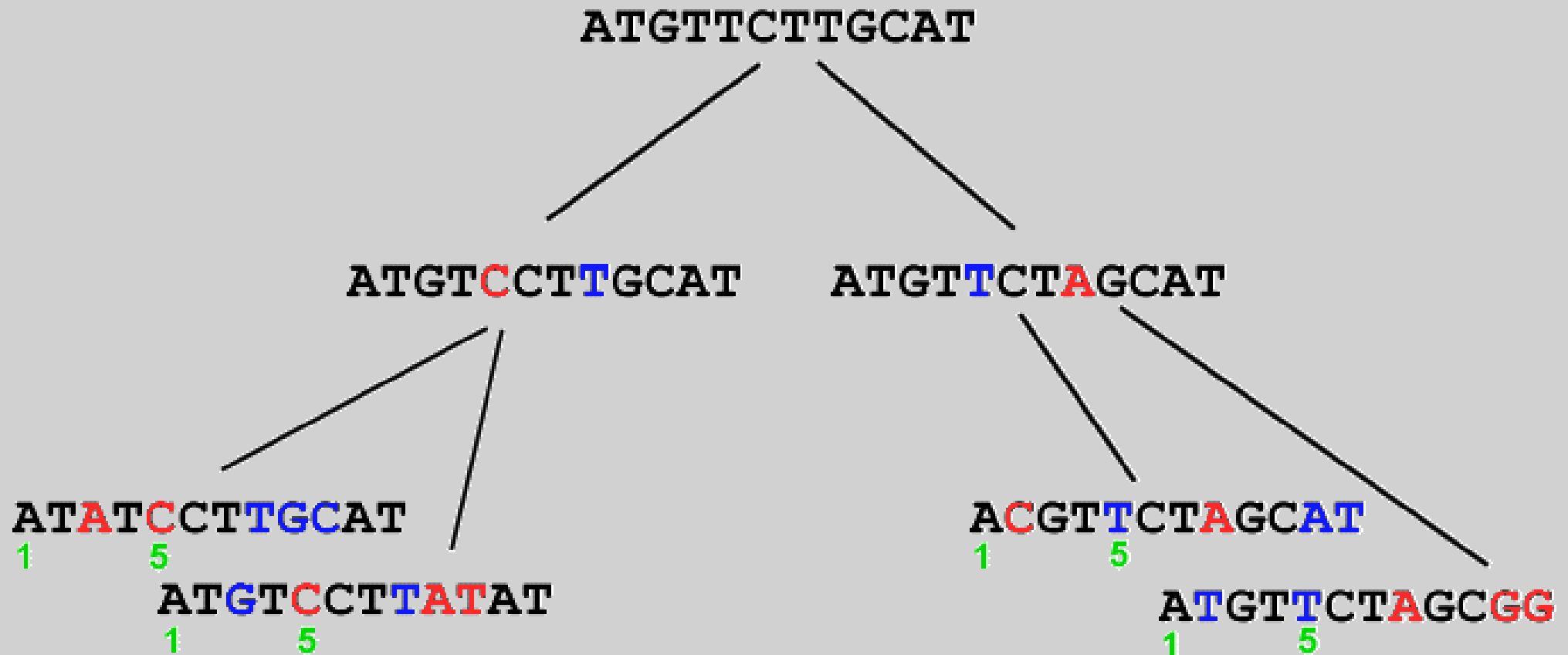


Evolución Molecular

Evolución 2024



Diego Ocampo: ocampov.diego@gmail.com

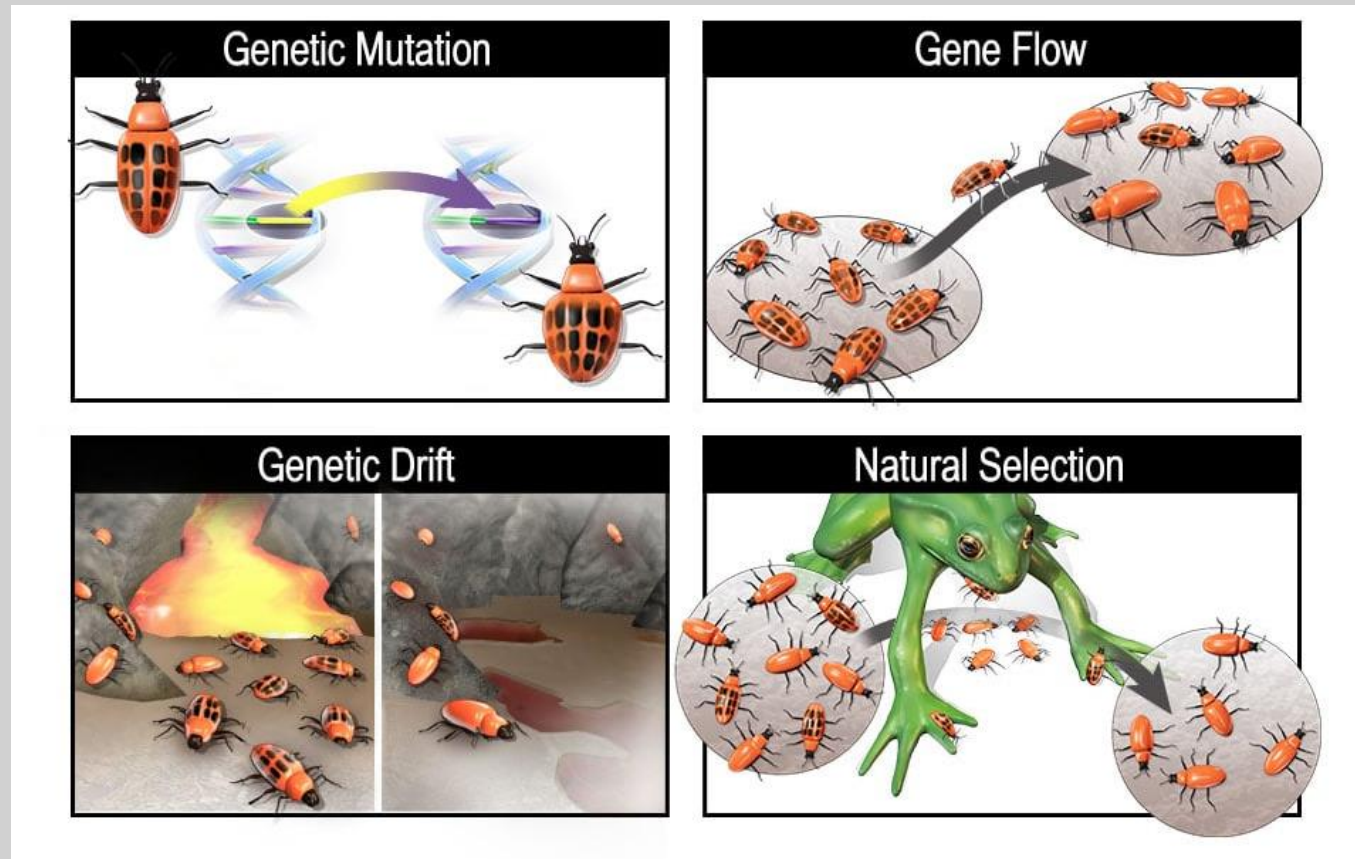
Esquema

- Repaso conceptos básicos
- Mecanismos de evolución
- Modelo de equilibrio y supuestos (no evolución)

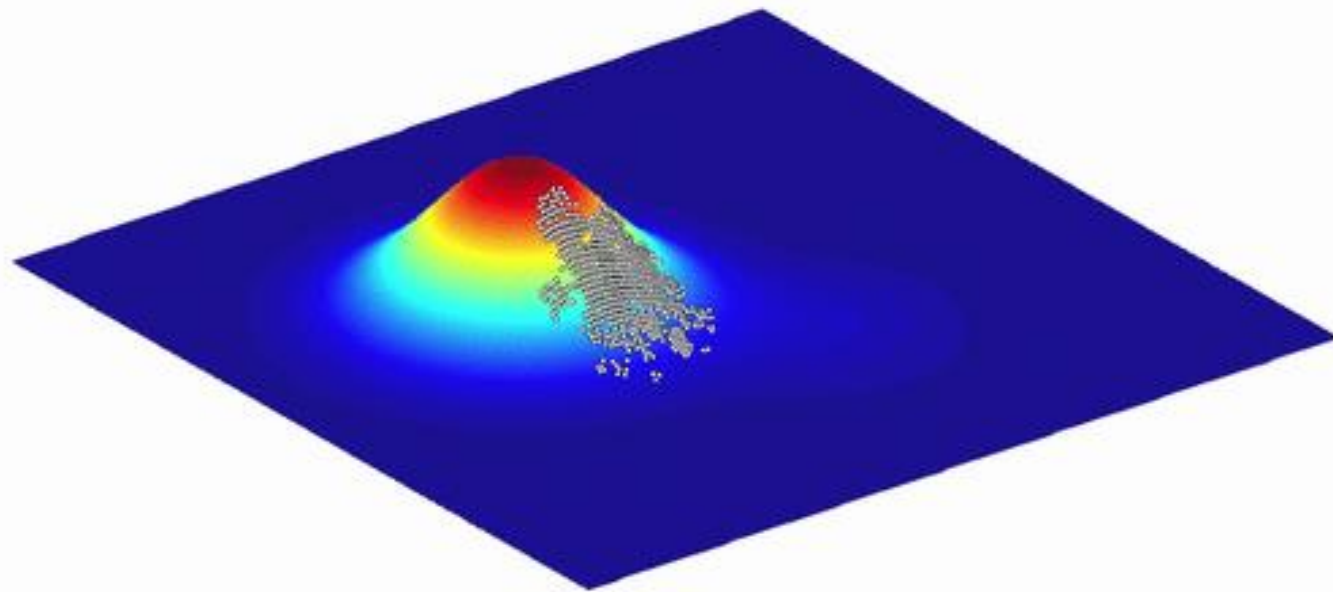
- Qué pasa cuando no se cumplen
- Tipos de selección
- Inferencia de la historia evolutiva

Evolución:

- Cambios en las frecuencias alélicas a través del tiempo.



