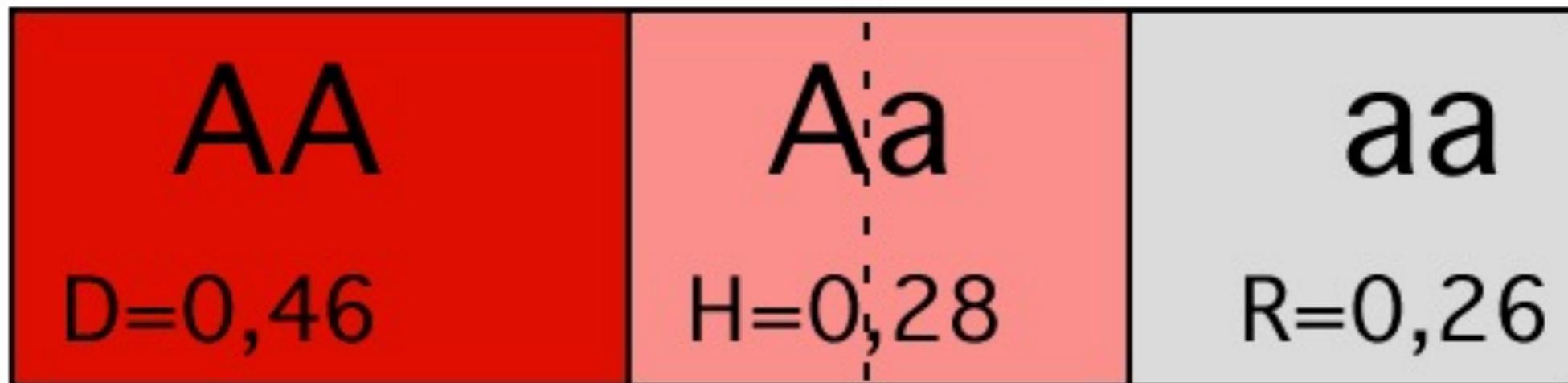
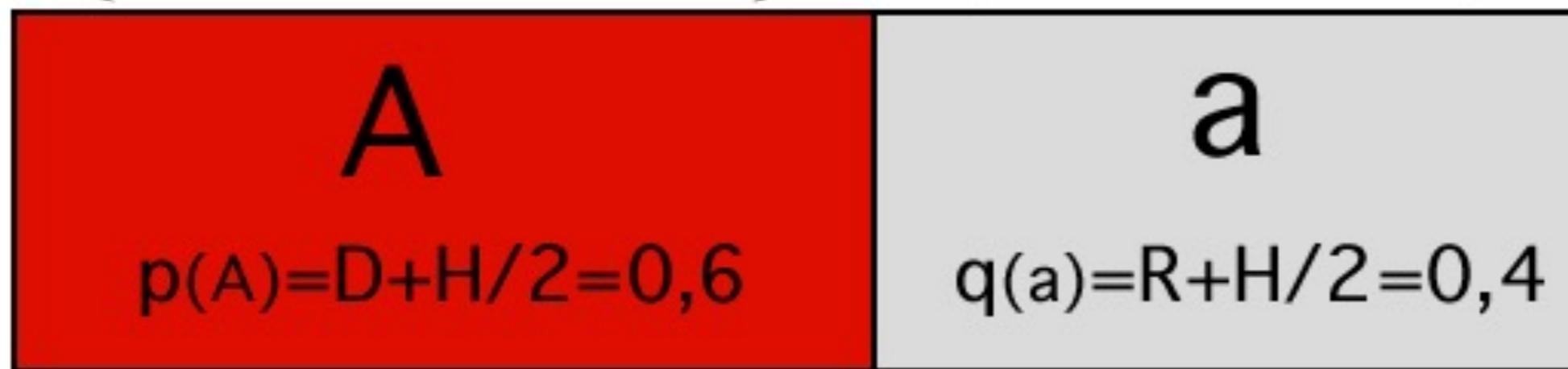


Variación:

Frecuencias Genotípicas:



Frecuencias Alélicas o Génicas:



37.- En una población humana se observaron tres genotipos para el locus Pgm-1 con las frecuencias que se indican en la tabla de la derecha.

- Determine las frecuencias genotípicas y génicas

$$D = 634 / 1110 = 0.5712$$

$$H = 391 / 1110 = 0.3523$$

$$R = 85 / 1110 = 0.0766$$

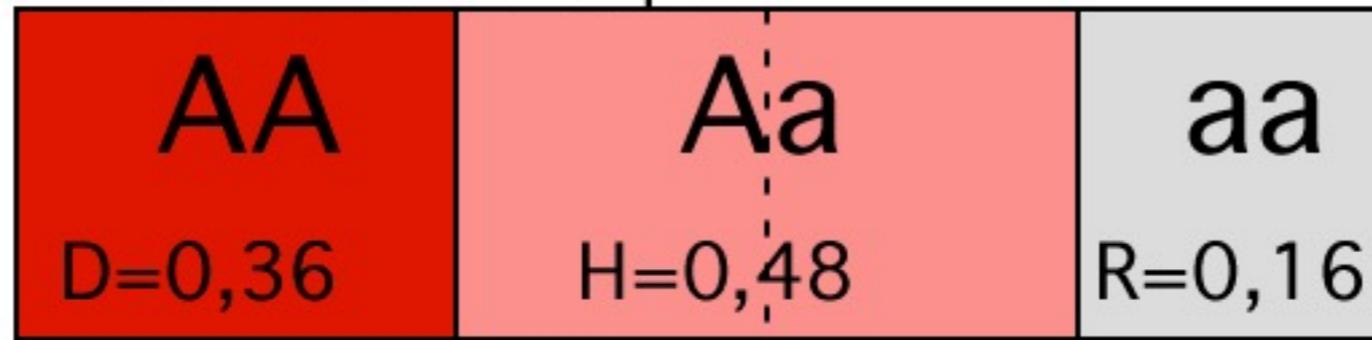
$$p = 0.5712 + (0.3523 / 2) = 0.74735$$

$$q = 1 - p = 0.25265$$

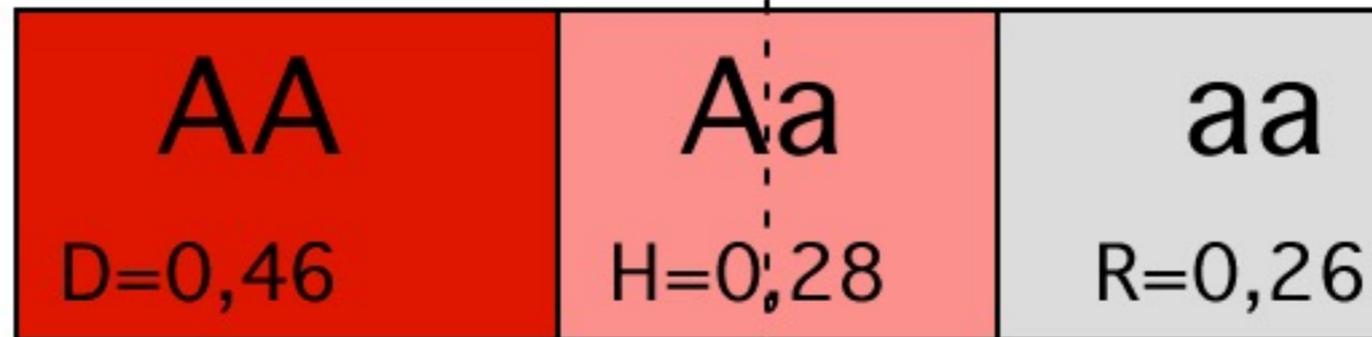
Genotipo	Frecuencia
AA	634
Aa	391
aa	85
	1110

Frecuencias Genotípicas:

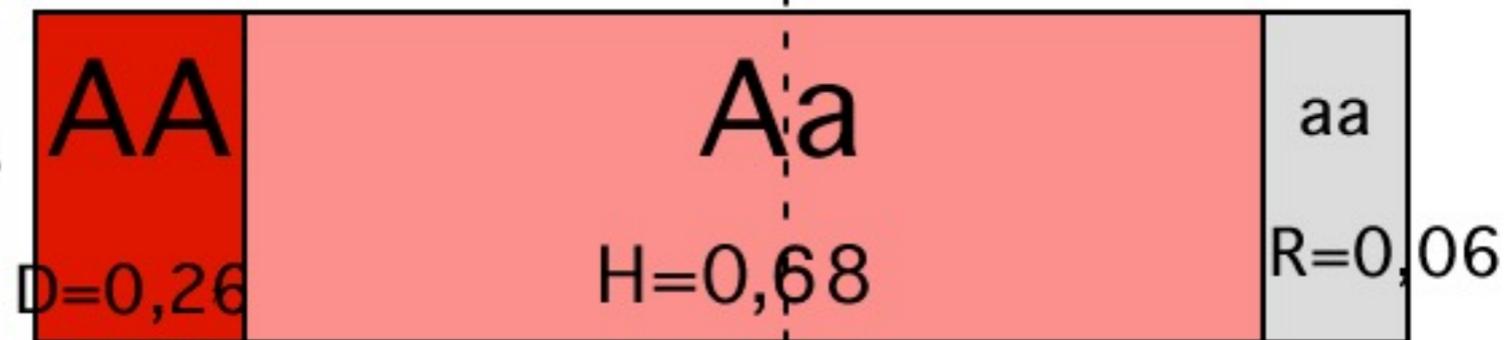
Población 1



Población 2

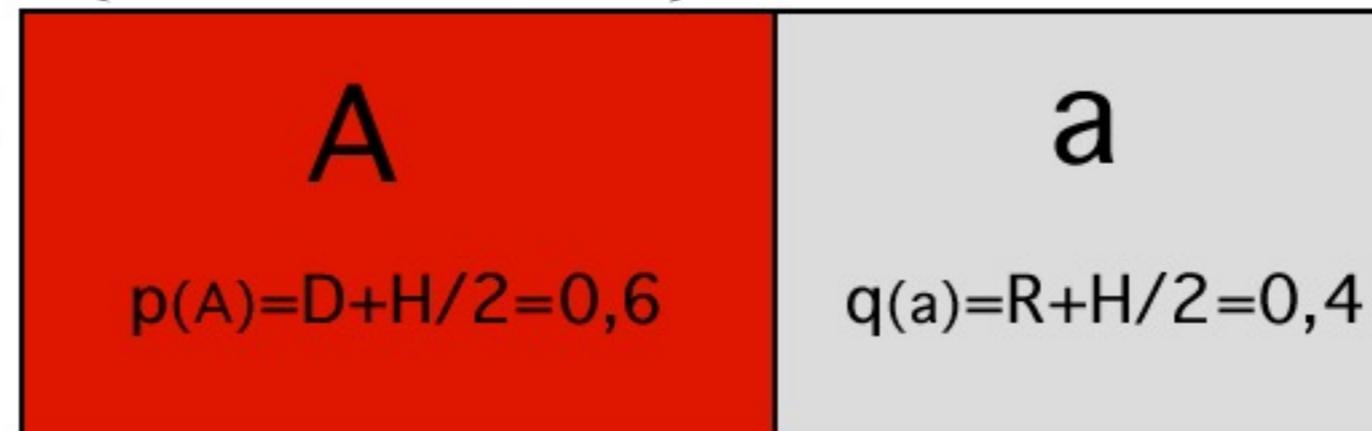


Población 3



Frecuencias Alélicas o Génicas:

TODAS TIENEN
LAS MISMAS
FRECUENCIAS
ALELICAS



Proporciones con apareamientos al azar:

Gametos de los machos:

$$p(A)=0,6$$

$$q(a)=0,4$$

Gametos de las hembras:

$$p(A)=0,6$$

$$q(a)=0,4$$

AA $p^2=0,36$	Aa $pq=0,24$
Aa $pq=0,24$	aa $q^2=0,16$

Prueba de ajuste a Hardy-Weinberg

	<u>Genotipo</u>			Total
	MM	MN	NN	
N. individuos	1787	3037	1305	6129
Frec. genotípicas	0.2916	0.4955	0.2129	1

Frecuencia alélica M = 0,53932 = p

Frecuencia alélica N = 0,46068 = q

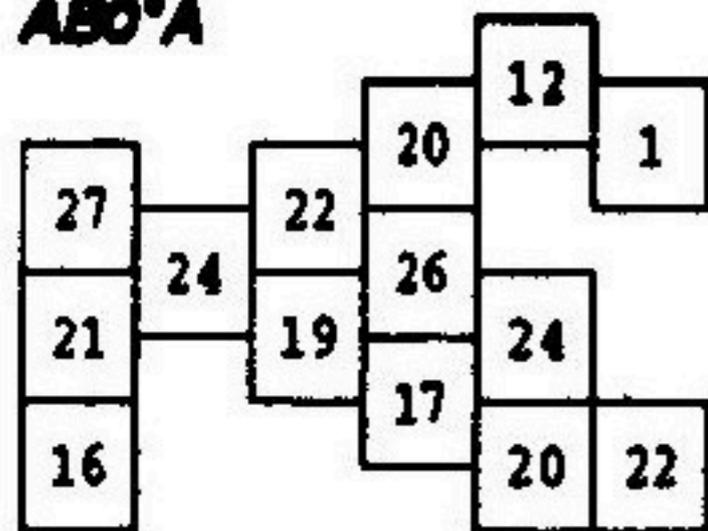
Frecuencia esperada	$p^2 = 0,2908$	$2pq = 0,4969$	$q^2 = 0,2122$	1
Número esperada (Frecuencia X 6129)	1782,7	3045,6	1300,7	6129

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{número observado} - \text{número esperado})^2}{\text{número esperado}} = 0,04887$$

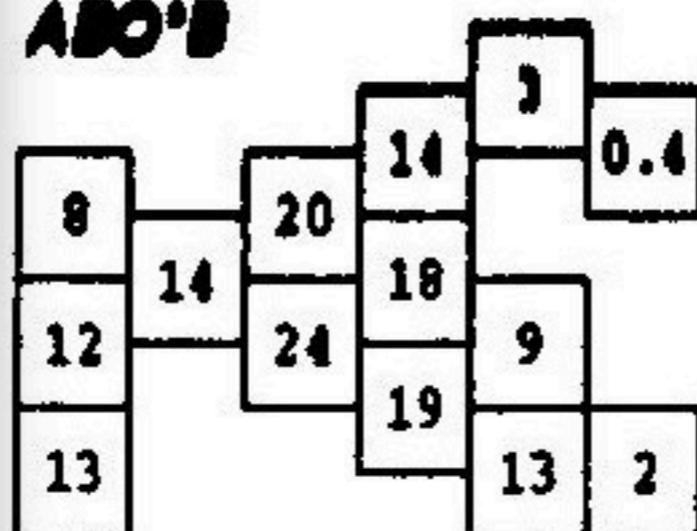
$$\chi_{0,05;1g.l.}^2 = 3,84$$

35.- En una población humana la frecuencia con la que nacen niños albinos (debido a la homocigosis para el mismo gen recesivo) es de uno por cada 10.000. Suponiendo que esa población esté en equilibrio para ese locus, determine la proporción de individuos portadores del alelo responsable del albinismo.

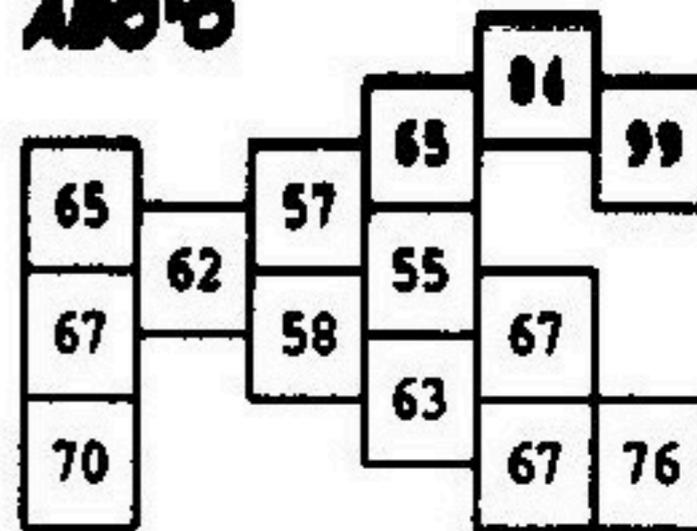
ABO'A



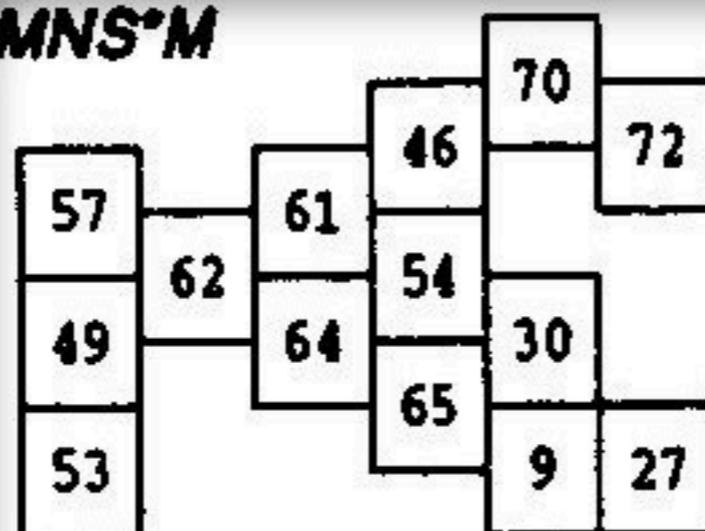
ABO'B



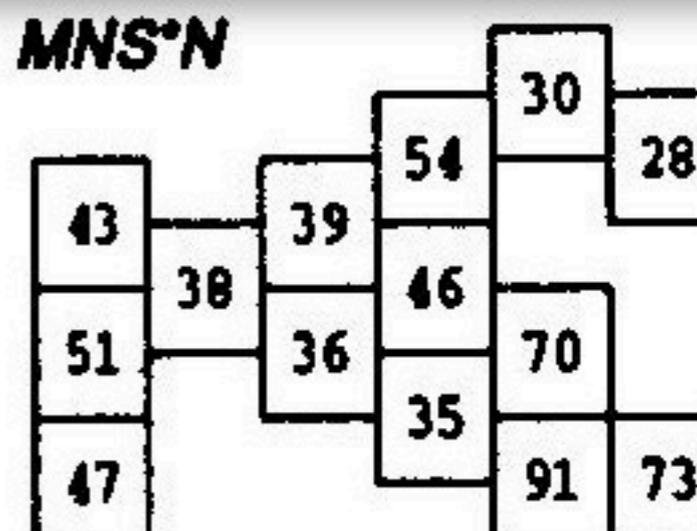
ABO'O



MNS'M



MNS'N



		Óvulos		
		A	B	0
frecuencias alélicas		$p = 0,3$	$q = 0,2$	$r = 0,5$
Espermatozoides	A $p = 0,3$	AA	AB	A0
	B $q = 0,2$	BA	BB	B0
	0 $r = 0,5$	OA	OB	O0

- Grupo sanguíneo A**
 $AA = p^2 = (0,3)^2 = 0,09$
 $A0 = 2pr = 2(0,3 \times 0,5) = 0,30$
} = 0,39
 - Grupo sanguíneo B**
 $BB = q^2 = (0,2)^2 = 0,04$
 $B0 = 2qr = 2(0,2 \times 0,5) = 0,20$
} = 0,24
 - Grupo sanguíneo AB**
 $AB = 2pq = 2(0,3 \times 0,2) = 0,12$
 - Grupo sanguíneo 0**
 $00 = r^2 = (0,5)^2 = 0,25$
- Total = 1,00**

Genes ligados al sexo

Frecuencias esperadas en equilibrio de Hardy-Weinberg

<u>Sexo</u>	<u>Cariotipo</u>	<u>Frecuencias</u>
Varón	$X^A Y$	$p = 0.92$
	$X^a Y$	$q = 0.08$
Mujer	$X^A X^A$	$p^2 = 0.8464$
	$X^A X^a$	$2pq = 0.1472$
	$X^a X^a$	$q^2 = 0.0064$

$$p_m = p_f \quad q_m = q_f$$

En los machos:

$$p_m = 0.92$$
$$q_m = 0.08$$

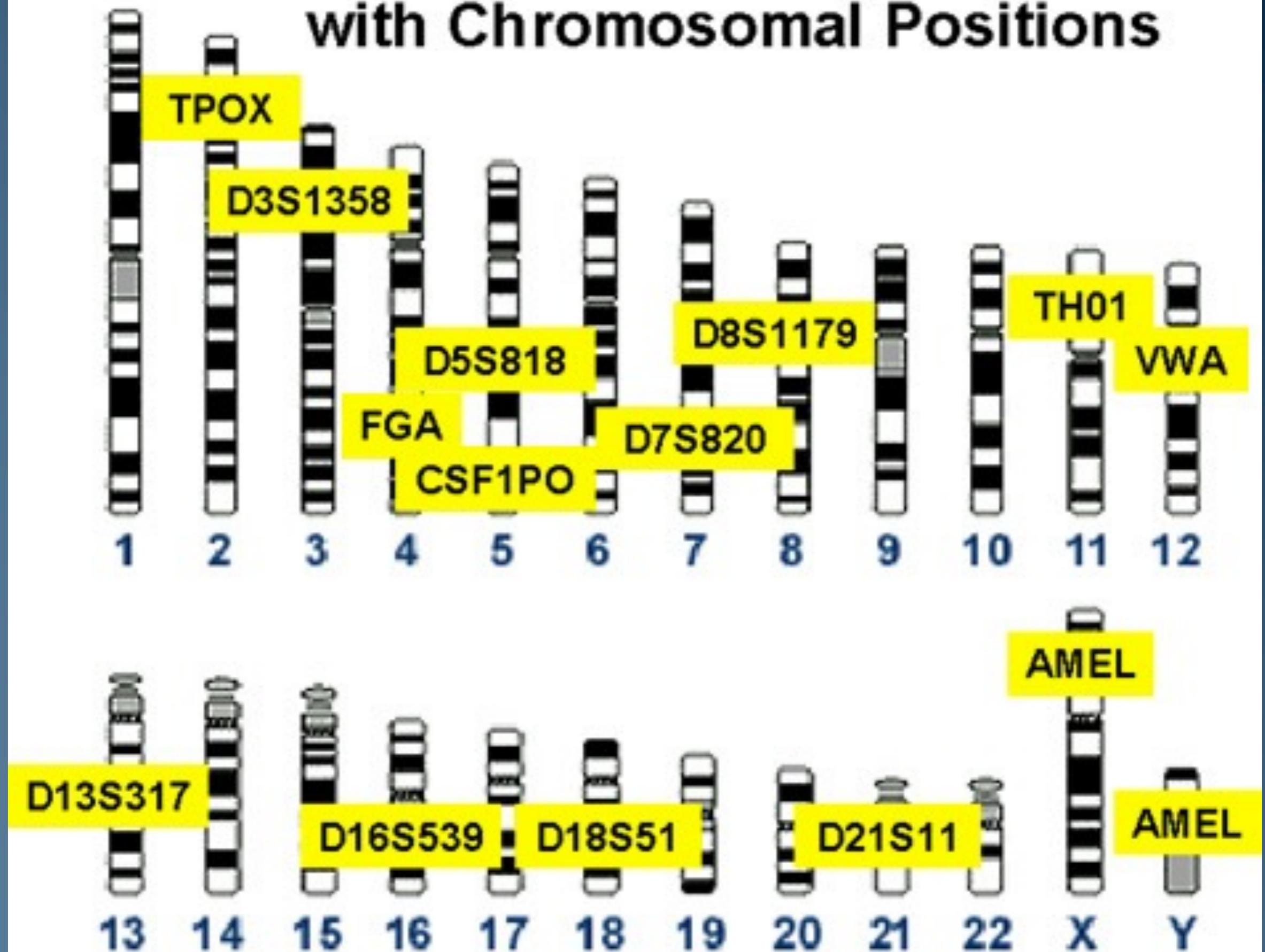
En las hembras:

$$p_f = D + (H/2) = 0.8464 + (0.1472/2) = 0.92$$
$$q_f = R + (H/2) = 0.0064 + (0.1472/2) = 0.08$$

36.- En una población humana en equilibrio, la incidencia de la *fibrosis quística* (enfermedad autosómica recesiva) es de 1 por cada 1600 nacimientos y la incidencia de la *hemofilia A* (enfermedad recesiva ligada al cromosoma X) es de 1 por cada 10000 niños varones nacidos.

