UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOLOGICAS

GENÉTICA DE POBLACIONES PARTE I: CARACTERES DISCRETOS

Carrera: Doctorado en Ciencias Biológicas

PROGRAMA ANALÍTICO

1. Genética Mendeliana, genética de poblaciones y genética cuantitativa. Aspectos históricos. Definición de Población Biológica. La genética de poblaciones y el Darwinismo en la explicación de la evolución. Concepto de Selección Natural. La población como unidad del cambio evolutivo. Microevolución y Macroevolución. Áreas de interés de la Genética de Poblaciones. Utilización de modelos en los estudios genético-poblacionales. El modelo matemático: definición. Modelos de crecimiento poblacional: Crecimiento exponencial y Crecimiento logístico.

2. Diversidad fenotípica y variación genética. Descripción de la variación genética. Constitución genética de una población. Frecuencias génicas y genotípicas. Concepto de polimorfismo. Diferencia entre los conceptos de variabilidad genética y polimorfismo. Detección de la variabilidad genética: Morfología. Estudios cromosómicos. Métodos inmunológicos y análisis de grupos sanguíneos. Electroforesis de proteínas y análisis de isoenzimas y alozimas. Principios generales. Relación entre patrones enzimáticos y genotipo. Variación en secuencias de ADN. Procedimiento de "Southern blots" y detección de polimorfismos para fragmentos y sitios de restricción. Detección de polimorfismos empleando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Principios generales. Uso de cebadores ("primers") al azar (RAPDS) y específicos. Análisis de polimorfismos para fragmentos de ADN amplificados al azar (AFLP). Empleo de chips de ADN para la detección de polimorfismos para nucleótidos simples (SNP). Usos de los polimorfismos genéticos.

3. Equilibrio y Ley de Hardy-Weinberg. Apareamiento aleatorio. Los teoremas de la ley de Hardy Weinberg: Condición de equilibrio. Establecimiento del Equilibrio. Unión al Azar de Gametas. Propiedades de las Poblaciones en Equilibrio. Población ideal y supuestos de la ley de Hardy Weinberg. Alelos Múltiples: Extensión de la ley de Hardy Weinberg a loci multialélicos. Efecto de situaciones no ideales sobre el equilibrio Hardy-Weinberg: Desequilibrio sexual en loci autosómicos y alosómicos. Estimación de frecuencias alélicas a partir de frecuencias genotípicas muestrales: El problema de la dominancia. Métodos de máxima verosimilitud. Cuantificación de la variabilidad y diferenciación genética a partir de frecuencias alélicas y/ogenotípicas.

4. Coeficientes de variabilidad: Estimación y error. Heterocigosidad esperada (H) y observada (H_i). Porcentaje de loci Polimórficos (P). Índice de Shannon-Weaver (H'). Número total de alelos (n) y número efectivo de alelos (ne). Representación gráfica de las poblaciones. Sistemas de coordenadas ortogonales y sistemas de coordenadas homogéneas. Diferenciación Genética entre Poblaciones. Coeficientes más usados. Distancia (D) e Identidad Genética (I) de Nei: Expresión matemática y significado biológico. Índice de

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
FOLIO
86

Rogers. Distancia e Identidad Genotípica de Hedrick). Medidas de variación genética intra e interpoblacional en base a fragmentos y sitios de restricción: Diversidad Haplotípica y Nucleotípica. Divergencia Nucleotídica. Distancia e Identidad Genética. Ventajas y desventajas del empleo de distintas sondas: Genoma de organelas, genes de copias únicas, genes de familias génicas medianamente repetidos (ADN ribosómico). Índices a partir de loci RAPDs: Heterocigosis por locus y Heterocigosis Promedio Poblacional. Estimación de la Distancia e Identidad Genética por el método de Lynch y Milligan. Medidas de variación intra e interpoblacionales a partir de polimorfismos en la secuencia de ADN: Polimorfismo nucleotídico y diversidad nucleotídica.

5. Apareamiento preferencial. Coeficiente de endogamia y consanguinidad: genes iguales en estado y genes idénticos por descendencia. Frecuencias genotípicas con endogamia. Cálculo del coeficiente de consanguinidad a partir de genealogías.