Dynamic fitness landscape

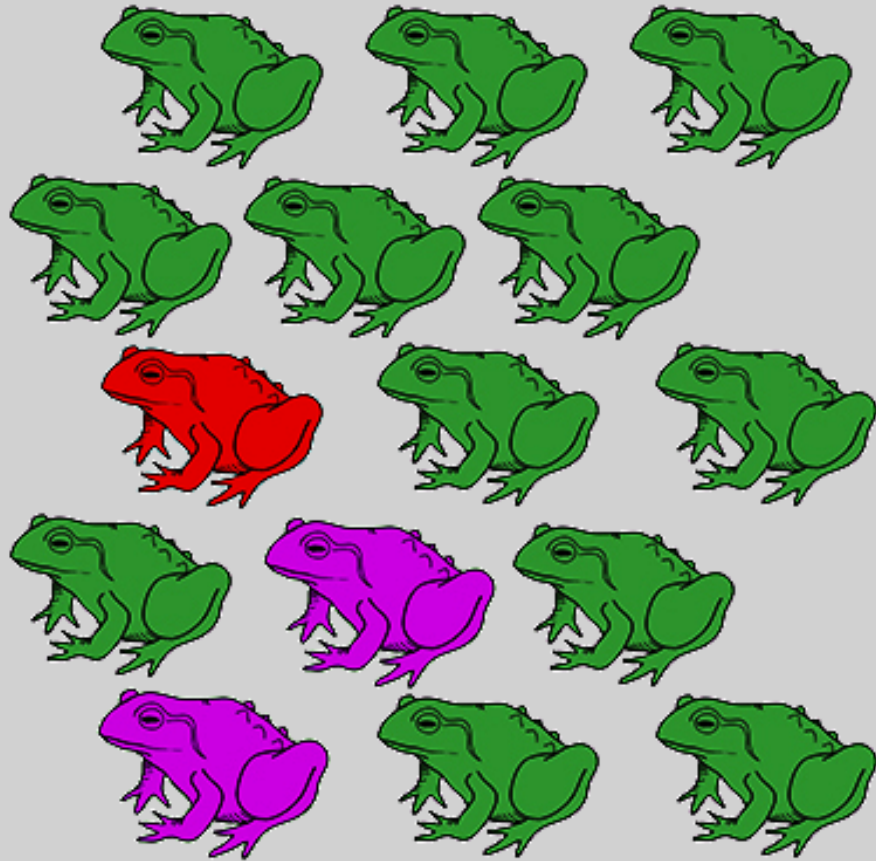


Population size, $N = 2,304$
Mutation rate, $\mu = 0.5$ per trait

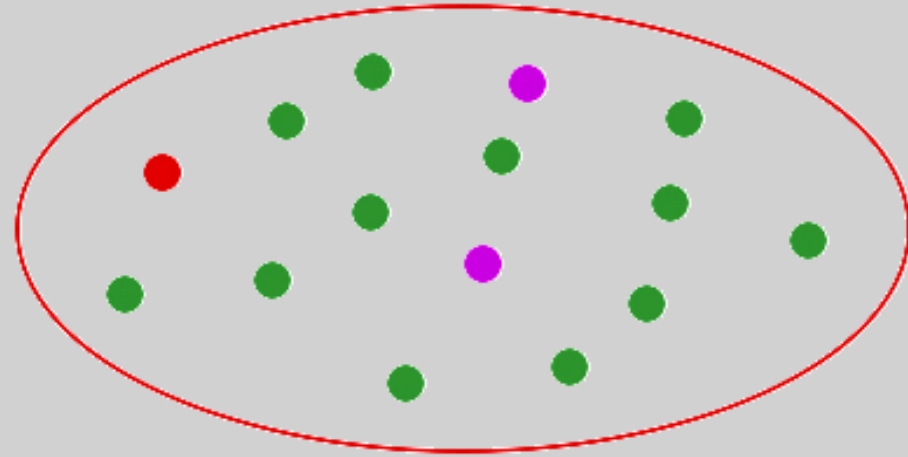
© Randy Olson and Bjørn Østman

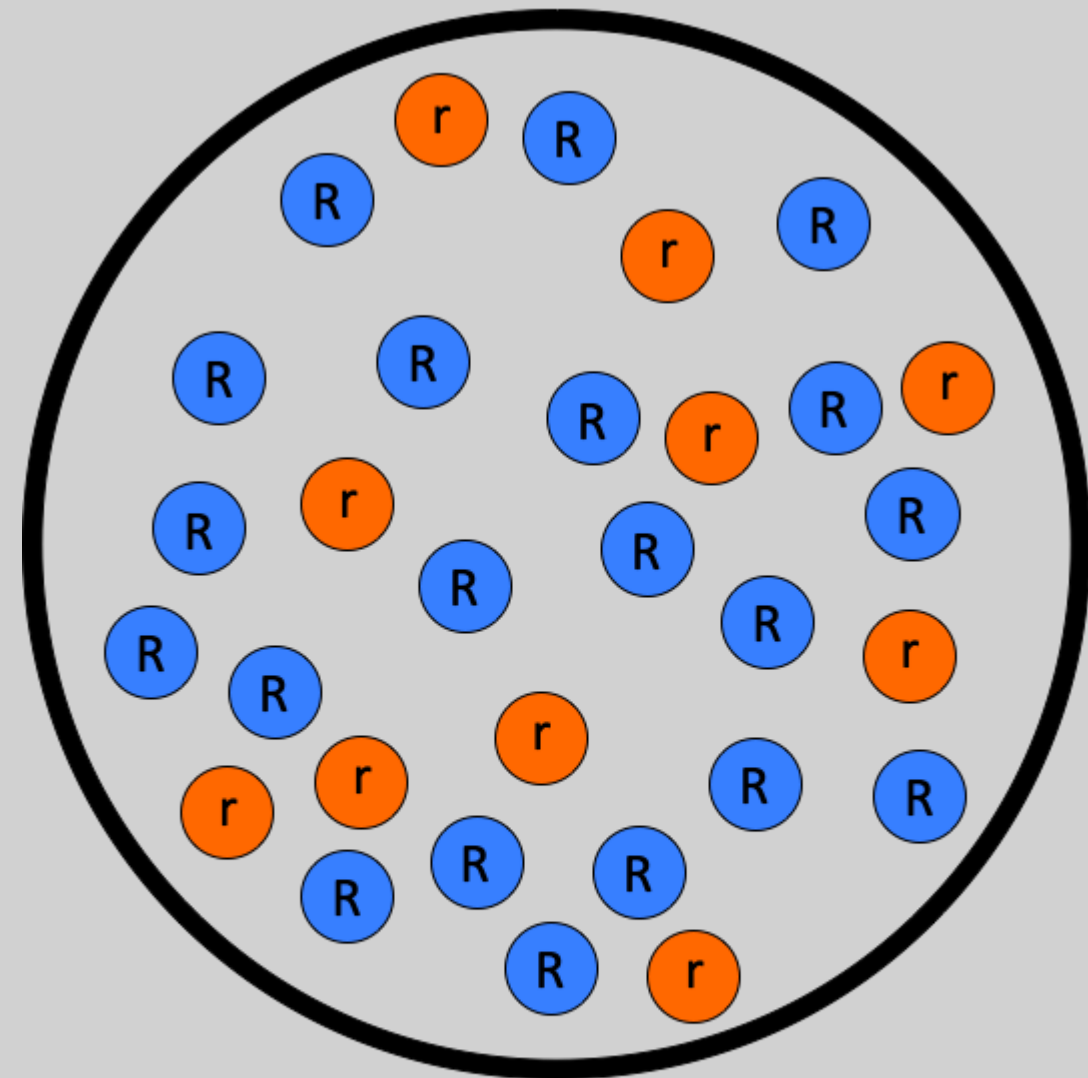
Poza génica



a population





gene pool







 Freq(R) = 20/30 = 0.66
 Freq(r) = 10/30 = 0.33

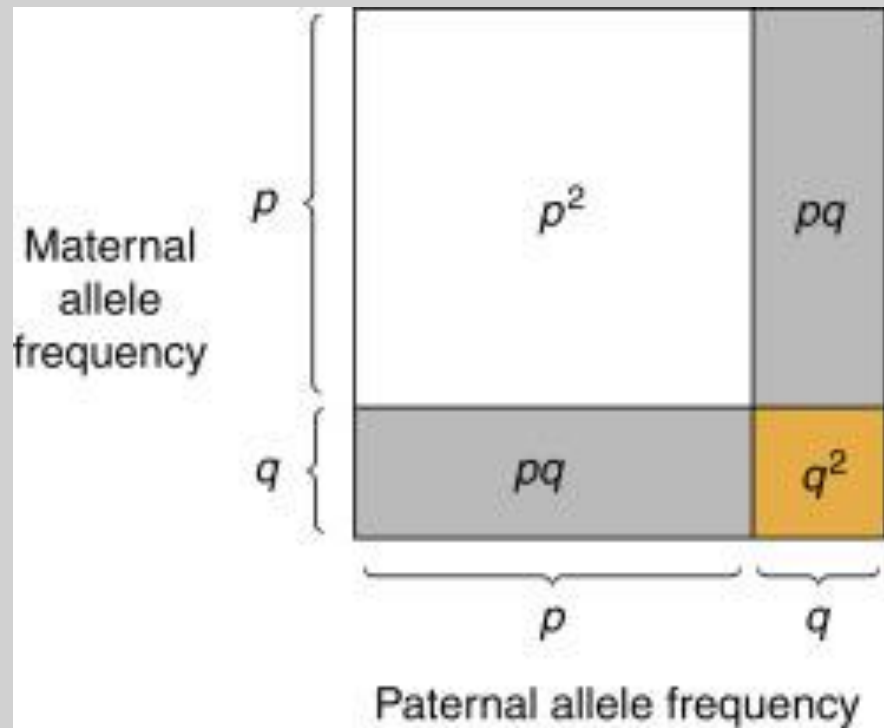
Óvulo

 67%
 33%

Esperma

 67%
 33%

Freq R: p
Freq r: q



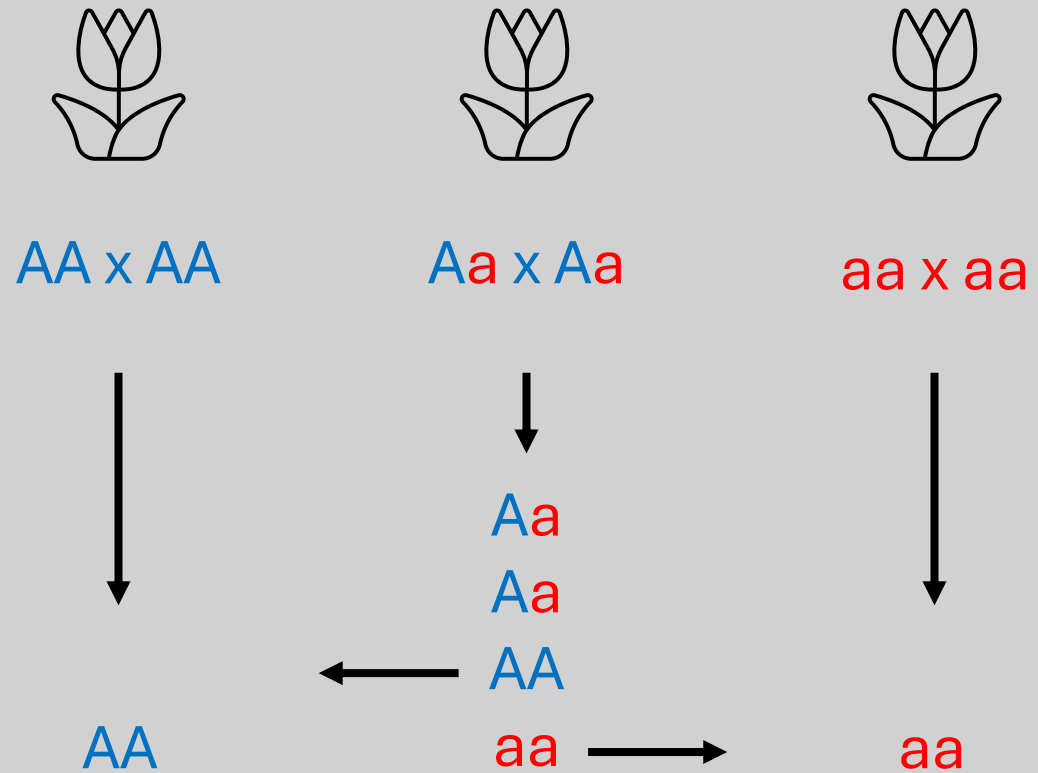
Genotipos: $p^2+2pq+q^2$

Supuestos

- Individuos se reproducen de forma aleatoria
- Población es infinitamente grande
- No hay selección
- No hay mutación
- No hay flujo génico