- a) Estime la proporción de portadores del alelo causante de la fibrosis quística.
- b) Estime la proporción de mujeres portadoras del alelo causante de la hemofilia A.
- c) Calcule la proporción de mujeres portadoras de las dos enfermedades a la vez.

13 CODIS Core STR Loci with Chromosomal Positions

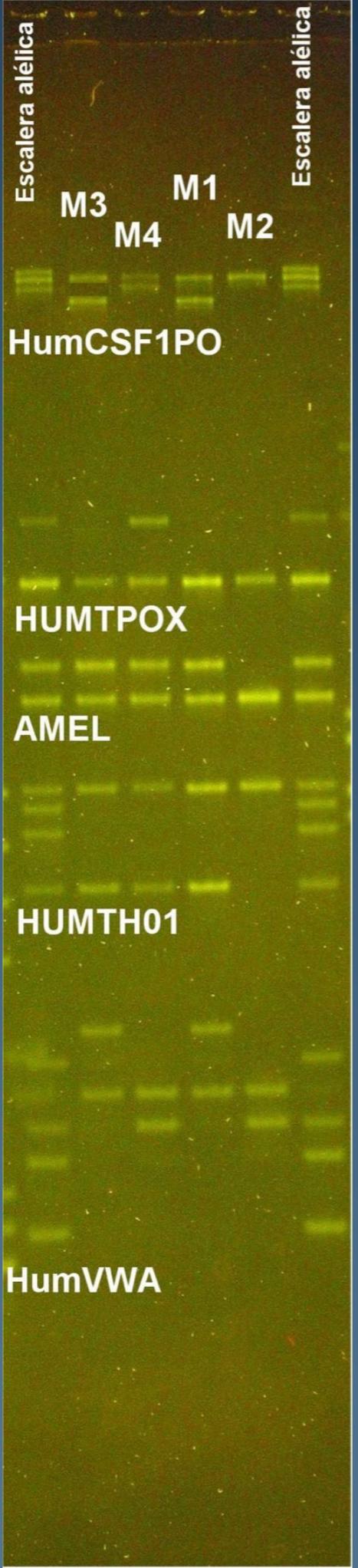


40.- La siguiente tabla indica las frecuencias de los distintos alelos para los microsatélites TH01, TPOX, D3S1358 y D8S1179:

TH01		TPOX		D3S1358		D8S1179	
Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia
6	0,2235	7	0,0053	12	0,0098	8	0,0151
7	0,1628	8	0,5374	13	0,0049	9	0,0202
8	0,1445	9	0,1103	14	0,0931	10	0,0656
9	0,1888	10	0,0534	15	0,2549	11	0,0707
93	0,2736	11	0,2651	16	0,2059	12	0,1187
10	0,0058	12	0,0267	17	0,2598	13	0,3209
103	0,001	13	0,0018	18	0,1471	14	0,2146
				19	0,0245	15	0,1742

- Calcule la probabilidad de que una persona tomada al azar de la población tenga el siguiente genotipo:

Microsatélite	TH01	TPOX	D3S1358	D8S1179
Genotipo:	7,9	9,9	13,16	12,12



40.- La siguiente tabla indica las frecuencias de los distintos alelos para los microsatélites TH01, TPOX, D3S1358 y D8S1179:

TH01		TPOX		D3S1358		D8S1179	
Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia
6	0,2235	7	0,0053	12	0,0098	8	0,0151
7	0,1628	8	0,5374	13	0,0049	9	0,0202
8	0,1445	9	0,1103	14	0,0931	10	0,0656
9	0,1888	10	0,0534	15	0,2549	11	0,0707
93	0,2736	11	0,2651	16	0,2059	12	0,1187
10	0,0058	12	0,0267	17	0,2598	13	0,3209
103	0,001	13	0,0018	18	0,1471	14	0,2146
				19	0,0245	15	0,1742

Microsatélite	Madre	Hijo	Presunto padre
TH01	7,8	7,10	10,9
TPOX	11,9	11,12	13,16
D3S1358	16,15	13,16	12,12
D8S1179	8,15	10,15	10,11

40.- La siguiente tabla indica las frecuencias de los distintos alelos para los microsatélites TH01, TPOX, D3S1358 y D8S1179:

TH01		TPOX		D3S1358		D8S1179	
Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia
6	0,2235	7	0,0053	12	0,0098	8	0,0151
7	0,1628	8	0,5374	13	0,0049	9	0,0202
8	0,1445	9	0,1103	14	0,0931	10	0,0656
9	0,1888	10	0,0534	15	0,2549	11	0,0707
93	0,2736	11	0,2651	16	0,2059	12	0,1187
10	0,0058	12	0,0267	17	0,2598	13	0,3209
103	0,001	13	0,0018	18	0,1471	14	0,2146
				19	0,0245	15	0,1742

Microsatélite	Madre	Hijo	Presunto padre
TH01	7,8	7,10	10,9
TPOX	11,9	11,12	12,12
D3S1358	16,15	13,16	13,16
D8S1179	8,15	10,15	10,11

<i>Indice de Paternidad</i>	Paternidad:
Mayor de 399:1	Prácticamente Probada
Mayor de 99:1	Extremadamente Probable
Mayor de 19:1	Muy Probable
Mayor de 9:1	Probable
Menor de 9:1	Sin indicios

41.-

40.- La siguiente tabla indica las frecuencias de los distintos alelos para los microsatélites TH01, TPOX, D3S1358 y D8S1179:

TH01		TPOX		D3S1358		D8S1179	
Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia
6	0,2235	7	0,0053	12	0,0098	8	0,0151
7	0,1628	8	0,5374	13	0,0049	9	0,0202
8	0,1445	9	0,1103	14	0,0931	10	0,0656
9	0,1888	10	0,0534	15	0,2549	11	0,0707
93	0,2736	11	0,2651	16	0,2059	12	0,1187
10	0,0058	12	0,0267	17	0,2598	13	0,3209
103	0,001	13	0,0018	18	0,1471	14	0,2146
				19	0,0245	15	0,1742

Microsatélite	Madre	Hijo	Presunto padre
TH01	7,10	7,10	10,9
TPOX	11,9	11,12	12,12
D3S1358	16,15	13,16	13,16
D8S1179	8,15	10,15	10,11

<i>Indice de Paternidad</i>	Paternidad:
Mayor de 399:1	Prácticamente Probada
Mayor de 99:1	Extremadamente Probable
Mayor de 19:1	Muy Probable
Mayor de 9:1	Probable
Menor de 9:1	Sin indicios

40.- La siguiente tabla indica las frecuencias de los distintos alelos para los microsátélites TH01, TPOX, D3S1358 y D8S1179:

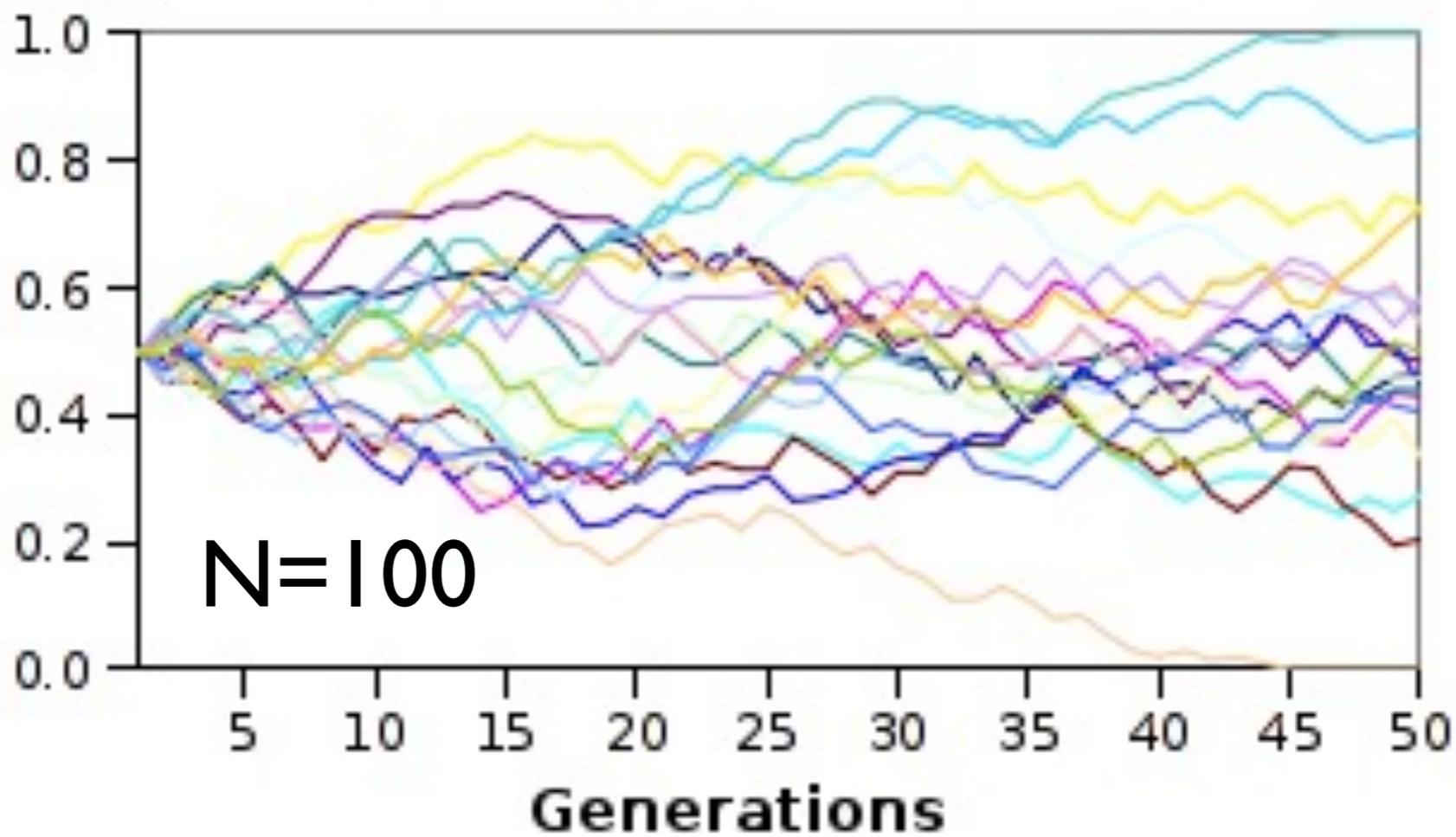
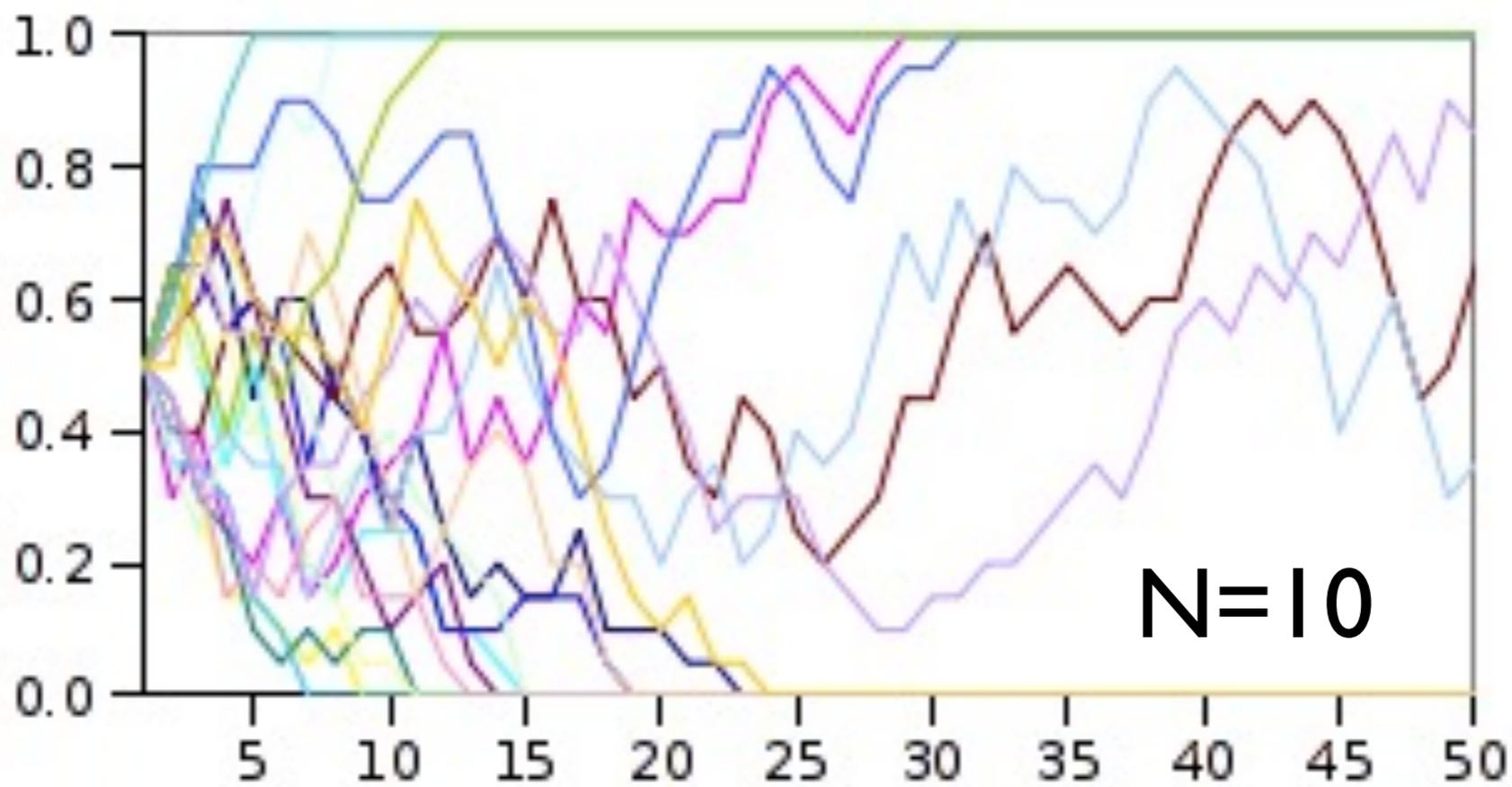
TH01		TPOX		D3S1358		D8S1179	
Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia
6	0,2235	7	0,0053	12	0,0098	8	0,0151
7	0,1628	8	0,5374	13	0,0049	9	0,0202
8	0,1445	9	0,1103	14	0,0931	10	0,0656
9	0,1888	10	0,0534	15	0,2549	11	0,0707
93	0,2736	11	0,2651	16	0,2059	12	0,1187
10	0,0058	12	0,0267	17	0,2598	13	0,3209
103	0,001	13	0,0018	18	0,1471	14	0,2146
				19	0,0245	15	0,1742

41.-

Microsatélite	Madre	Hijo	Presunto padre
TH01	??	7,10	10,9
TPOX	??	11,12	12,12
D3S1358	??	13,16	13,16
D8S1179	??	10,15	10,11

<i>Indice de Paternidad</i>	Paternidad:
Mayor de 399:1	Prácticamente Probada
Mayor de 99:1	Extremadamente Probable
Mayor de 19:1	Muy Probable
Mayor de 9:1	Probable
Menor de 9:1	Sin indicios

Allele frequency



Generations

CUELLO DE BOTELLA

Cuando una población es muy pequeña, los alelos menos comunes se pierden, lo que origina una disminución del número de alelos y de la heterocigosidad. Esto ocasiona una disminución de la eficacia biológica de los individuos.

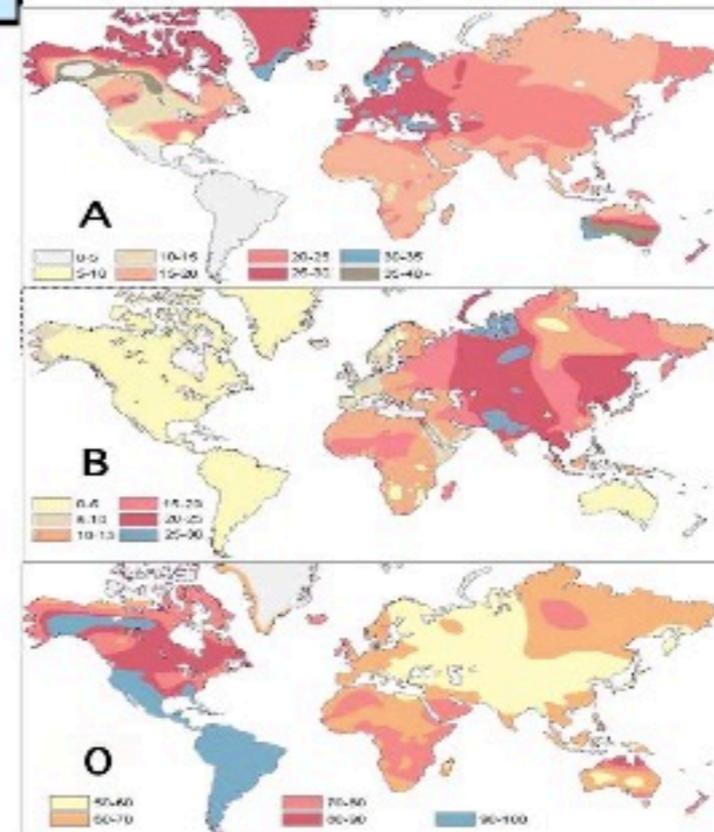


cuello de botella:
guepardo
(*Acinonyx jubatus*)

• EFECTO FUNDADOR

• Se produce cuando unos pocos individuos se separan de una población grande para establecer otra nueva. Es un caso especial de “cuello de botella”.

• La nueva población posee menor variabilidad genética que la población original grande y tiene, por lo tanto, menor capacidad de persistir.



efecto fundador
(y cuello de botella):
distribución grupo sanguíneo ABO

Calcule la heterocigosidad media por sitio a partir de la secuencia de ADN mitocondrial de cinco individuos de *H. neanderthalensis*

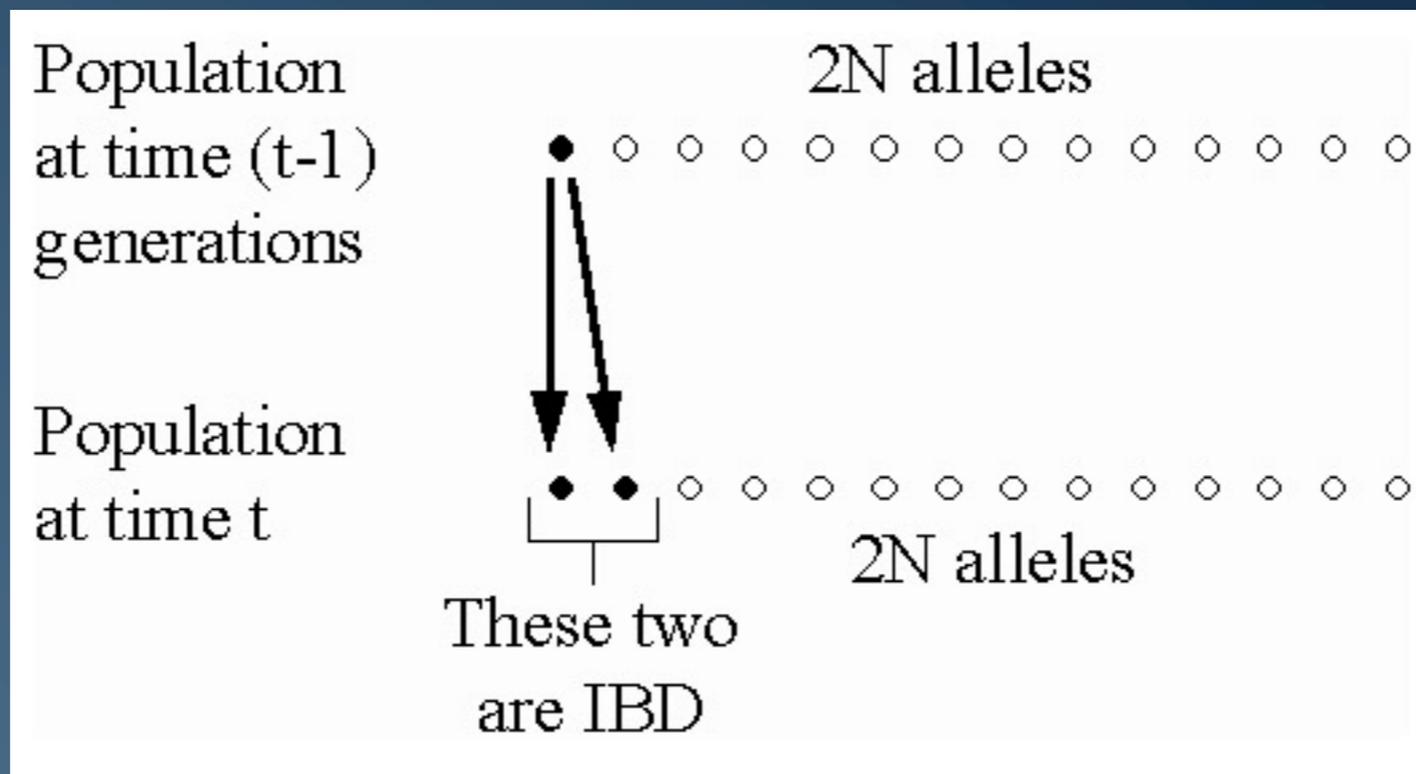
↓						
	↓	↓	↓	↓		
ACTTTTAAAG	GATAACAGCT	ATCCATTGGT	CTTAGGCCCC	AAAAATTTTG	GTGCAACTCC	
ACTTTTAAAG	GATAACAGCC	ATCCGTTGGT	CTTAGGCCCC	AAAAATTTTG	GTGCAACTCC	
ACTTTTAAAG	GATAACAGCT	ATCCATTGGT	CTTAGGACCC	AAAAATTTTG	GTGCAACTCC	
GCTTTTAAAG	GATAACAGCT	ATCCCTTGGT	CTTAGGATCC	AAAAATTTTG	GTGCAACTCC	
ACTTTTAAAG	GATAACAGCT	ATCCATTGGT	CTTAGGACCC	AAAAATTTTG	GTGCAACTCC	

$$\frac{2 * \frac{4}{5} * \frac{1}{5} + 2 * \frac{4}{5} * \frac{1}{5} + \left[1 - \left(\frac{1}{5}\right)^2 - \left(\frac{1}{5}\right)^2 - \left(\frac{3}{5}\right)^2 \right] + 2 * \frac{3}{5} * \frac{2}{5} + 2 * \frac{4}{5} * \frac{1}{5} + 0 + 0 + \dots}{60} = 0.033$$

$$\frac{1}{0.033} = 30$$

Diversidad nucleotídica media de varias especies de mamíferos	
Sarcophilus harrisi (ref:2170923)	0,00006
Canis lupus	0,00051
Homo sapiens	0,00070
Ailuropoda melanoleuca	0,00112
Gorilla gorilla	0,00121
Callithrix jacchus	0,00123
Pan troglodytes (ref:23823723)	0,00140
Monodelphis domestica	0,00164
Rattus norvegicus (Ref:2603753)	0,00175
Pongo abelii (ref:21270892)	0,00261
Macaca mulatta	0,00288
Mus musculus (+ref:26037536)	0,00559
Oryctolagus cuniculus	0,00569