6. Las mutaciones como fuente de variabilidad genética. Tipos de mutación según su origen o su efecto. Mutaciones visibles. Mutaciones letales: sistemas de detección de mutaciones letales recesivas usando letales balanceados en *Drosophila*. Estimación del número de letales por genoma en poblaciones naturales. Mutaciones Modificadoras de Aptitud. Mutaciones en genes reguladores: evidencias de su ocurrencia y efectos evolutivos. Elementos transponibles. Factores que controlan la dinámica poblacional de los elementos transponibles. Elementos transponibles en bacterias y organismos eucariontes. Transmisión horizontal de elementos transponibles.

7. Cambios en las frecuencias génicas: Procesos deterministas, procesos estocásticos y eventos únicos. Efectos de la mutación sobre las frecuencias génicas. Mutaciones recurrentes. Tasa de mutación. Mutación directa y reversa. Estimación del cambio de frecuencia en cada generación (Δq). Condición de equilibrio. Mutaciones no reversibles. Variación de las frecuencias alélicas a lo largo del tiempo. Mutaciones no recurrentes. Probabilidad de pérdida y mantenimiento de las mutaciones a lo largo de las generaciones. Discusión del efecto de la mutación como generador de variabilidad y como mecanismo de cambio de las frecuencias alélicas.

8. Migración y Flujo Génico. Migración y estructura poblacional. Definición de Población Estructurada. Modelo Continente-Isla (flujo génico unidireccional): Tasa de migración. Cambio de frecuencias génicas en una generación (Δq). Condición de equilibrio. Cambio de frecuencias a lo largo del tiempo. Modelo general. Matriz de parámetros de migración y vector de frecuencias alélicas. Situación de equilibrio.

9. Selección Natural I. Dificultades para detectar selección en poblaciones naturales. Aptitud o eficacia biológica. Componentes de la aptitud. Viabilidad, selección sexual (virilidad y fecundidad), selección gamética. Evolución por selección natural. Tipos de selección fenotípica en función de su efecto sobre la media y la varianza poblacionales: Selección Direccional. Selección Estabilizadora o Normalizadora. Selección Disruptiva. Plasticidad y respuesta adaptativa. Modelo general y sus supuestos. Aptitud (ω) y coeficiente de selección (s). Aptitud media poblacional ($\bar{\omega}$). Cambio de frecuencias (Δq). Efecto medio de un alelo (α_i). Relación entre el Δq y el cambio de aptitud media ($\Delta_{\bar{\omega}}$). Selección en organismos haploides. Modelo para generaciones discretas (no superpuestas). Cambio de frecuencias a través del tiempo. Modelo para tiempo continuo (con superposición de generaciones). Cambio de frecuencias a través del tiempo. Aptitud Darwiniana y Malthusiana.

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
FOLIO
87

10. Selección Natural II. Tipos de selección en función de las aptitudes relativas de los distintos genotipos. Análisis de los diferentes casos. Selección contra letales recesivos: cambio de frecuencia a lo largo del tiempo. Selección contra genes recesivos perjudiciales: Ecuaciones y gráficos para Δq y $\bar{\omega}$ en función de q. Ecuación para el tiempo. Selección contra genes de efectos aditivos: Ecuaciones y gráficos para Δq y $\bar{\omega}$ en función de q. Ecuación para el tiempo. Teorema Fundamental de la Selección. Demostración para un modelo haploide. Selección contra genes dominantes: Ecuaciones y gráficos para Δq y $\bar{\omega}$ en función de q. Ecuación para el tiempo. Modelos de dominancia generalizados. Selección Purificadora. Selección Progresiva. Comparación de la dinámica de la selección progresiva para genes dominantes, recesivos y aditivos. Ventaja del heterocigota (superdominancia). Condición de equilibrio no trivial. La superdominancia como mecanismo de mantenimiento de la variabilidad. Ejemplos. Desventaja del heterocigota. Condición de equilibrio no trivial. Relación con la selección disruptiva.

11. Interacción entre procesos deterministas. Interacción entre selección y mutación recurrente. Caso de mutaciones perjudiciales recesivas: Condición de equilibrio. Efecto de la Endogamia. Caso de mutaciones perjudiciales dominantes. Condición de equilibrio y heterocigosis esperada. Caso de dominancia intermedia. Efecto del grado de dominancia sobre la condición de equilibrio. Interacción entre selección y migración. Modelo continente-isla: Caso de alelos aditivos (h= 0.5). Caso de ingreso de un solo alelo (perjudicial) desde el continente (q_m= 0). Condiciones de equlibrio. Selección Variable y establecimiento de clinas en poblaciones subestructuradas.