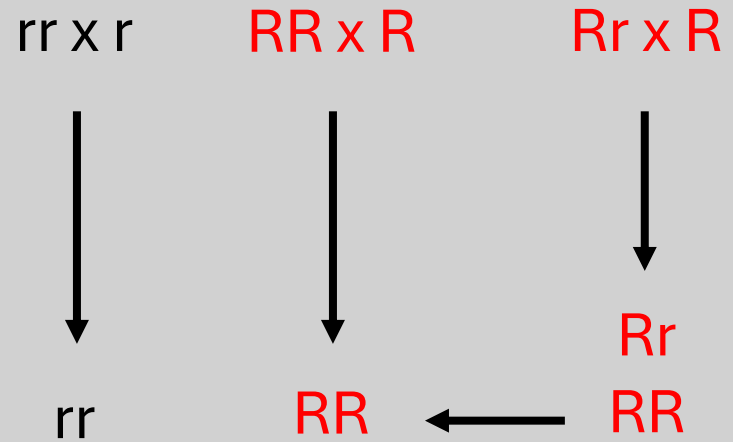
Reproducción no aleatoria

- Endogamia
- Autopolinización



Reproducción no aleatoria

- Apareamiento selectivo



- Endogamia: ↓ Het

- Coeficiente de endogamia

- $$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S}$$

0: EHW

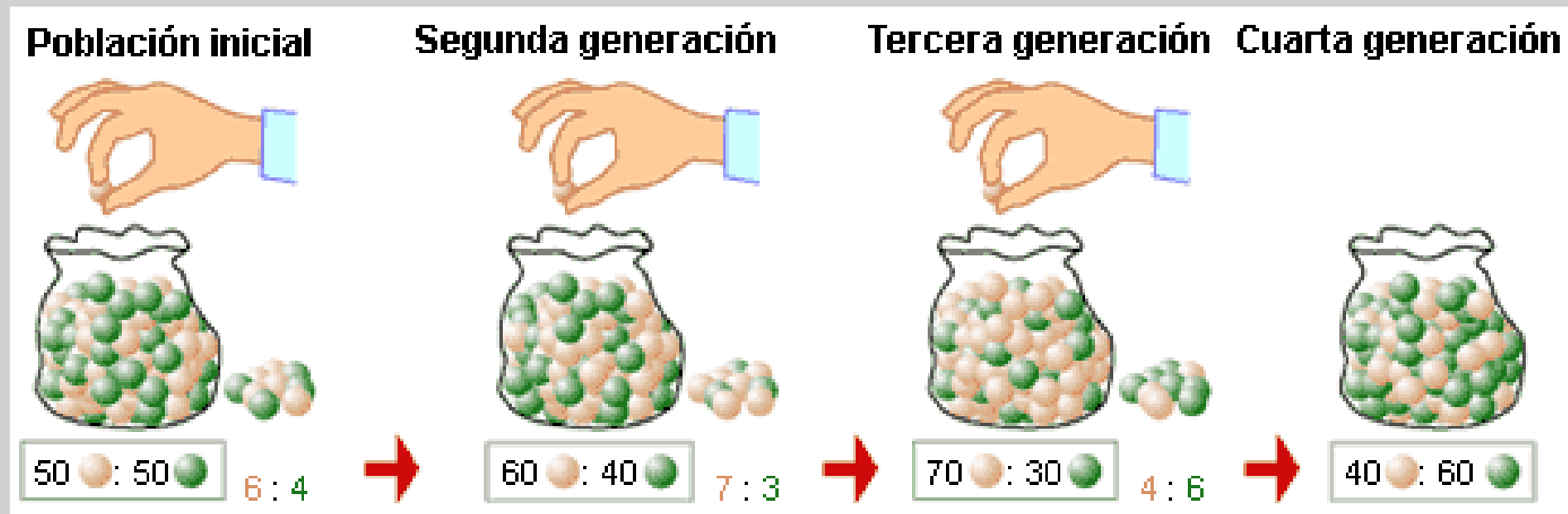
Positivo: déficit de Het


Negativo: exceso de Het






Supuestos

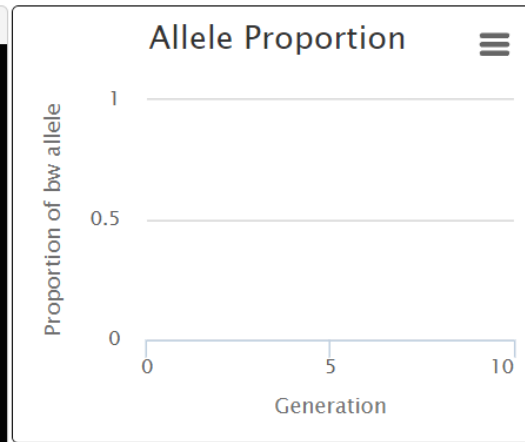
- Individuos se reproducen de forma aleatoria
- Población es infinitamente grande
- No hay selección
- No hay mutación
- No hay flujo génico

Poblaciones pequeñas



speed 

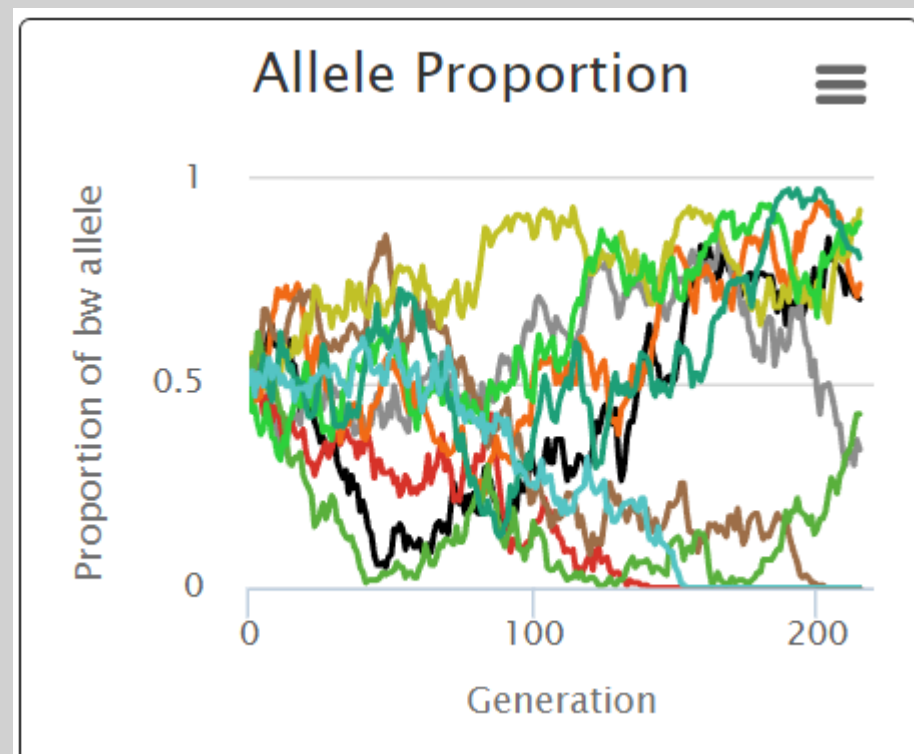
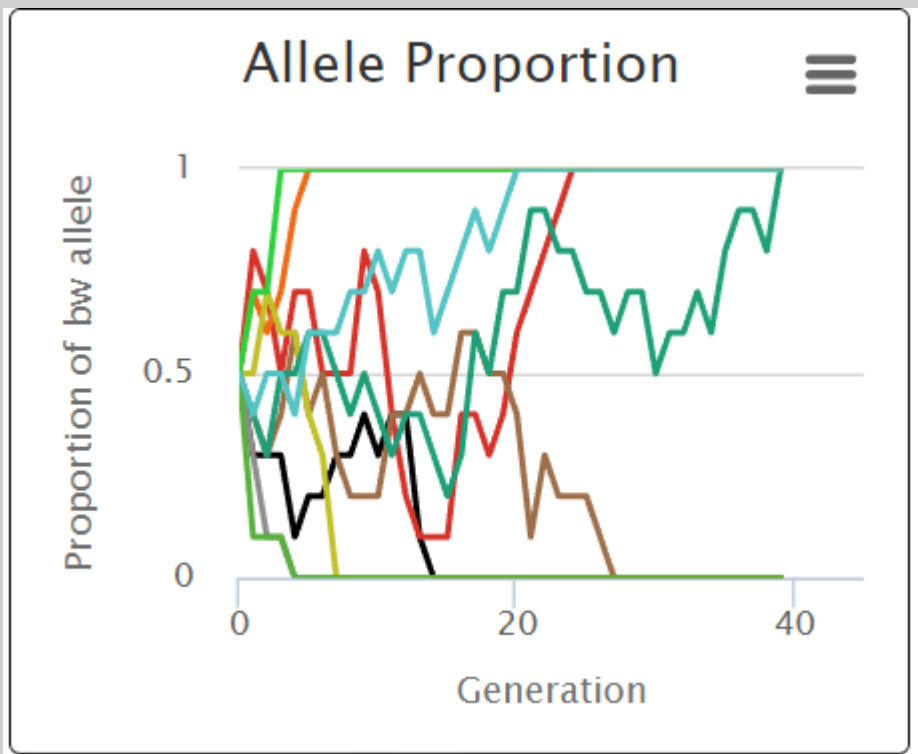
Population 1 Prop. bw 0.5		Population 6 Prop. bw 0.5
Population 2 Prop. bw 0.5		Population 7 Prop. bw 0.5
Population 3 Prop. bw 0.5		Population 8 Prop. bw 0.5
Population 4 Prop. bw 0.5		Population 9 Prop. bw 0.5
Population 5 Prop. bw 0.5		Population 10 Prop. bw 0.5



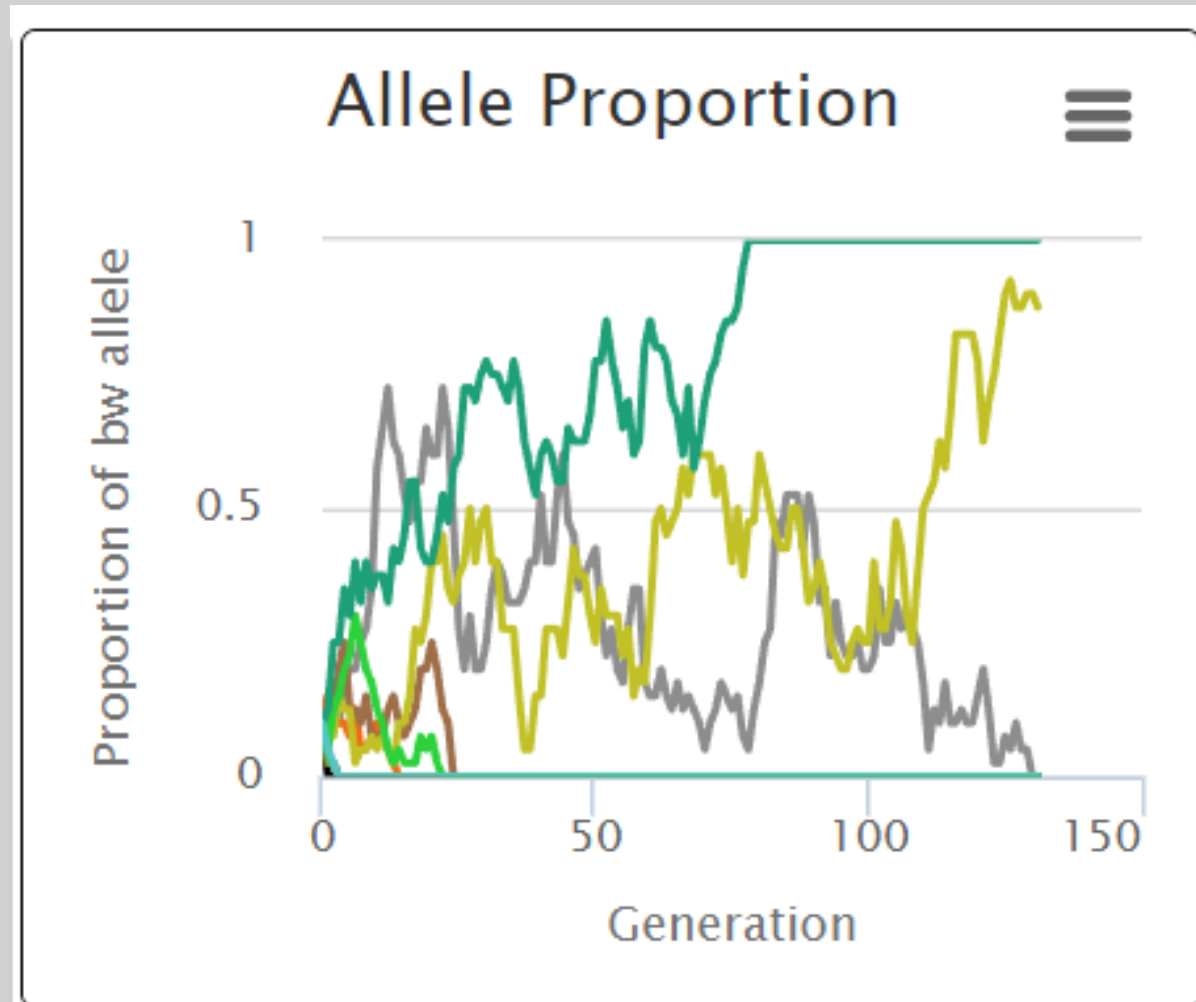
Time to Fix.