Calcular la distancia media entre dos sitios heterocigotos



$$Het_t = Het_0 \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$$

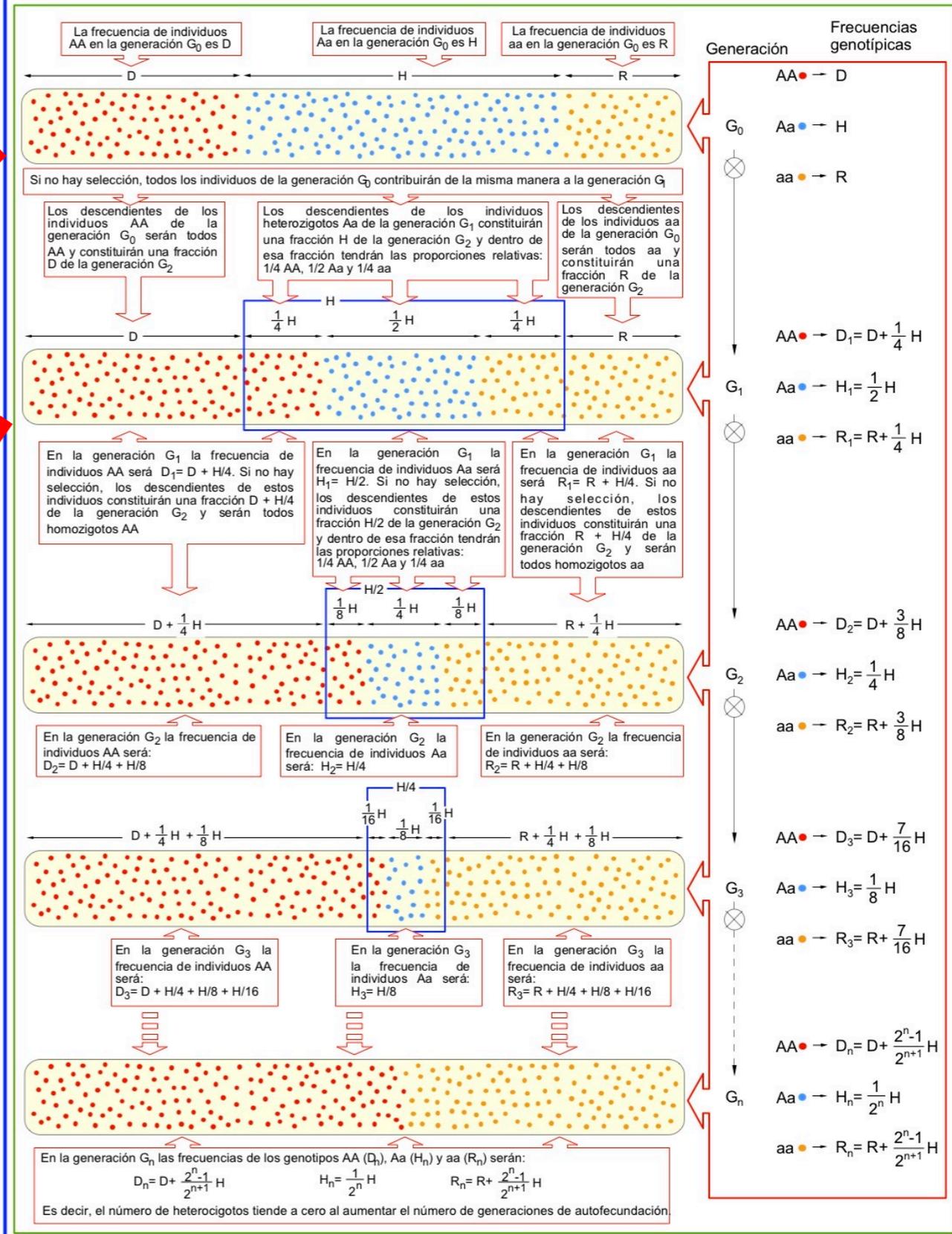
Una especie en peligro extremo de extinción ha quedado reducida a 5 individuos reproductores durante las últimas 10 generaciones. Calcule la proporción de variación que se ha perdido en ese periodo.

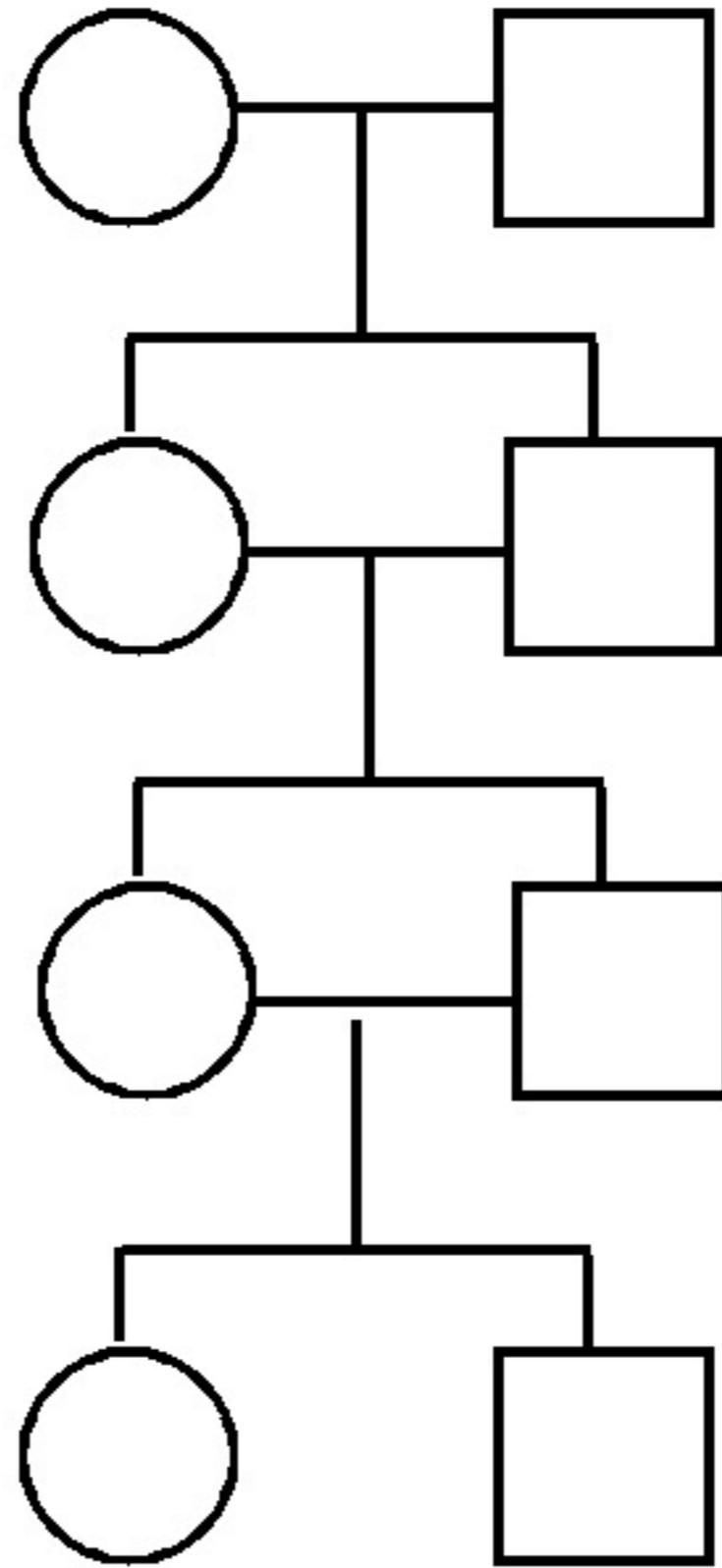
Una población ha pasado por un cuello de botella de 100, 25 y 5 individuos reproductores. Calcule le proporción de variación que se ha perdido.



La autofecundación conduce a la homocigosis

Se demuestra fácilmente que en una población, si no hay selección, la autofecundación produce una disminución de la frecuencia de heterocigotos y, obviamente, un aumento de la frecuencia de homocigotos. En las siguientes figuras se ilustra el cambio en las frecuencias genotípicas de una población que muestra polimorfismo para el gen A,a, a lo largo de las distintas generaciones de autofecundación a partir de una generación inicial G₀. Los individuos de la población se indican con puntos de diferentes colores dependiendo de su genotipo, y aparecen agrupados sólo para facilitar la explicación.