12. Procesos dispersivos. Eventos únicos. Deriva genética: Definición. Efectos sobre la variación genética dentro de las poblaciones y la diferenciación genética entre poblaciones. Efecto Wahlund. Endogamia como consecuencia del tamaño poblacional finito. Relación entre la reducción de la heterocigosis, el aumento de la varianza y el tiempo de aislamiento. consecuencias. Análisis por medio de la matriz de probabilidades. Tiempo medio para la fijación (T_q). Tamaño efectivo de la población (Ne). Efecto de diferentes factores sobre la relación entre N y Ne: Diferente número de machos y hembras. Variación del tamaño de la familia. Apareamiento endogámico. Fluctuaciones de tamaño. Efecto Fundador y cuellos de botella. Efectos del número de fundadores y la tasa de crecimiento sobre la variabilidad genética. Interacción entre deriva y migración. Diferenciación genética entre poblaciones. Análisis de la estructura poblacional. Indices de Fijación de Wright: F_{IS}, F_{IT}, F_{ST}. Análisis jerarquizado de la distribución de la variación genética.

13. Interacción entre deriva y procesos deterministas. Interacción entre deriva y selección: Modelo clásico y modelo de infinitos alelos. Ecuación general de difusión. Interacción deriva-mutación: Tiempo necesario para la fijación o pérdida de un alelo. Alelos múltiples. Sustitución alélica de alelos neutros y selectivos. Unidad de período evolutivo. Interacción deriva-migración: Modelo continente isla. Modelo de islas. Piedras de Salto. Aislamiento por Distancia: Tamaño del vecindario.

14. Carga Genética. Definición. Tipos de carga: Carga Mutacional. Efecto del grado de dominancia y la endogamia. Carga segregacional: contribución de cada homocigota. Efecto de la heterogeneidad ambiental. Efecto de la selección gamética o conducción (= impulso) meiótica. Otros factores: Incompatibilidad materno-fetal, tamaño poblacional finito. Migración. Modelos de estructura genética de las poblaciones. Modelos seleccionistas

contrapuestos: Hipótesis Clásica y Modelo Balanceado. Teoría neutralista.

FACULTAD DE CIENCIA FOLIO 88

BIBLIOGRAFIA

1. An introduction to population genetic theory. J.F. Crow; M. Kimura. Harper & Row, publishers. N. York, Evanston, London. 1970.
2. Population Genetics. W. J. Ewens. Methuen & Co., ltd. London. 1969.
3. Introducción a la Genética Cuantitativa. D. S. Falconer y T. F. C. Mackay. Editorial Acribia 2001
4. Principles of Populations Genetics. D. L. Hartl. y A. G. Clark 4ª Edición. Sinauer Associates, Inc., plublishers. Sunderland, Massachussets. 2007 .
5. Genetics of populations. P. W. Hedrick. 4° Edición. Jones and Bartlett Publishers. 2011.
6. First course in Population Genetics. C. C. Li. Pacific Grove, California. 1976.
7. Molecular population genetics and evolution. North Holland/ American Elsevier. Oxford, N.York. 1975.

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 1596/2019

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 25 FEB 2019

VISTO

La nota a foja 81 presentada por la Dirección del Departamento de Ecología Genética y Evolución, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Genética de Poblaciones Parte I: Caracteres Discretos** para el año 2019,

CONSIDERANDO

Lo actuado por la Comisión de Doctorado,

Lo actuado por la Comisión de Posgrado,

Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,

Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,

En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
R E S U E L V E:

ARTÍCULO 1°: Aprobar el curso de posgrado **Genética de Poblaciones Parte I: Caracteres Discretos** de 160 horas de duración, que será dictado por el Dr. Juan Cesar Vilardi con la colaboración de los Dres. Pablo Sambucetti y Paula Gómez Cendra.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Genética de Poblaciones Parte I: Caracteres Discretos** obrante a fs. 85/88, para su dictado del 19 de marzo al 4 de junio de 2019.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de 1200 módulos. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluido. Cumplido, archívese.

RESOLUCIÓN CD N° 0173
SP-GA- 18/02/2019

Dr. PABLO J. PAZOS
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN - UBA

Dr. JUAN CARLOS REBOREDA
DECANO