- Pop 1: 0
- Pop 2: 0
- Pop 3: 0
- Pop 4: 0
- Pop 5: 0
- Pop 6: 0
- Pop 7: 0
- Pop 8: 0
- Pop 9: 0
- Pop 10: 0

Generations 0	# Colonies Fixed 0
Mean Fix. Time 0	Overall Prop. bw 0.5
Pop_Size 10	Init_Prob_bw 0.5
<input checked="" type="checkbox"/> Stop_When_Fixed	
Reset	Go



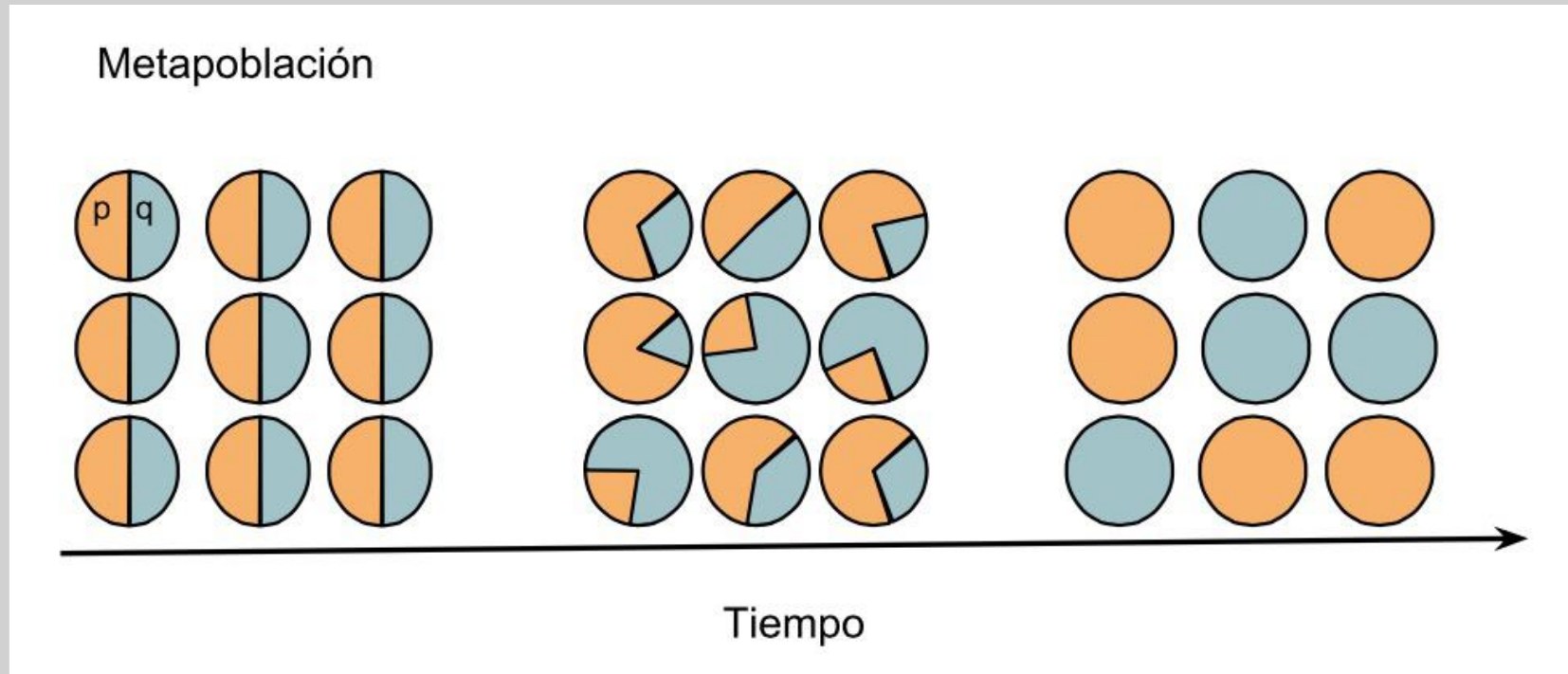
- Perdida de alelos raros



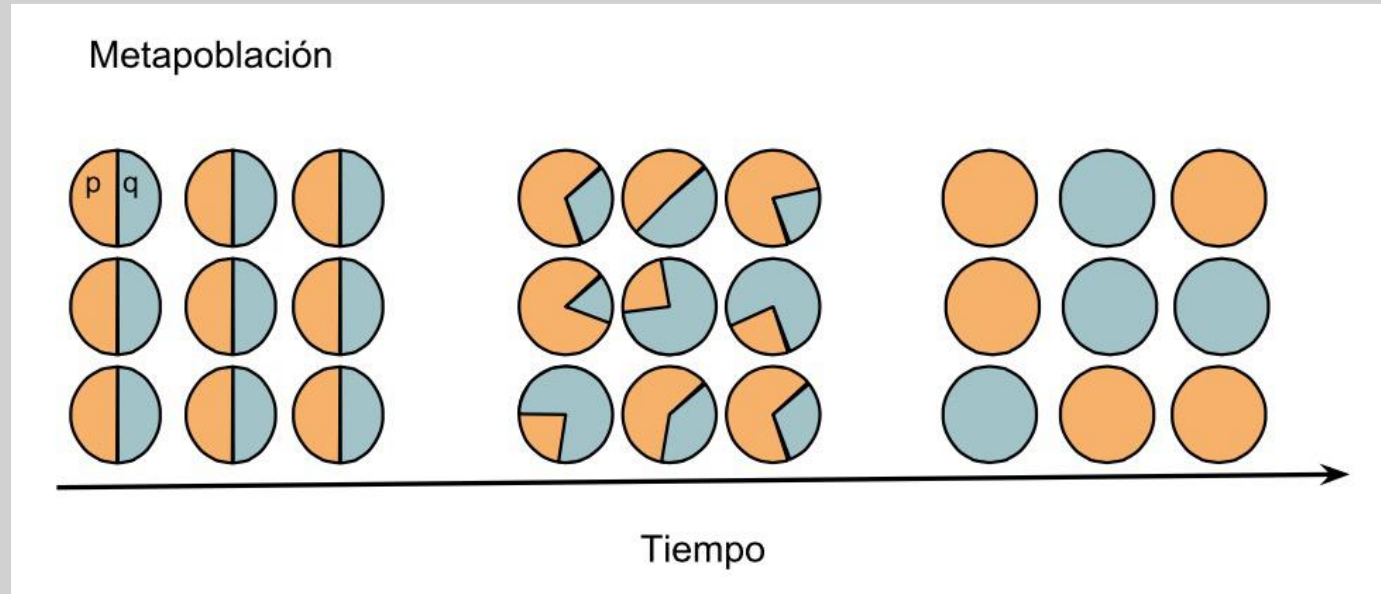
Deriva génica

- Mayor efecto en poblaciones pequeñas
- Reducción de la diversidad
- Pérdida de alelos raros