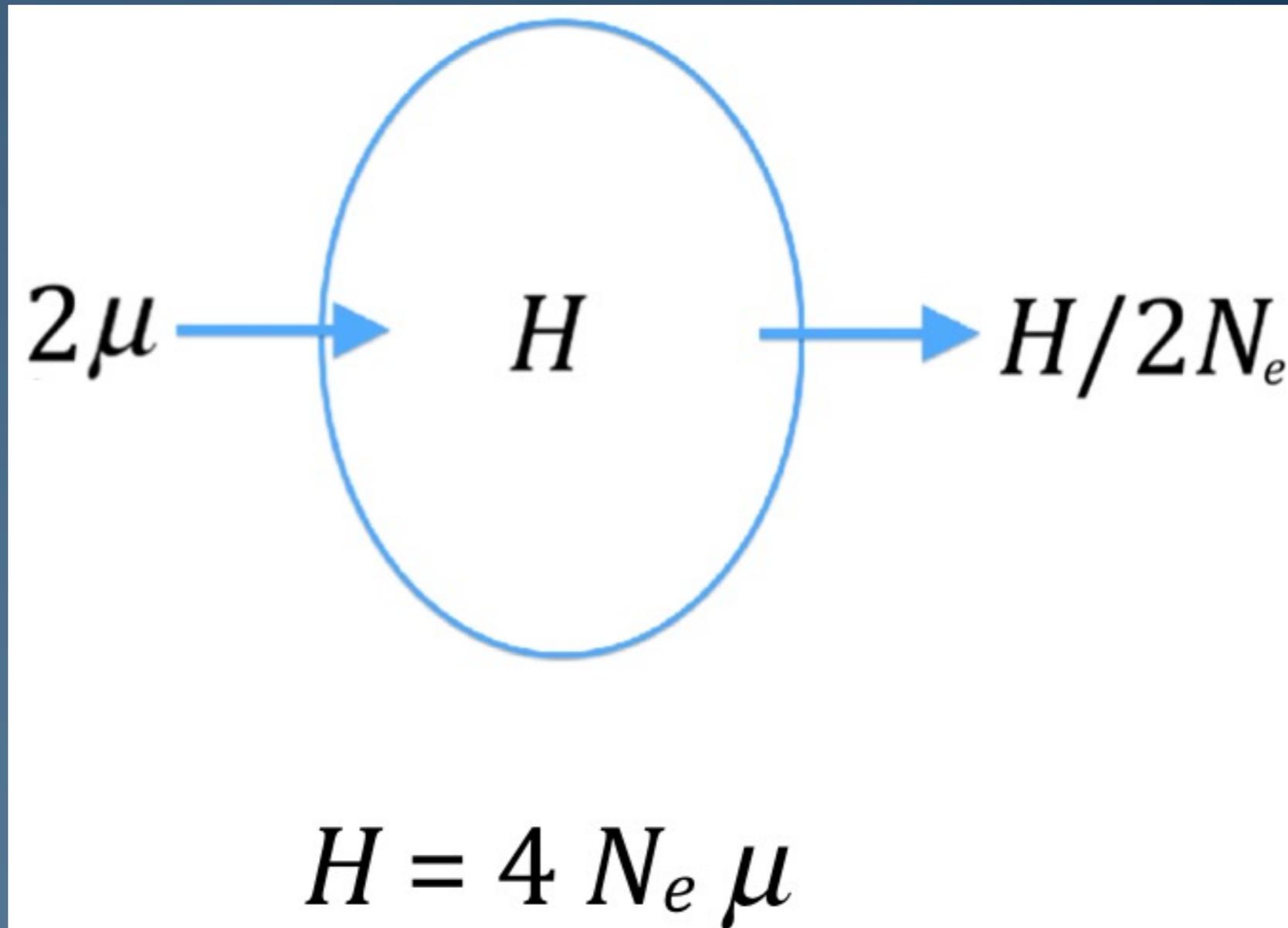


El tamaño efectivo (N_e) de una población puede ser distinto del número de reproductores N .

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{4} \left(\frac{1}{N_{MACHOS}} + \frac{1}{N_{HEMBRAS}} \right)$$

	Nm	2	2	2	5	20	1
	Nh	2	20	200	200	200	999.999
	N	4	22	202	205	220	1.000.000
	Ne	4	7,3	7,9	19,5	72,7	4

Modelo clásico de equilibrio de la variación neutra



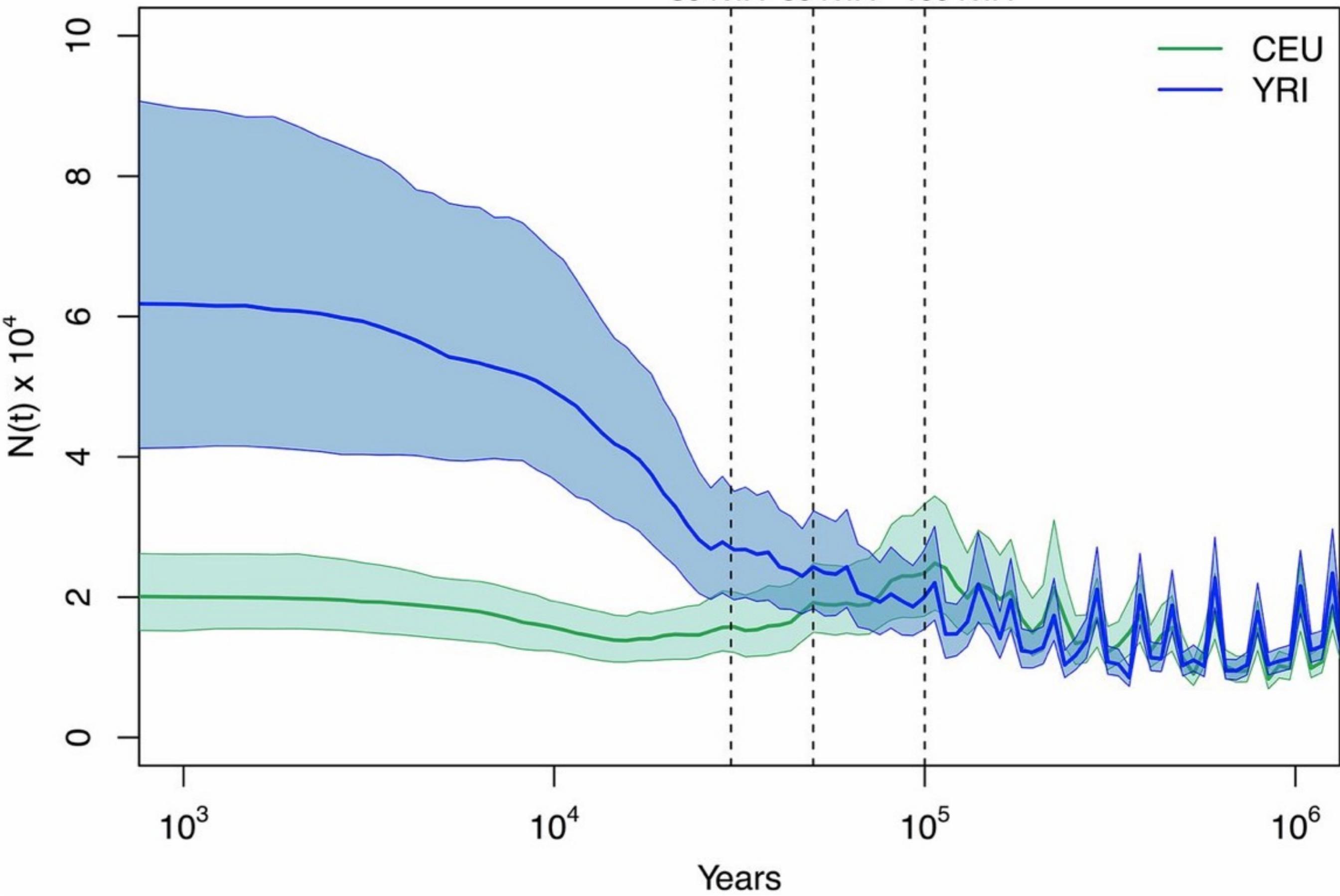
Humanos:

- Tasa de mutación por sitio y por generación : 1.1×10^{-8}
- Diversidad nucleotídica media : 0.0007
- N_e ancestral ?