Estructura poblacional



Estructura poblacional



Flujo génico contrarresta el efecto de deriva

- Estructura y deriva: Perdida de diversidad

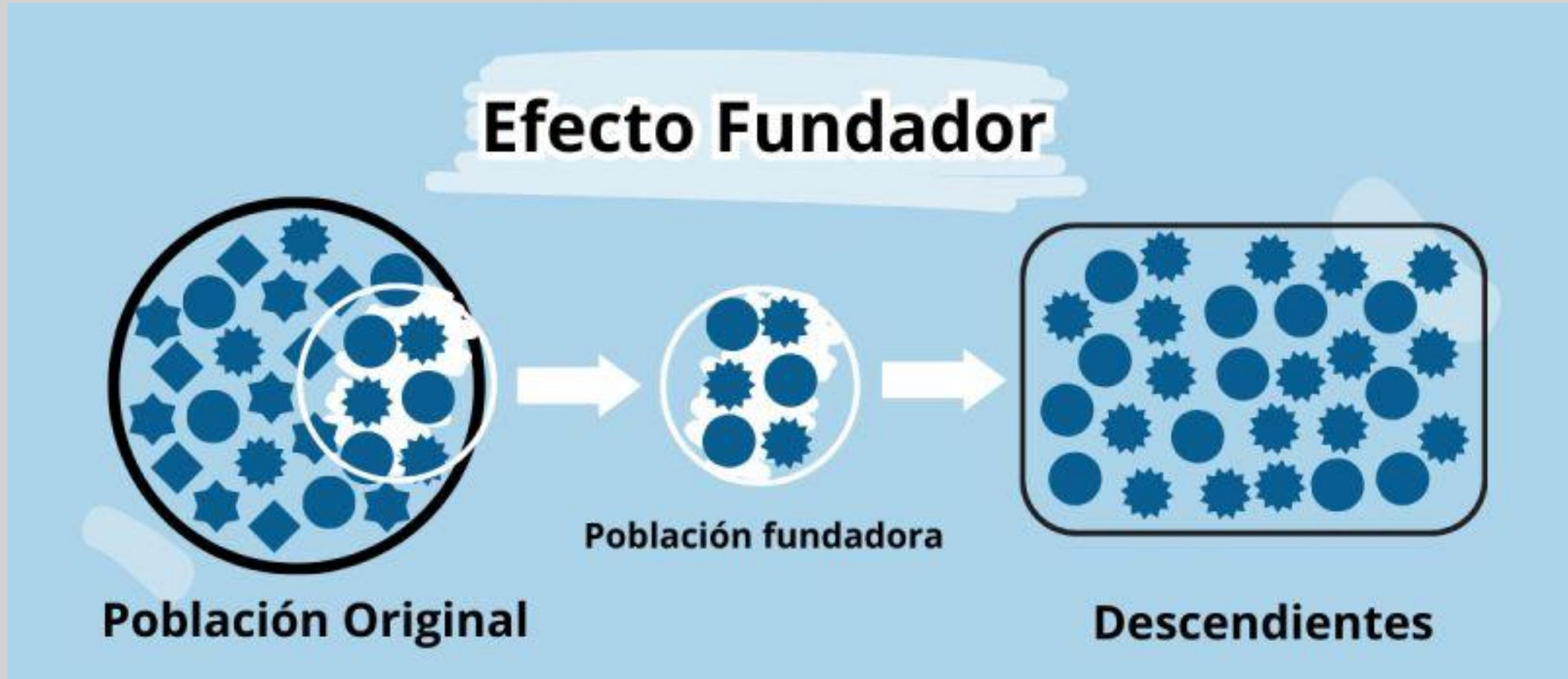
- Coeficiente de fijación

- $F_{ST} = \frac{H_T - H_S}{H_T}$

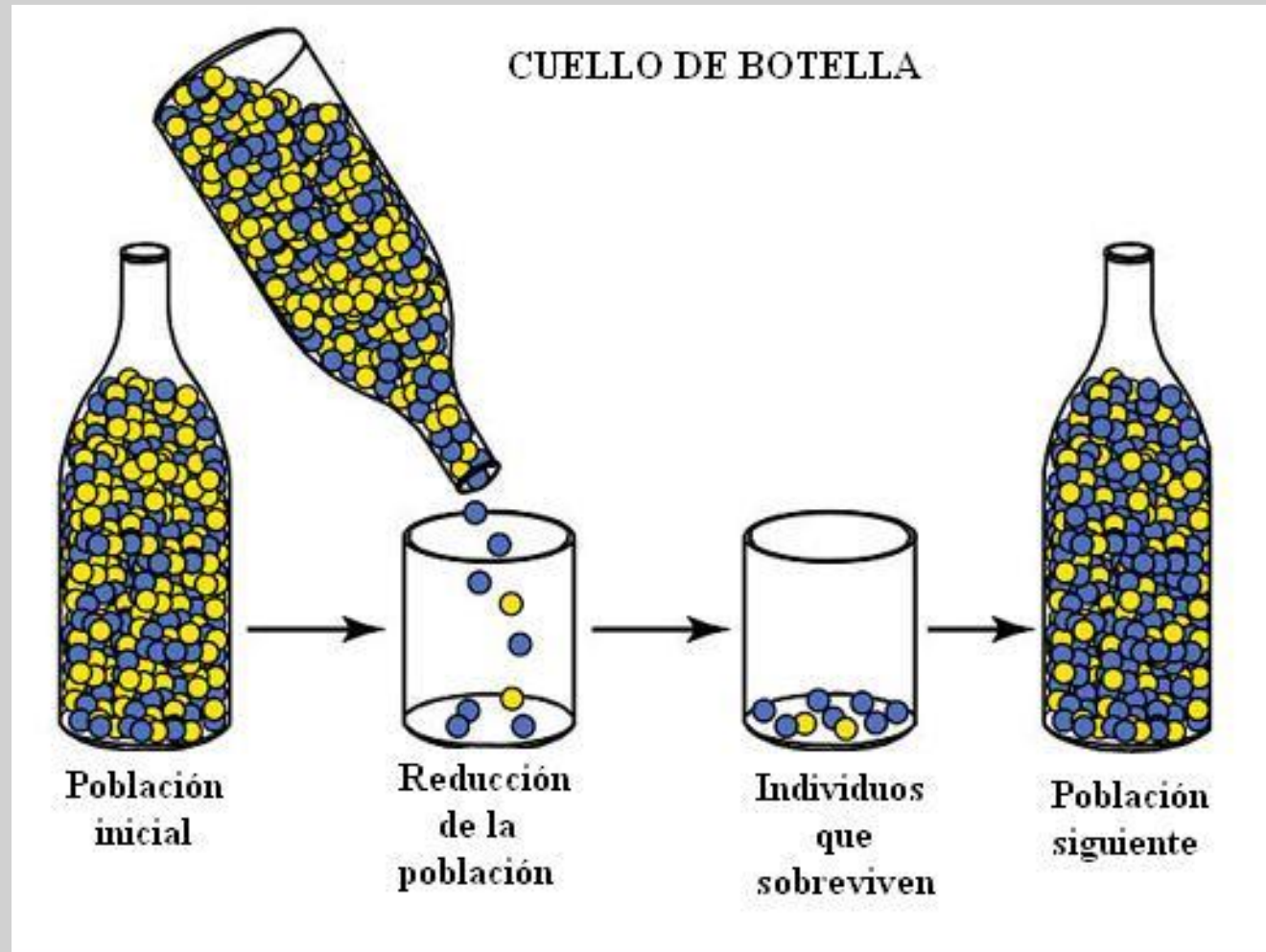
0: EHW

1: Diferentes alelos en cada población

Eventos de reducción de población




Eventos de reducción de población



Endogamia y apareamiento selectivo  Het

Deriva cambia las frecuencias de forma aleatoria

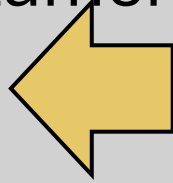
 Efecto en poblaciones pequeñas

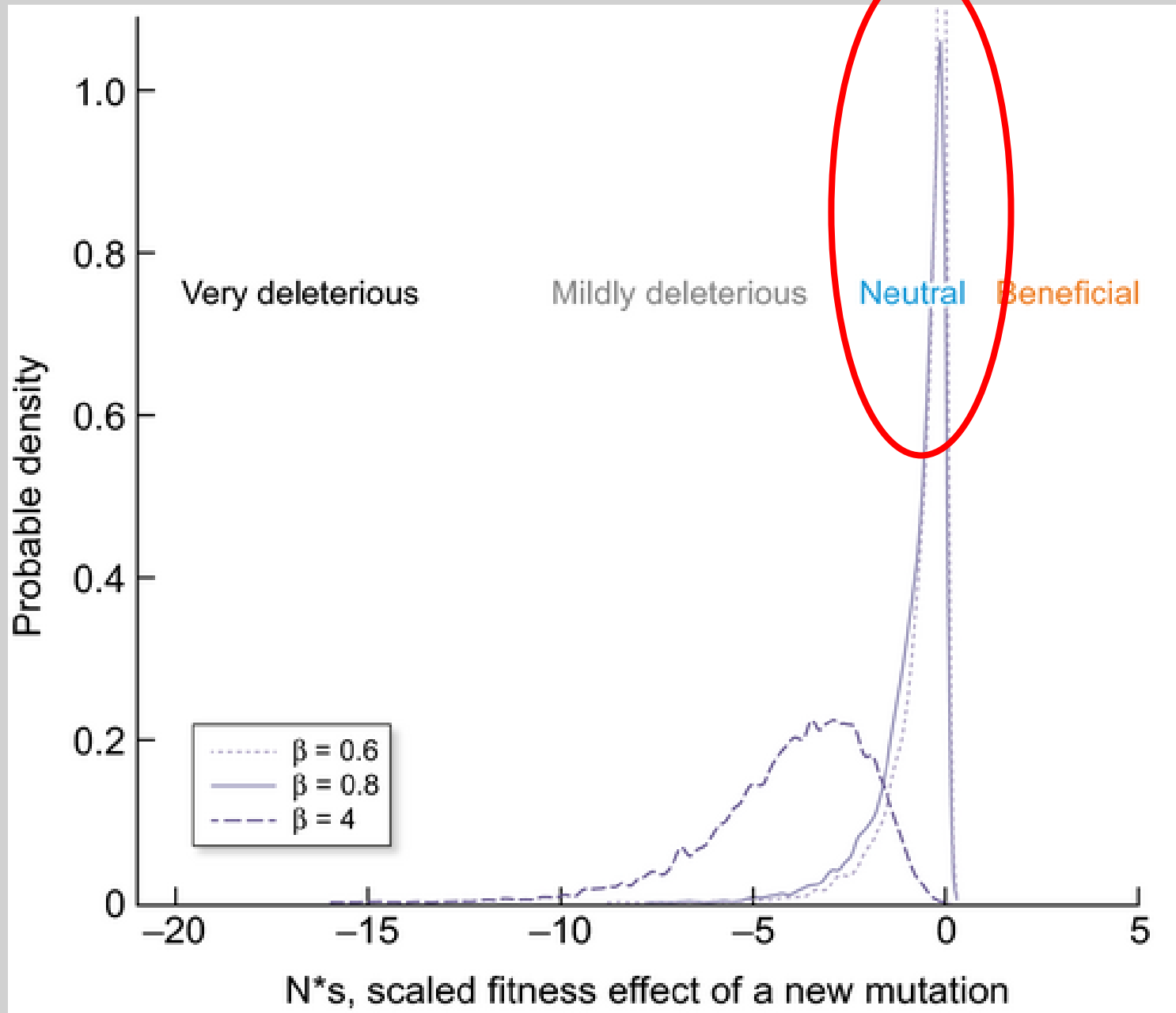
Efecto fundador es similar a cuellos de botella

Flujo génico contrarresta la deriva en Metapoblaciones

Supuestos

- Individuos se reproducen de forma aleatoria
- Población es infinitamente grande
- No hay selección
- No hay mutación
- No hay flujo génico



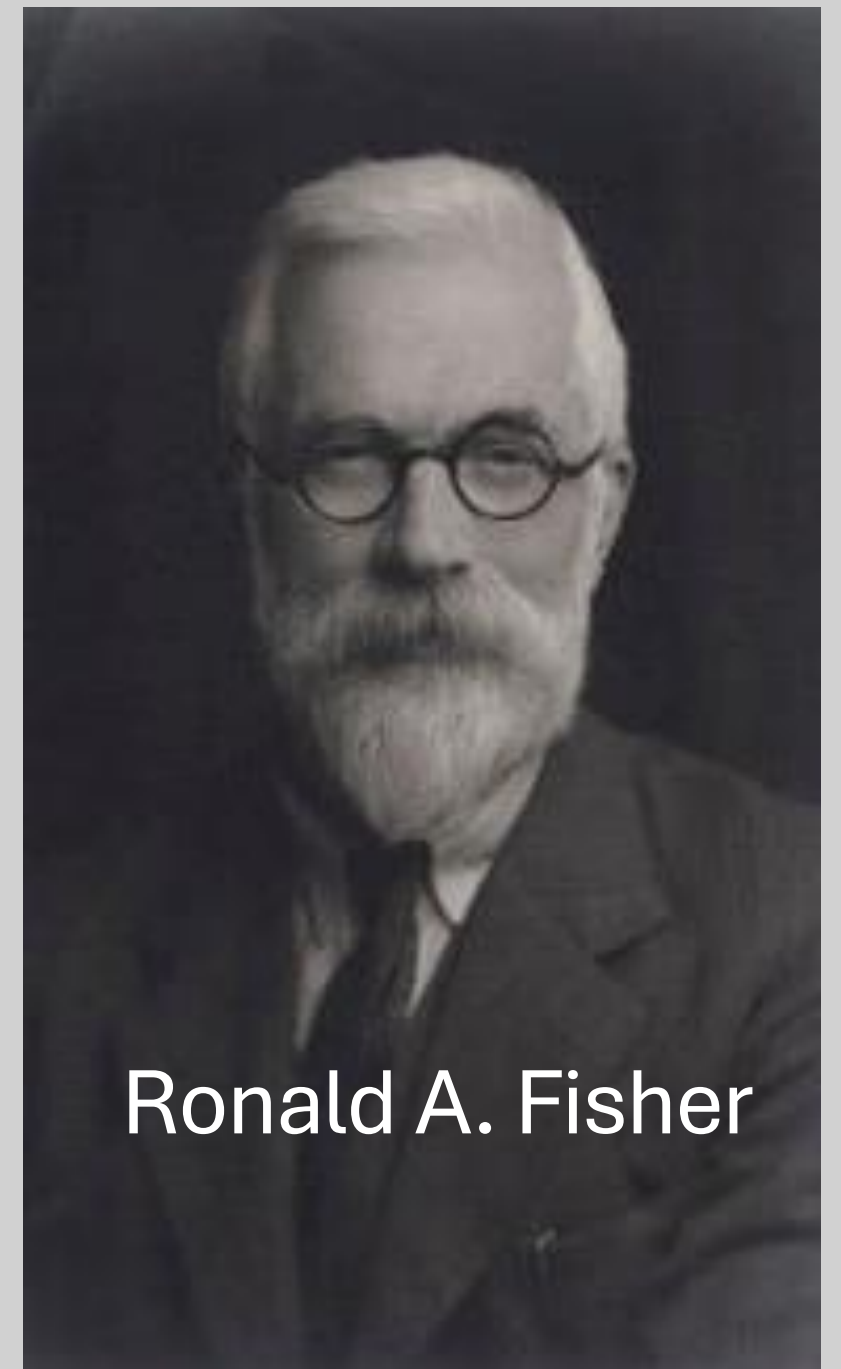


Polimorfismos son adaptativos

¡Ventaja de heterocigota !

Selección dependiente de frecuencia

Selección varía espacio-tiempo



Ronald A. Fisher



Motoo kimura



Tomoko Ohta

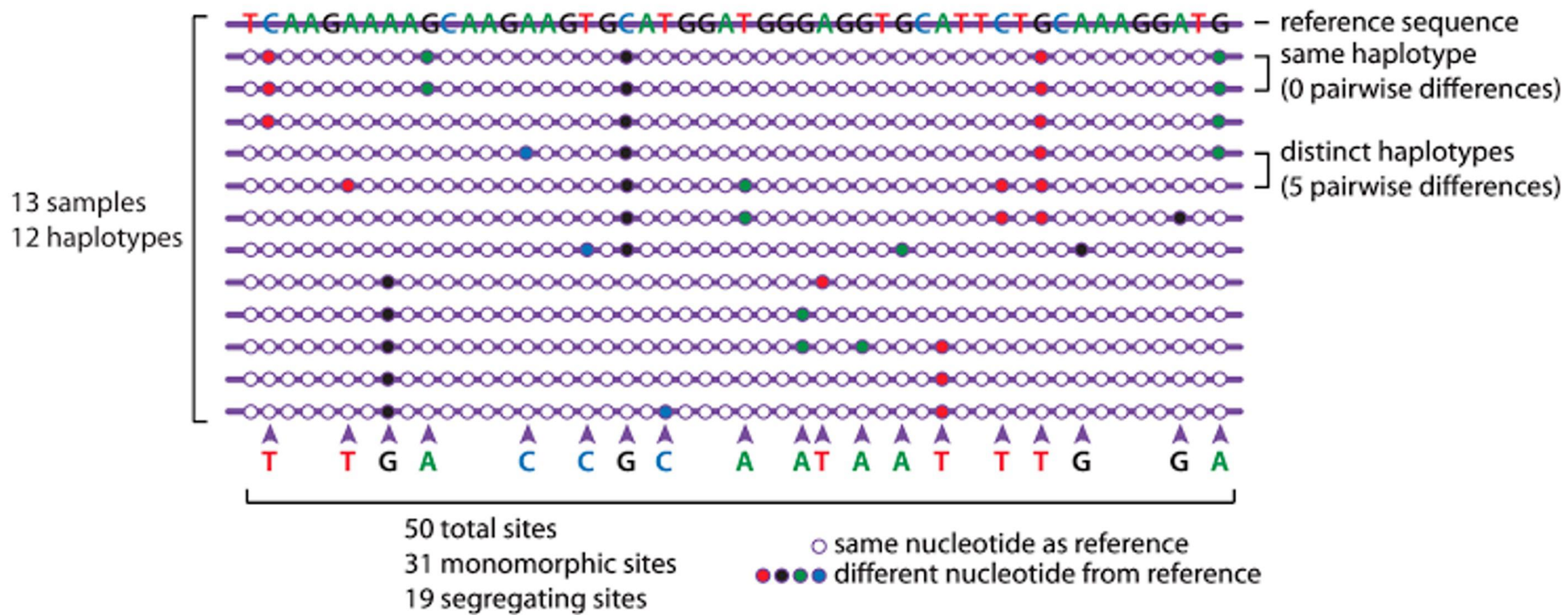
Teoría Neutralista y quasi-neutralista

Mutaciones deletéreas se eliminan rápido

Mutaciones ventajosas muy raras

Variación observada es Neutra

Diversidad en ciertos *loci* no existe por selección balanceadora sino por la acción combinada de las mutaciones neutras y de la deriva génica

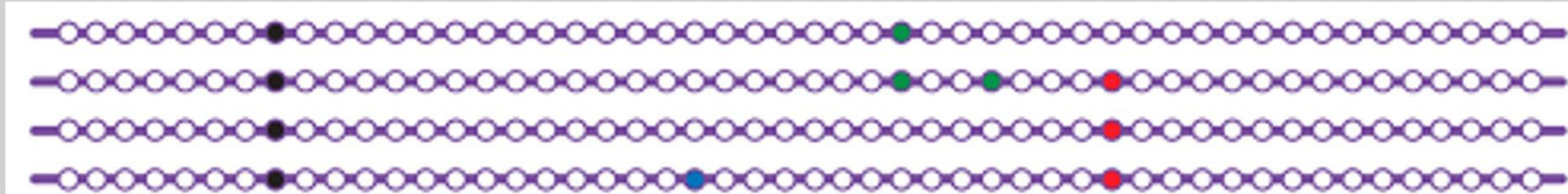


Diversidad genética

- Deriva 
- Mutación 
- Flujo génico 
- Selección ??

Selección

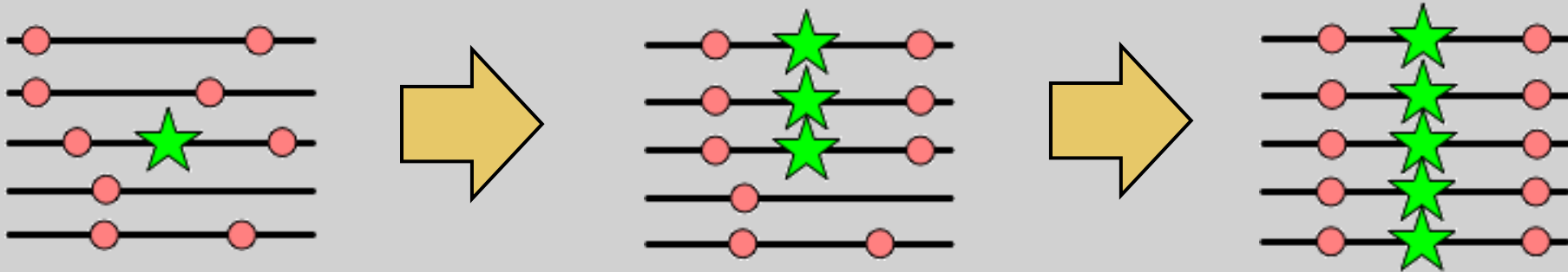
- SNPs no tienen efecto en el fitness, pero están ligados a la selección que ocurre en zonas cercanas



- Selección puede aumentar o disminuir la diversidad neutral asociada
- Entender como varia estos sitios neutrales, da pistas del modo de selección