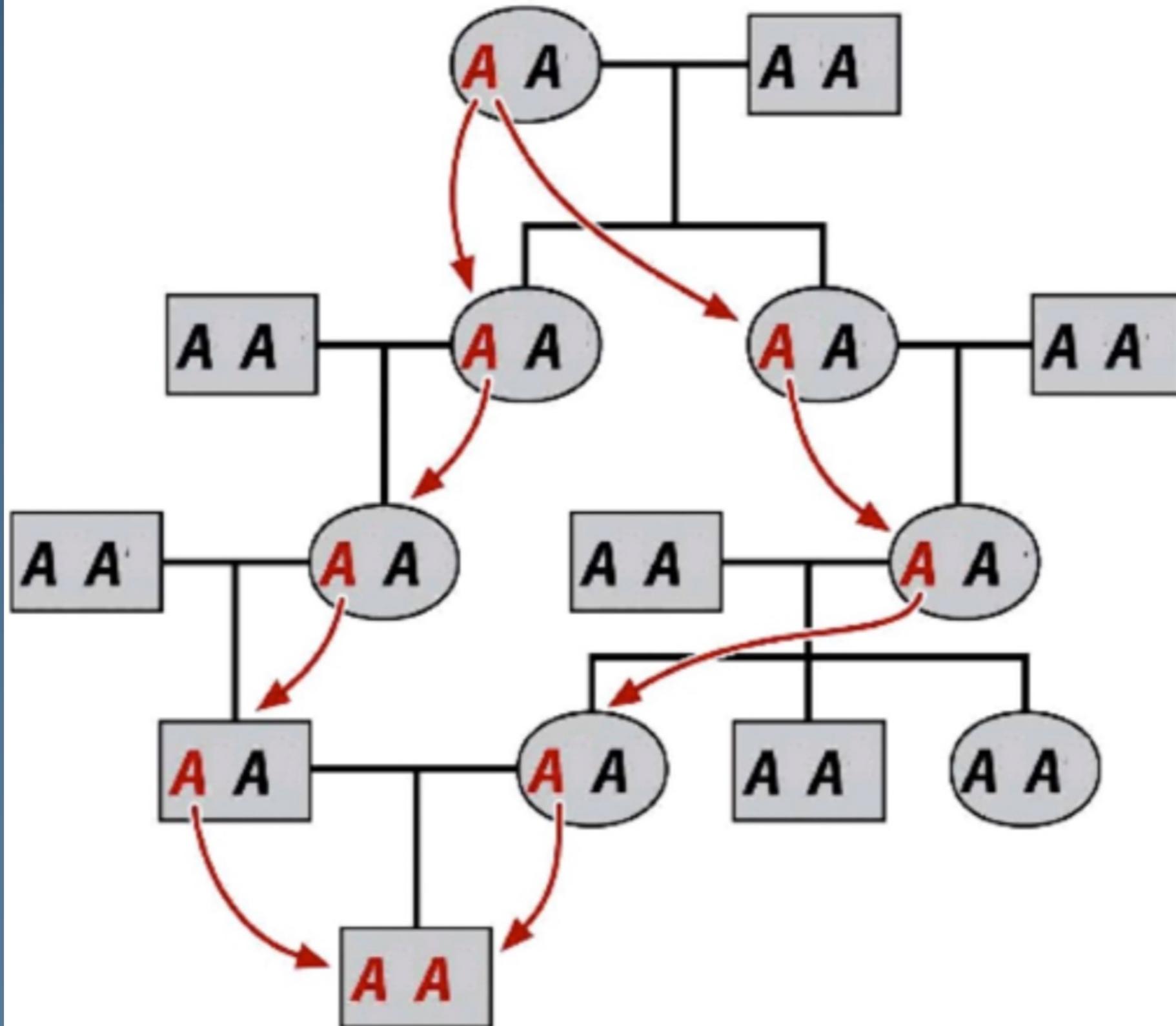
Human population size trajectory

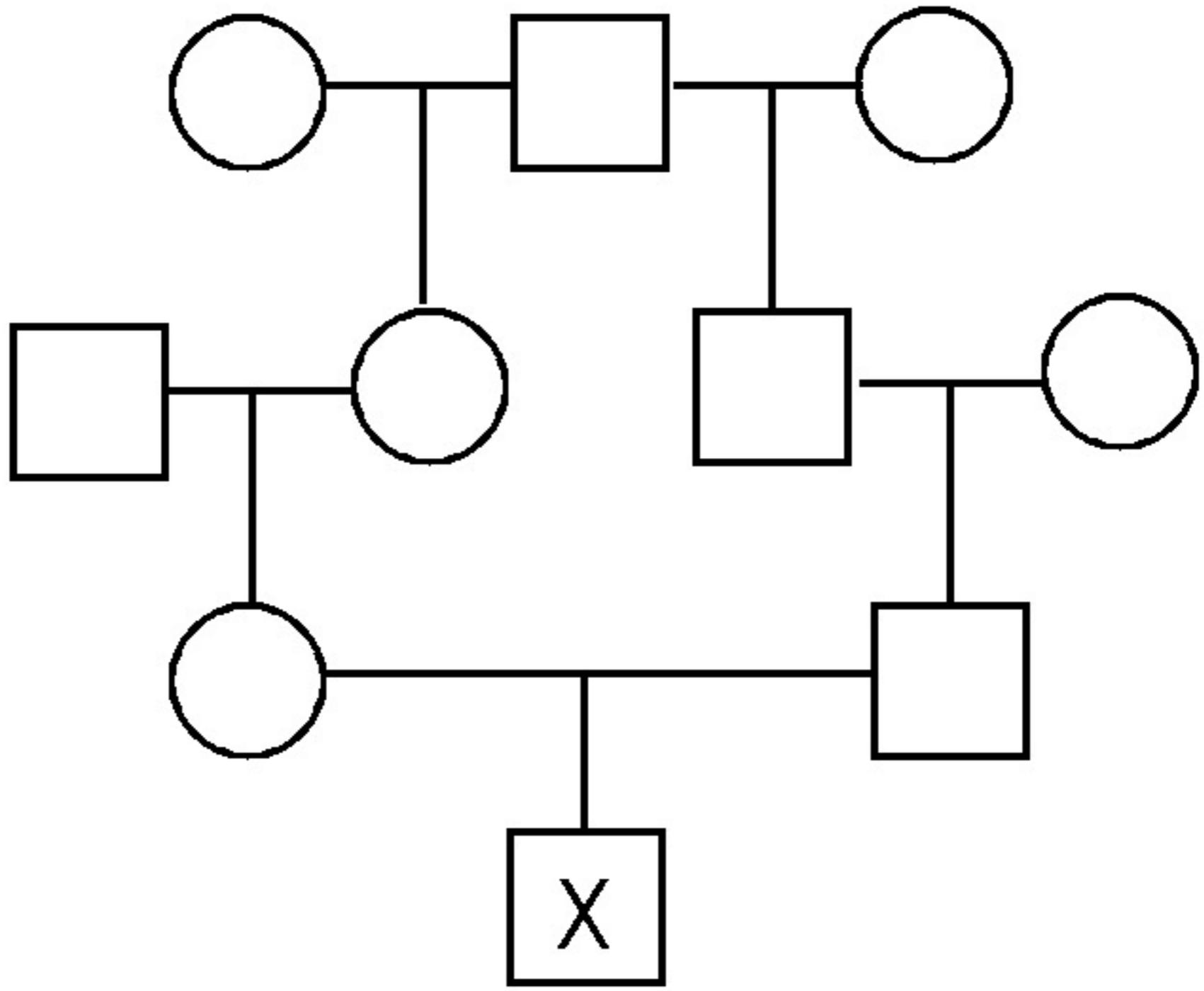
30 KYA 50 KYA 100 KYA

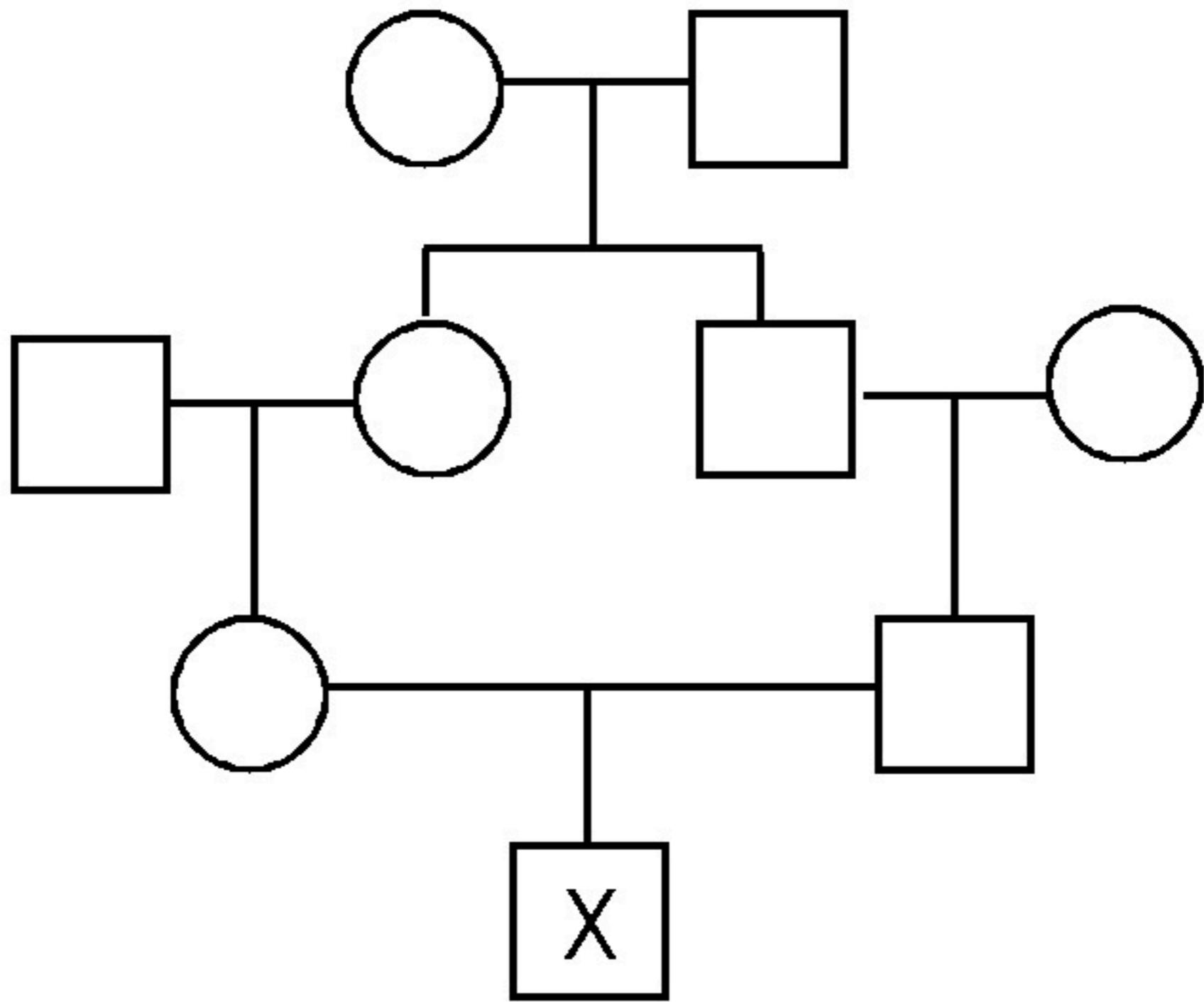
CEU
YRI

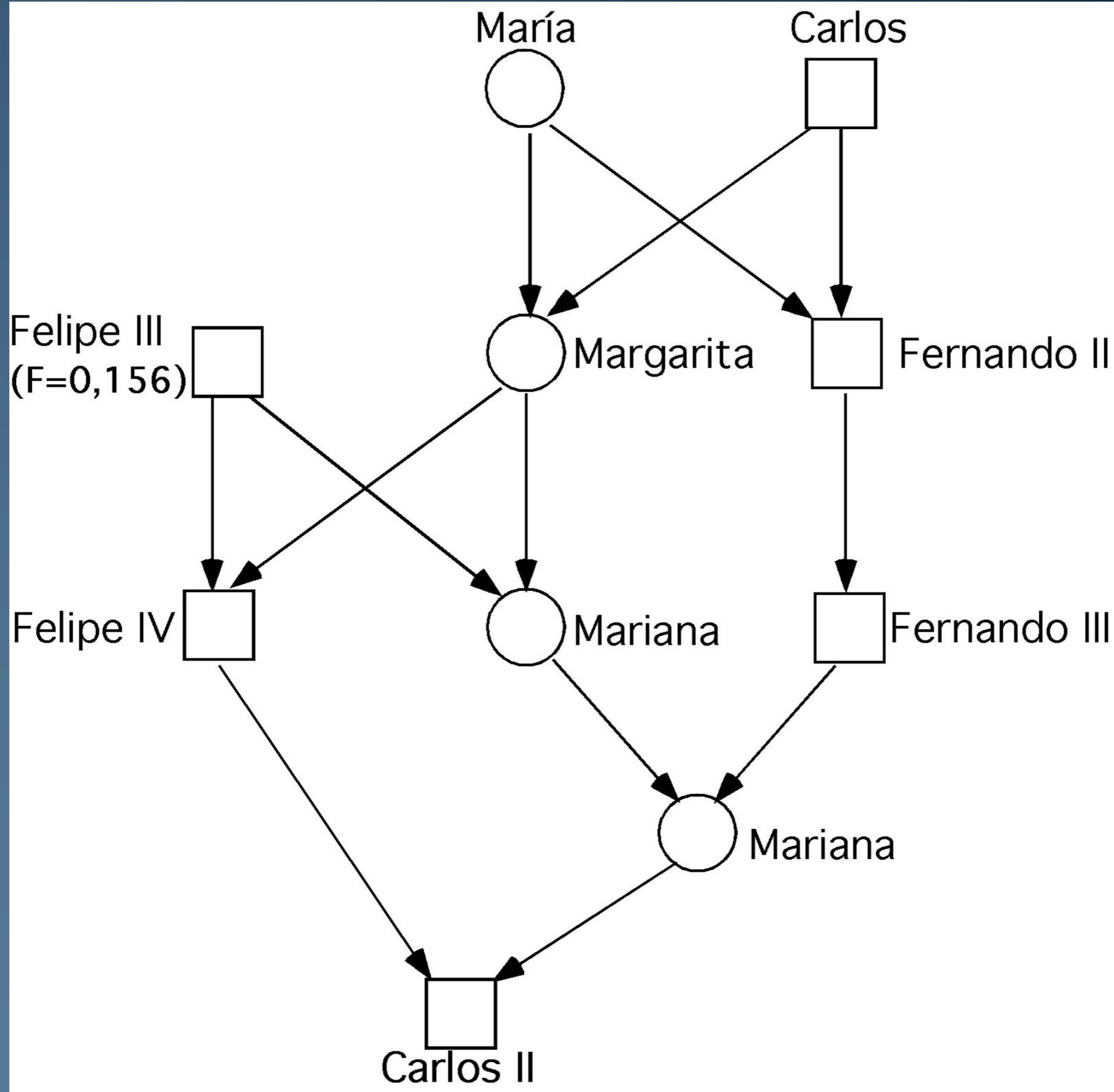


Alleles identical by descent



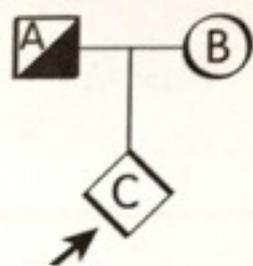






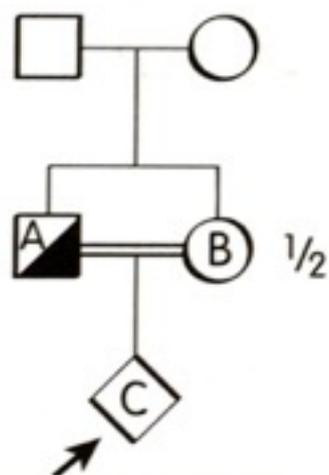
a) Padres no emparentados

$F = 0$



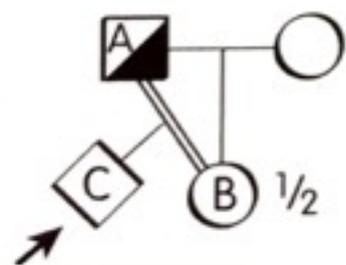
b) Hermano-hermana

$F = 1/4$



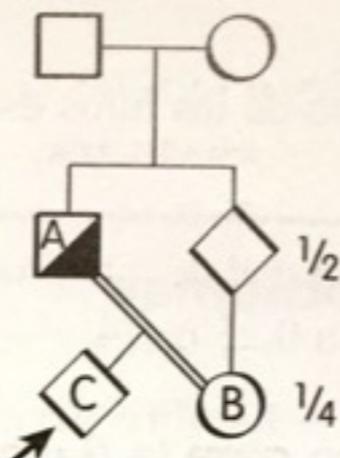
c) Padre-hija

$F = 1/4$



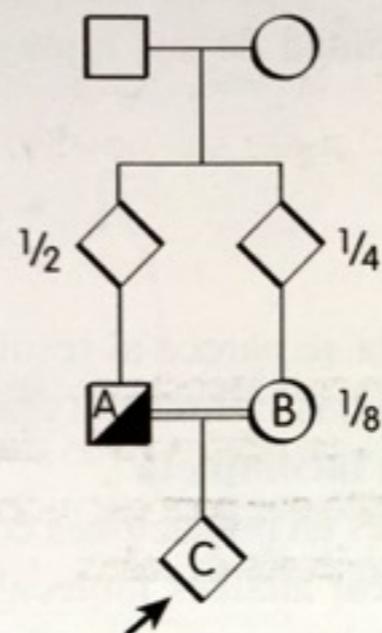
d) Tío-sobrino

$F = 1/8$



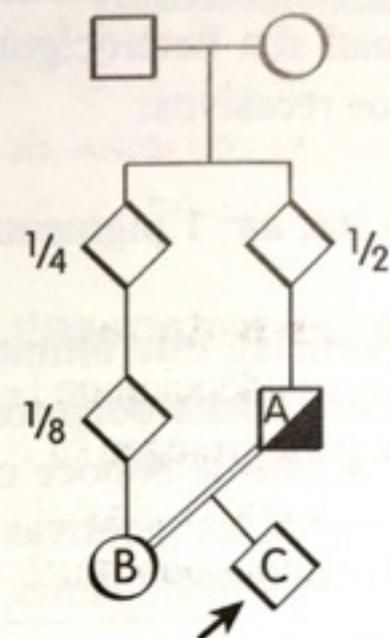
f) Primos hermanos

$F = 1/16$



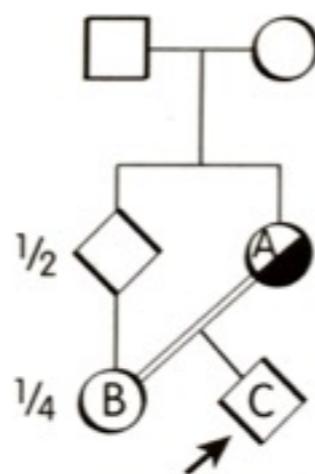
h) Sobrinos segundos

$F = 1/32$



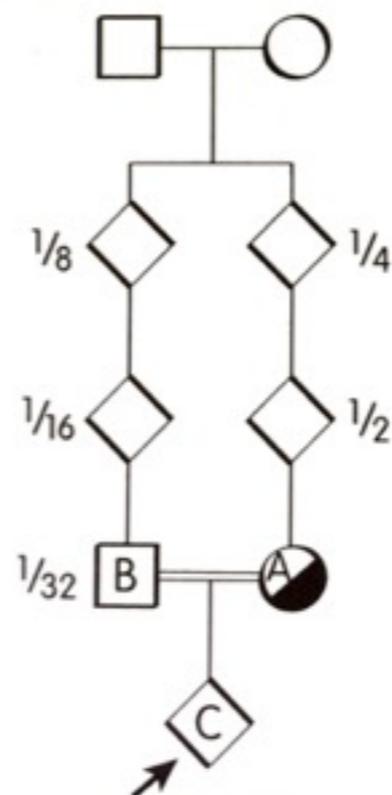
e) Tía-sobrino

$F = 1/8$



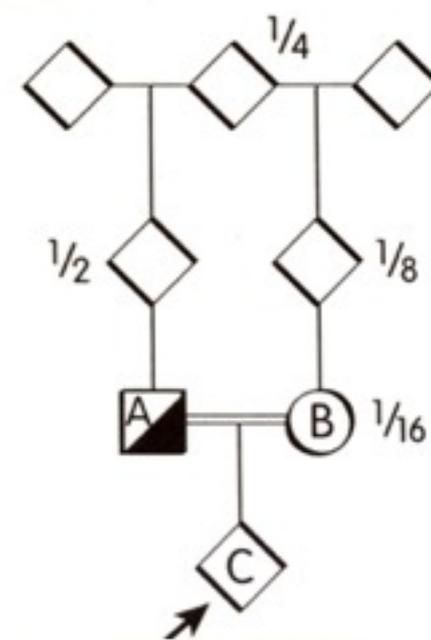
g) Primos segundos

$F = 1/64$



i) Medio primos hermanos

$F = 1/32$



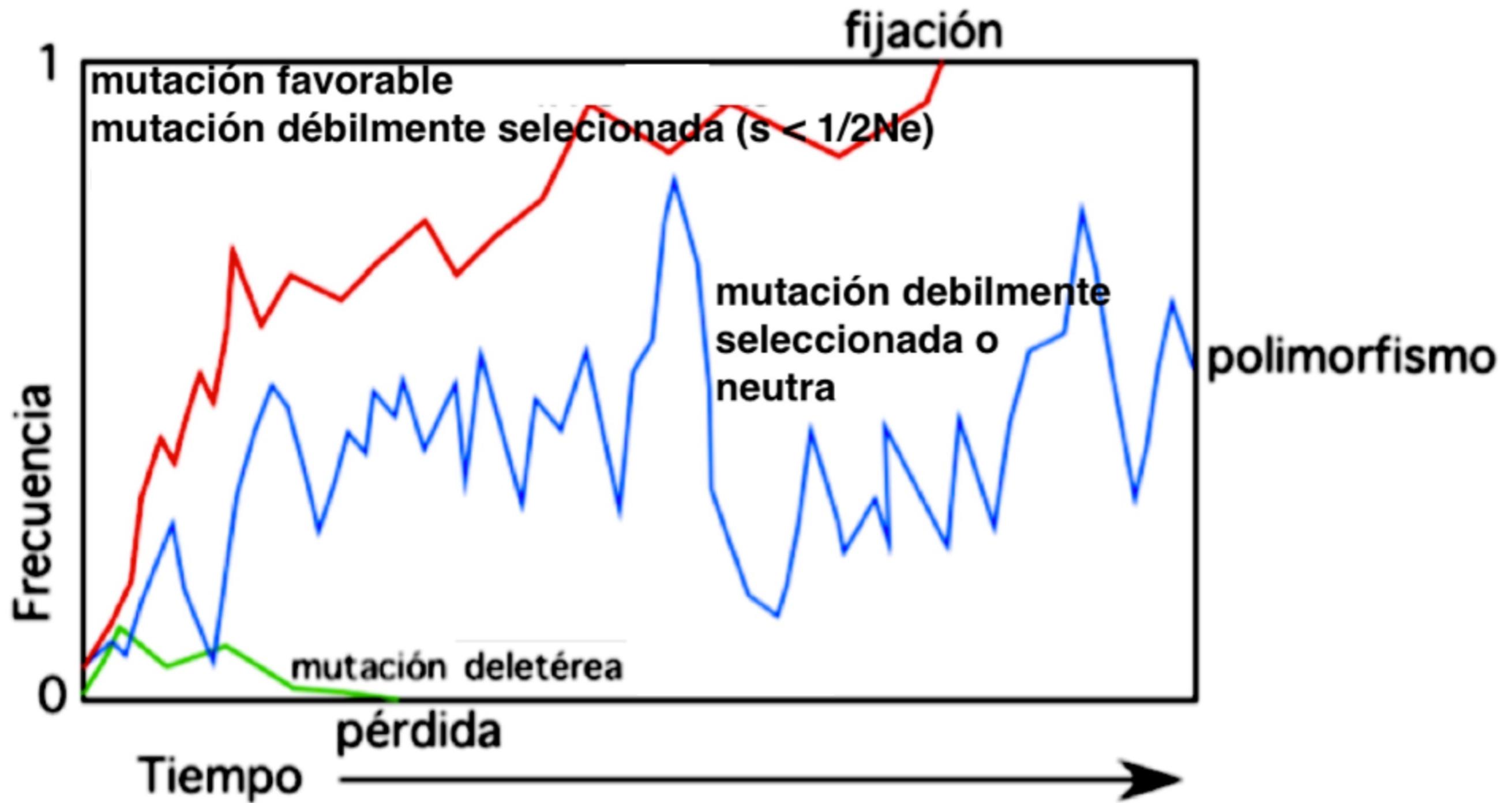
Frecuencia de enfermedades (%) y de defectos físicos y mentales debidos a la consanguinidad en poblaciones humanas

Población	No emparentados		Primos hermanos	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Francia	833	3.5	144	12.8
Japón	3570	8.5	1817	11.7
Suecia	165	4.0	218	16.0
USA	163	9.8	192	16.2

Ud es un mejorador que pretende eliminar un gen recesivo a de una población impidiendo la reproducción de los individuos aa ya que presentan un fenotipo no deseado. Si la población se funda inicialmente con individuos heterocigotos Aa , prediga la composición genética de la población a lo largo de sucesivas generaciones.

	AA	Aa	aa	sumas