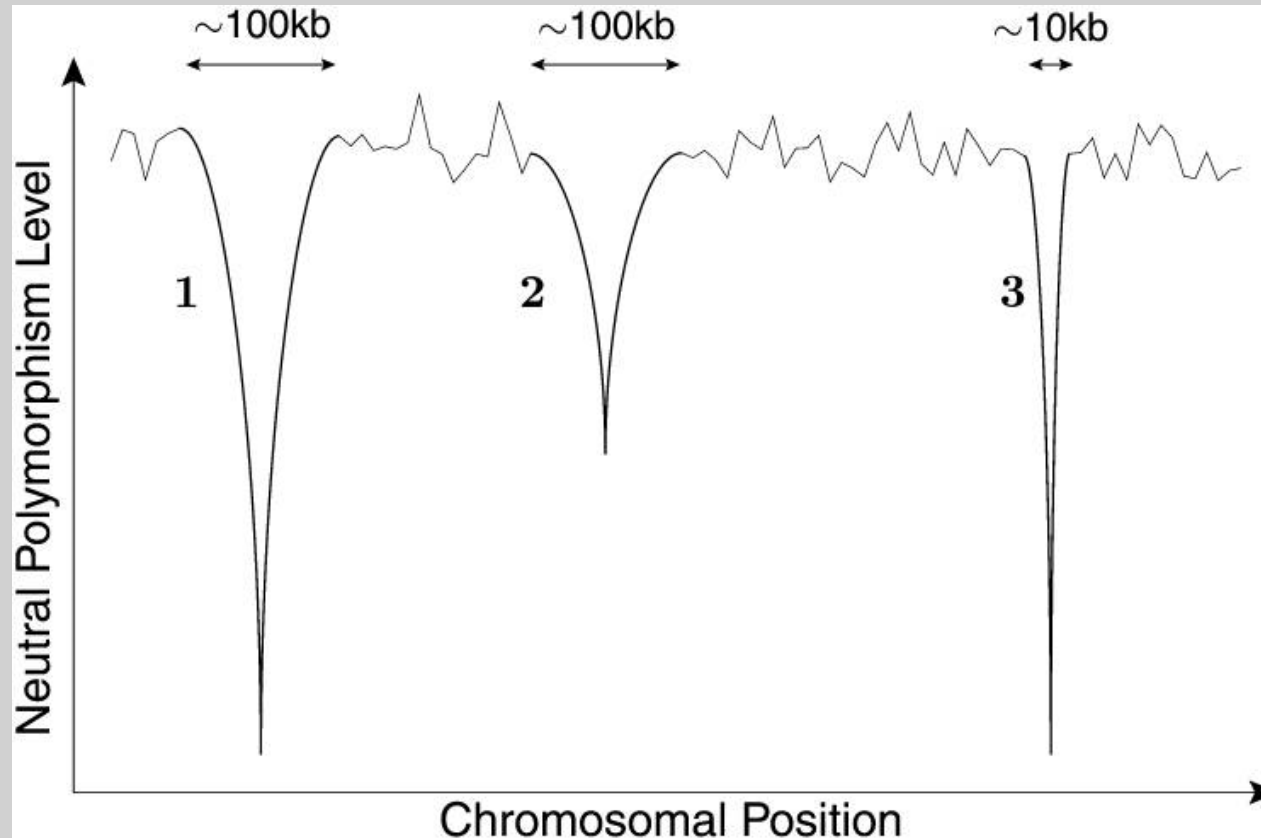
Selección positiva

- Disminuye diversidad en zonas aledañas => barrido selectivo



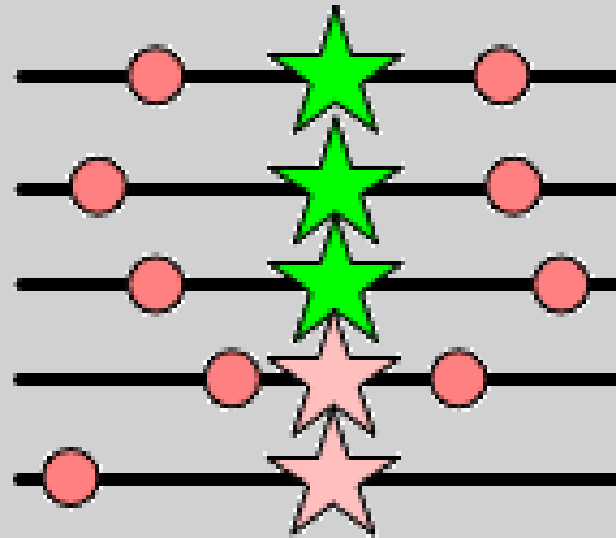
Selección positiva

- Disminuye diversidad en zonas aledañas => barrido selectivo

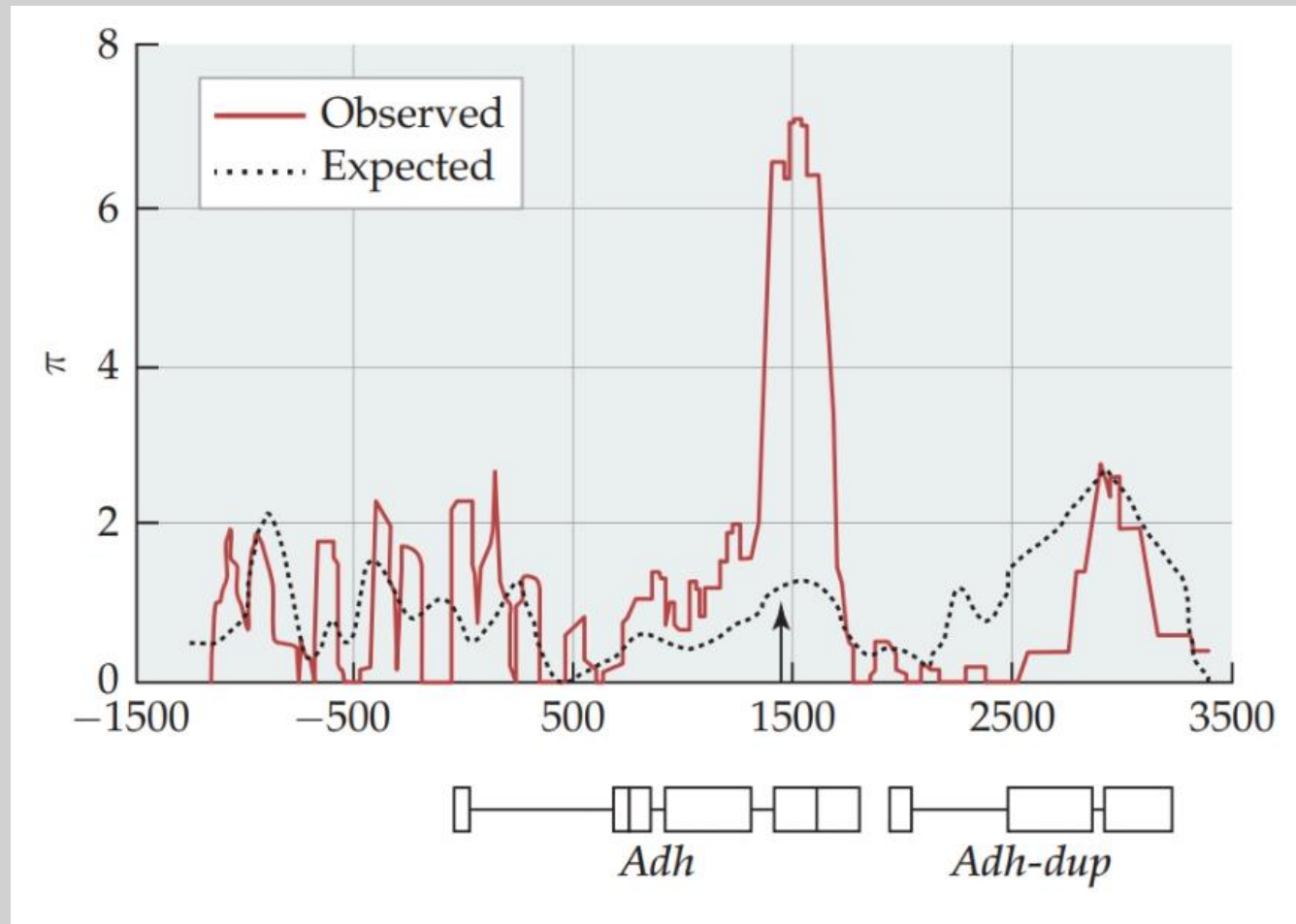


Selección balanceadora

- Mantiene alelos con frecuencias intermedias



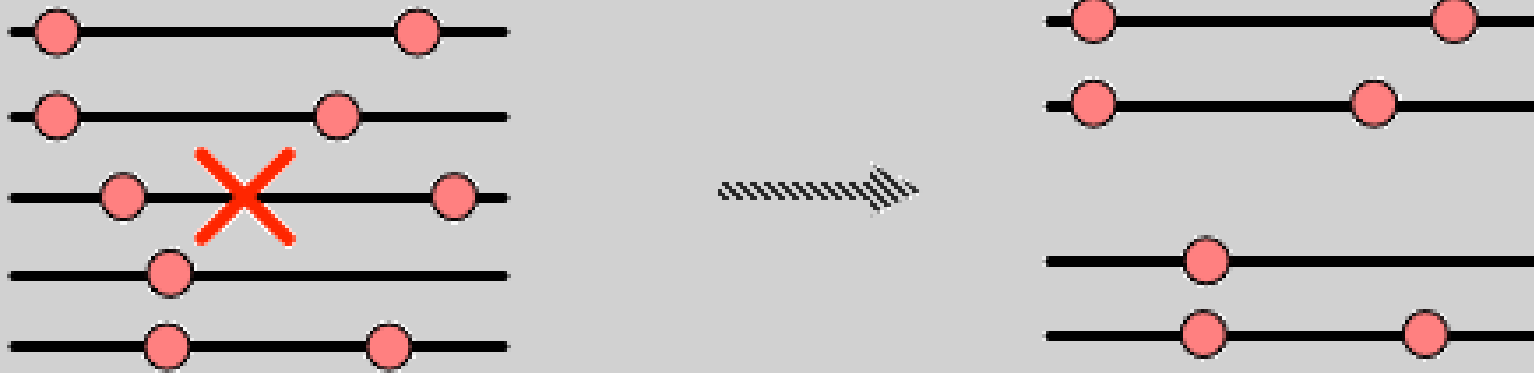
Aumenta niveles de variación neutral



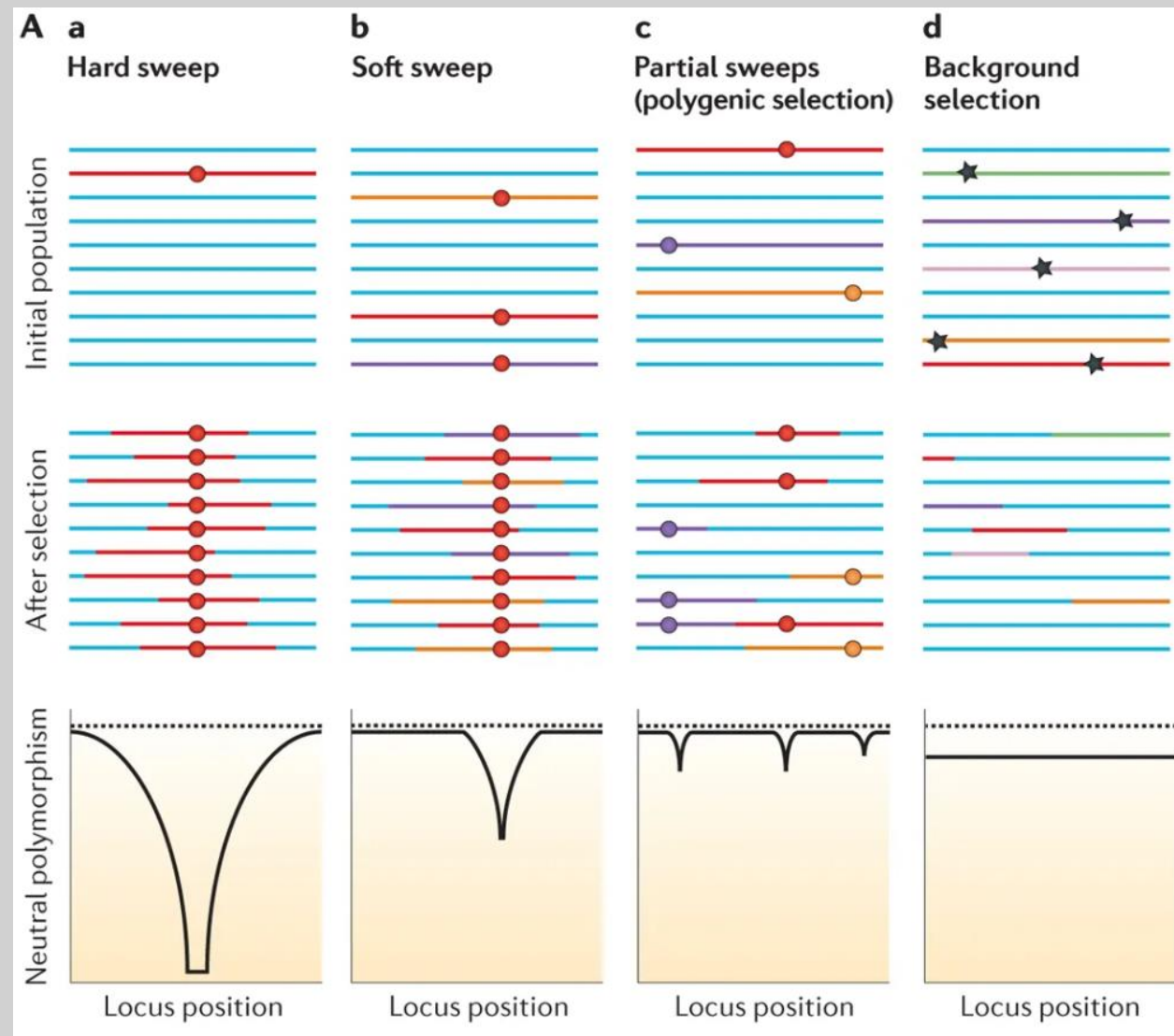
Gen *Adh* en *D. melanogaster* muestra señal de selección balanceadora (Kreitman y Hudson 1991)

Selección negativa

- Disminuye diversidad en general



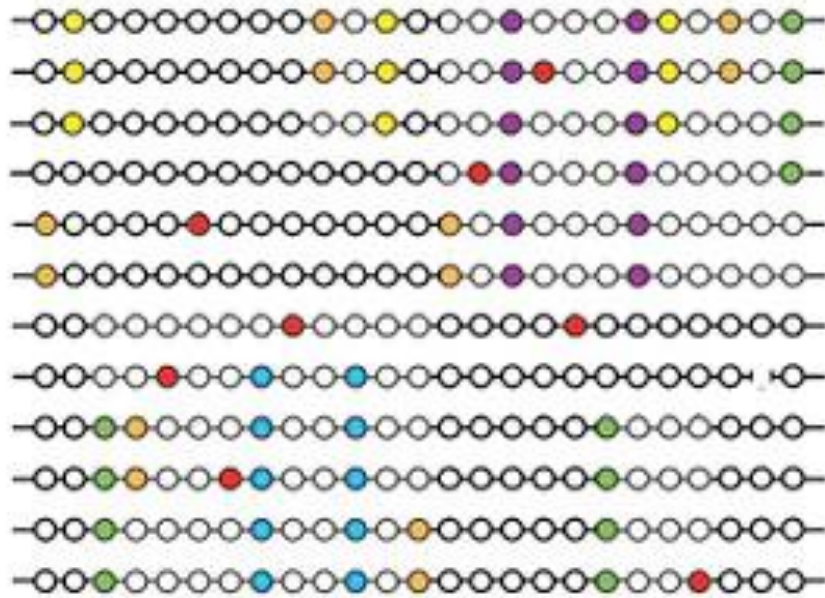
Disminuye niveles de variación genética en relación a lo esperado por evolución neutral



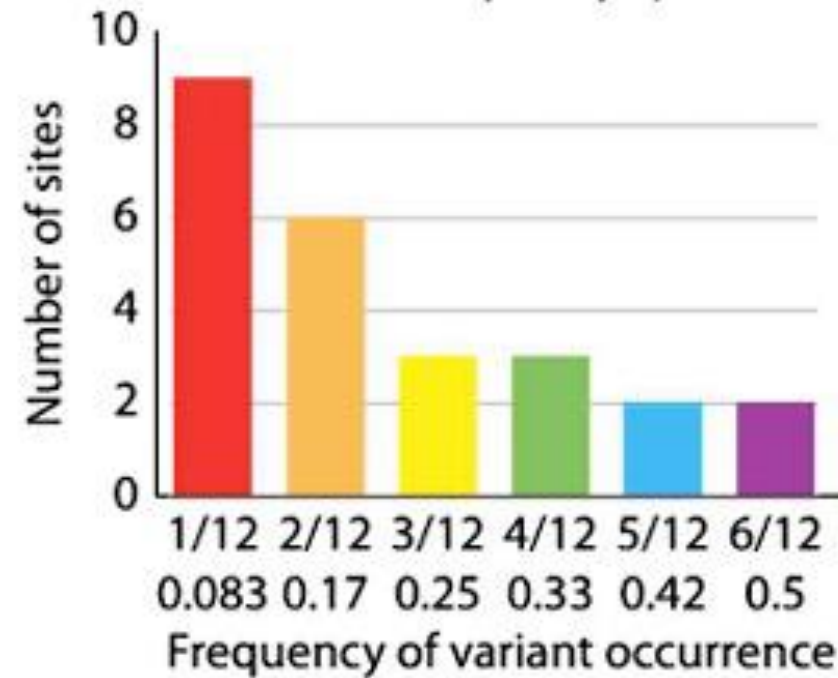
Cutter and Payseur, 2013

Espectro de frecuencias alélicas (SFS)

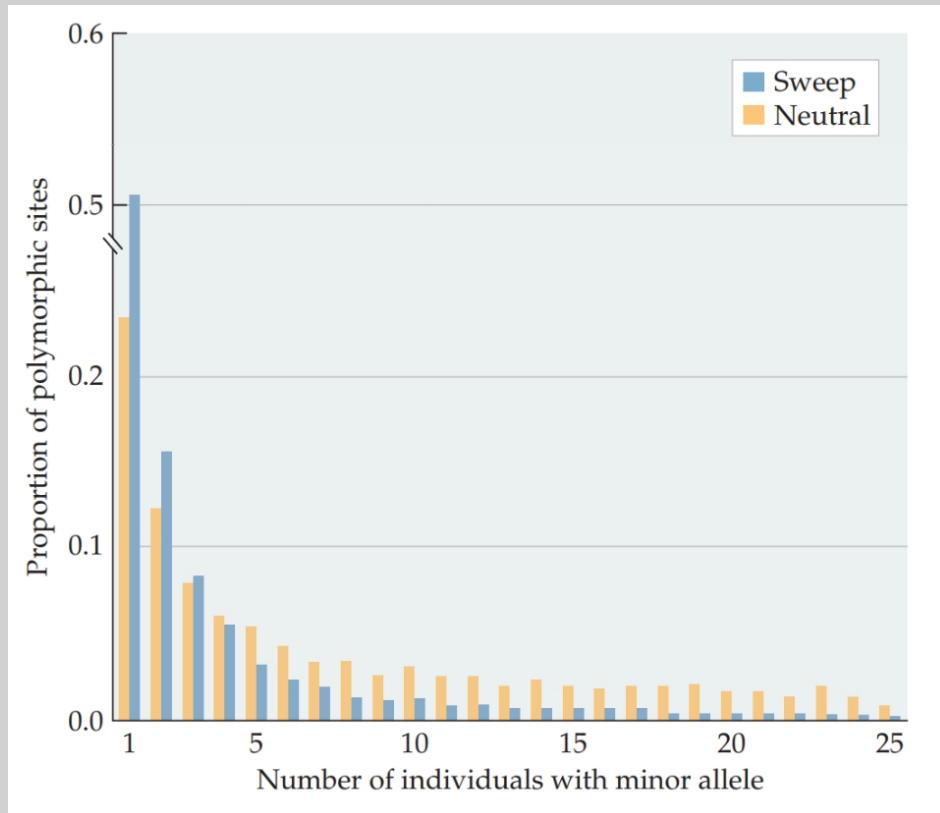
Polymorphic sites among haplotypes of the locus



Folded site frequency spectrum

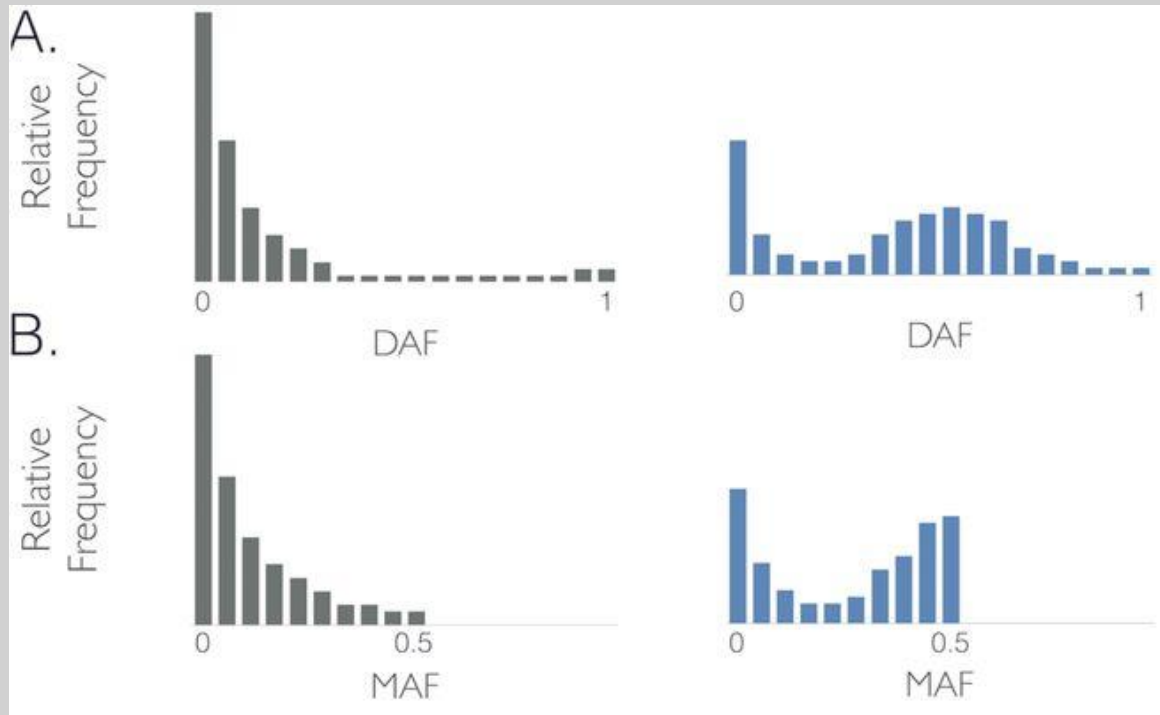


SFS: Selección positiva



- Luego de que termina selección (fijado), nuevas mutaciones se acumulan
- Mutaciones son singletons
- SFS muestra exceso de polimorfismos de baja frecuencia

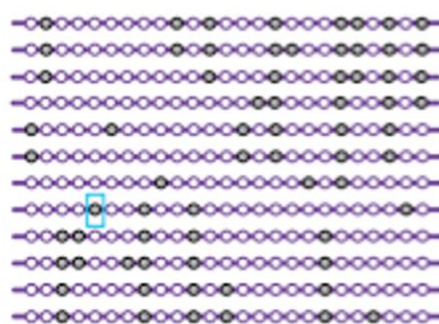
SFS: Selección balanceadora



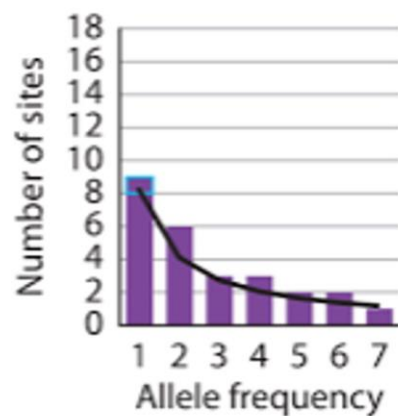
- Mutaciones neutras se han acumulado entre y dentro de los haplotipos
- En general, diversidad aumenta

Polymorphic sites among haplotypes of the locus

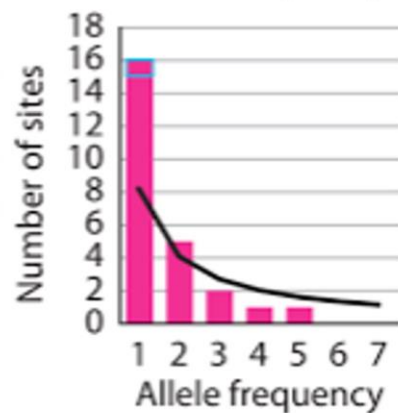
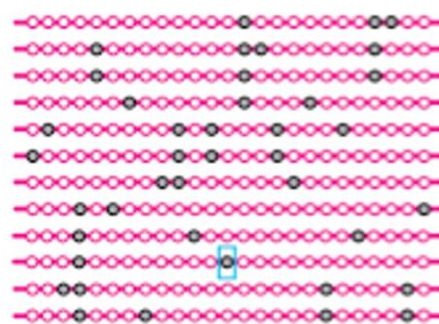
Neutrality



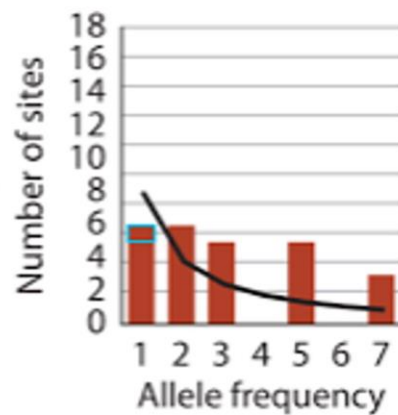
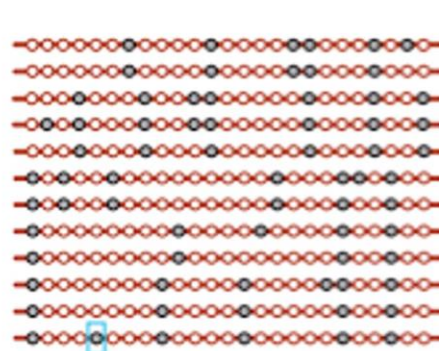
Site frequency spectrum



Positive selection



Balancing selection



D de Tajima

$$D = \frac{\pi - \theta_W}{\sqrt{\text{Var}(\pi - \theta_W)}}$$

D Negativa cuando hubo seleccion positiva

D Positiva cuando hubo seleccion balanceadora

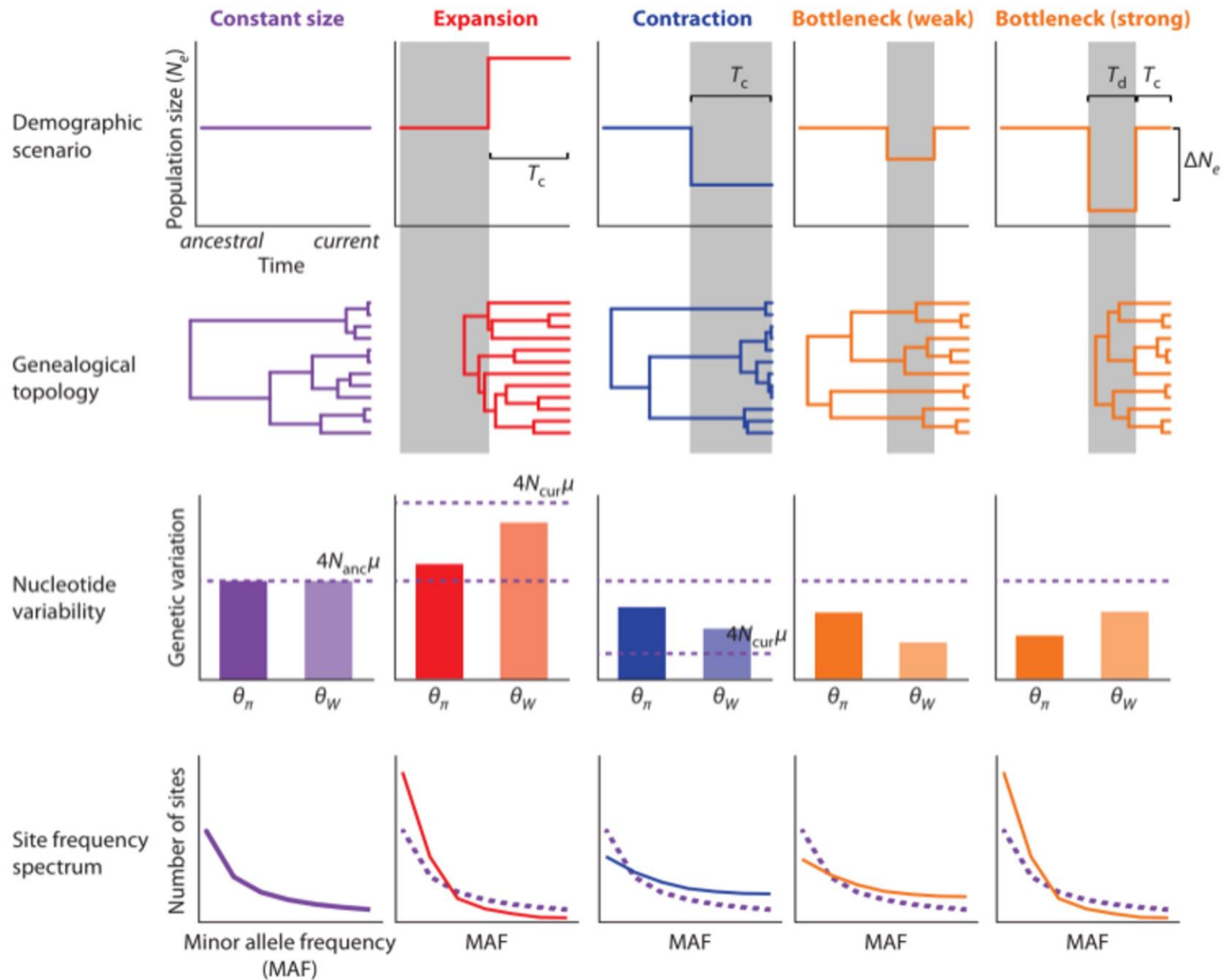
Mutaciones sinónimas y no-sinónimas

- Mutaciones sinónimas: Invisibles a selección
- K_S : tasa de mutaciones sinónimas
- K_A : tasa de mutaciones no-sinónimas

$$\Omega = K_A/K_S$$

$\Omega > 1$: Selección positiva

$\Omega < 1$: Selección negativa



Selección y eventos demográficos, tienen consecuencias en las frecuencias alélicas en el genoma.

Efecto local o general

Diferentes análisis pueden inferir el escenario evolutivo más probable

Table 7.1 Summary of the effects of selection and demography* on patterns of polymorphism and divergence.

Effect	Positive selection	Purifying selection	Balancing selection	Population expansion	Population contraction
Polymorphism	Lower	Lower	Higher	Lower	Lower
Genealogies	Shorter TMRCA	Shorter TMRCA	Longer TMRCA	Shorter TMRCA	Longer TMRCA
Site frequency spectrum	Excess of low-frequency variants, excess of high-frequency derived variants	Excess of low-frequency variants	Excess of intermediate-frequency variants	Excess of low-frequency variants	Excess of intermediate-frequency variants
Divergence	Higher K_A	Lower K_A	—	—	—

* relative to expectations from the standard neutral model for a single population of a historically constant size equal to the present-day size; TMRCA = Time to the Most Recent Common Ancestor

Evolución: selección natural

1) Variación

2) Herencia

3) Selección

4) Tiempo

5) -> Adaptación