G0 adultos	0	1	0	1
frec. alelos p q	0,5		0,5	
G1 cigotos	0,25	0,5	0,25	1
Eficacia Biológica	1	1	0	
Selección	0,25	0,5	0	0,75
G1 adultos	0,33333333	0,66666667	0	1
frec. alelos p q	0,66666667		0,33333333	
G2 cigotos	0,44444444	0,44444444	0,11111111	1
EB	1	1	0	
selección	0,44444444	0,44444444	0	0,88888889
G2 adultos	0,5	0,5	0	1
frec. alelos p q	0,75		0,25	
G3 cigotos	0,5625	0,375	0,0625	1
EB	1	1	0	
selección	0,5625	0,375	0	0,9375
G3 adultos	0,6	0,4	0	1
frec. alelos p q	0,8		0,2	
G4 cigotos	0,64	0,32	0,04	1
EB	1	1	0	
selección	0,64	0,32	0	0,96
G4 adultos	0,66666667	0,33333333	0	1
frec. alelos p q	0,83333333		0,16666667	

Interacción entre selección y deriva genética



La selección pierde eficacia con deriva genética

Poblaciones aisladas genéticamente con una frecuencia alta de determinadas enfermedades autosómicas

Población	Enfermedad
Amish de la vieja orden (Pensilvania)	Displasia condroectodérmica Síndrome de Ellis-Van Creveld Hipoplasia cartílago-pelo
Indios kuna (San Blas, Panamá)	Albinismo
Indios hopi (Arizona)	Albinismo
Indios pima (sudoeste de EE. UU.)	Diabetes de tipo 2
Finlandeses	Cloridorrea congénita Aspartilglucosaminuria Síndrome nefrótico congénito Enanismo de Mulibrey
Esquimales yupik	Hiperplasia suprarrenal congénita
Afrikáners (Sudáfrica)	Porfiria <i>variegata</i> Hipercolesterolemia familiar Lipidoproteinosis Enfermedad de Huntington Esclerosteosis
Judíos asquenazíes	Enfermedad de Tay-Sachs Enfermedad de Gaucher Disautonomía Enfermedad de Canavan
Judíos caraítas	Enfermedad de Werdnig-Hoffman
Habitantes de las Islas Ryukyu (Japón)	Atrofia muscular espinal
Chipriotas, sardos	Talasemia β