



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

Asignatura: GENÉTICA DE POBLACIONES

Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas

Orientación: Genética

Plan: 1957-1984

Carácter de la asignatura: Optativa

Duración de la asignatura: Cuatrimestral

Asignaturas correlativas: Genética I

PROGRAMA

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. Areas 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 aloenzimas. 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 amplificadas al azar (AFLP). Empleo de chips de ADN para la

Res. ED. N° 241

DR. TERESA IZAGUIRRE
DIRECTORA ADJUNTA
DEPTO. EGÉ



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/genotípicas.
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 gráficas 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 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 (\bar{w}) y coeficiente de selección (s). Aptitud media poblacional (\bar{w}). Cambio de frecuencias (Δq). Efecto medio de un alelo ($\Delta \bar{w}$). Relación entre el Δq y el cambio de aptitud media ($\Delta \bar{w}$). 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.
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{w} en función de q . Ecuación para el tiempo. Selección contra genes de efectos aditivos: Ecuaciones y gráficos para Δq y \bar{w} 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{w} en función de q . Ecuación para el tiempo. Modelos de dominancia generalizados. Selección Purificadora. Selección

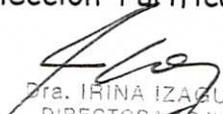

Dra. IRATXE IZAGUIRRE
DIRECTORA ADJUNTA
DEPTO. EGE





dinámica poblacional de los elementos transponibles. Elementos transponibles en bacterias y organismos eucariontes. Transmisión horizontal de elementos transponibles.

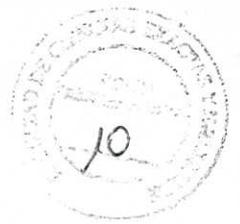
7. Cambios en las frecuencias génicas: Procesos deterministas, procesos estocásticos y eventos únicos. Efectos de la mutación sobre las frecuencias génicas. Mutaciones recurrentes. Tasa de mutación. Mutación directa y reversa. Estimación del cambio de frecuencia en cada generación (Δq). Condición de 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 (\bar{w}) y coeficiente de selección (s). Aptitud media poblacional (\bar{w}). Cambio de frecuencias (Δq). Efecto medio de un alelo (\bar{w}_i). Relación entre el Δq y el cambio de aptitud media ($\Delta \bar{w}$). 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.
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{w} en función de q . Ecuación para el tiempo. Selección contra genes de efectos aditivos: Ecuaciones y gráficos para Δq y \bar{w} 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{w} en función de q . Ecuación para el tiempo. Modelos de dominancia generalizados. Selección Purificadora. Selección,


Dra. IRINA IZAGUIRRE
DIRECTORA ADJUNTA
DEPTO. EGE



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 equilibrio. 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 (N_e). Efecto de diferentes factores sobre la relación entre N y N_e : 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. Índices 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 coducción (= 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.

15. Caracteres de variación continua. Tipos de caracteres poligénicos: Continuos, Merísticos, Umbral. Genética cuantitativa. Relación entre la herencia de caracteres discretos y cuantitativos. Distribución normal. Parámetros Poblacionales y Parámetros individuales. Concepto de valor y media poblacional. Valor fenotípico. Efecto medio de un gen y efecto medio de la sustitución de un gen. Valor Reproductivo. Valor Genotípico. Desviación de la dominancia. Desviación de interacción.
16. Varianza. Partición de la varianza fenotípica. Varianza Genotípica y Ambiental. Correlación Genotipo-Ambiente. Interacción Genotipo-Ambiente. Componentes Genéticos de la Varianza. Relación entre los componentes genéticos de la varianza y las frecuencias alélicas: Varianza Aditiva. Varianza de Dominancia. Relación entre la varianza aditiva y el número de loci. Varianza de Interacción Epistática. Varianza Ambiental. Componentes causales vs. componentes observables de la varianza fenotípica. Repetibilidad: Definición, estimación y usos. Semejanza entre individuos emparentados. Uso del parecido entre parientes para estimar parámetros genéticos. Covarianza genética entre progenie y progenitor, entre medio hermanos y entre hermanos enteros. Covarianza entre individuos emparentados debida a interacción epistática y ligamiento. Covarianza ambiental. Parecido fenotípica. Heredabilidad: definición. Estimación de la heredabilidad: Regresión progenie-progenitor. Análisis fraterno. Selección artificial. Diferencial de selección. Intensidad de selección. Respuesta o progreso selectivo. Extensión del modelo lineal a la selección multivarada. Matrices de varianzas-covarianzas fenotípicas, varianzas-covarianzas genéticas, gradiente de selección y respuesta a la selección multivariada.
17. Mapeo de genes que influyen a los rasgos cuantitativos (QTLs). Aproximación Clásica. Empleo de marcadores cromosómicos, genéticos y moleculares. Ventajas y limitaciones de los distintos marcadores moleculares en el mapeo de QTLs. Mapas genéticos vs. frecuencias de recombinación. Empleo de poblaciones con apareamiento aleatorio para el mapeo de QTLs. Líneas recombinantes endocriadas. Segunda generación filial (F2). Empleo de marcadores únicos, intervalos simples de marcadores, intervalos compuestos de marcadores, análisis de marcadores múltiples. La detección de QTLs usando modelos lineales. Análisis de la varianza y análisis de varianza comportando regresión. La detección de QTLs usando modelos de máxima verosimilitud y su alternativa, el análisis de regresión múltiple.


Dra. IRINA IZABEL
DIRECTORA ADJUNTA
DEPTO. EGE





18. Genética de poblaciones, ecología y evolución. Adaptación y adaptabilidad. El modelo de los equilibrios cambiantes ("shifting balance"). Supuestos del modelo referidos a los polimorfismos, la pleiotropía, la relación entre genotipo y aptitud y la estructura poblacional. Desarrollo del modelo. Alternativas a la teoría de los equilibrios cambiantes: Neutralidad selectiva. Picos selectivos únicos. Selección en masa. La oportunidad ecológica: Modelo de la Reina Roja. Selección que actúa sobre poblaciones enteras. Selección Individual vs. Selección de Grupos. Selección interdémica. Selección de grupos en sentido estricto. Selección Familiar (Kin Selection). Evolución del Altruismo: condiciones necesarias. Puesta a prueba del modelo: Organismos haplodiplontes sociales.

BIBLIOGRAFIA

1. Introducción a la Genética Cuantitativa. D.S. Falconer y T.F.C. Mackay. Editorial ACRIBIA. 2001.
2. Principles of Populations Genetics. D.L. Hartl. y A.G. Clark 3ª Edición. Sinauer Associates, Inc. Publishers. Sunderland, Massachussets. 1997.
3. Genetics of populations. P.W.Hedrick. 3ª Edición. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA. USA. 2005.
4. Genetics and Analysis of Quantitative Traits. M. Lynch y B. Walsh. Sinauer Associates, Inc., Publishers. Sunderland, Massachussets. 1998.
5. General and quantitative genetics. A.B. Champman (Ed.). En: World Animal Series, A4. A. Neiman-Sørensen y D.E. Tribe (Editors in Chief). Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam. 1985.
6. Molecular Evolution and Phylogenetics. M. Nei. Oxford University Press, Inc. New York, New Cork. 2000.

Dra. IRINA IZAGUIRRE
DIRECTORA ADJUNTA
DEPTO. EGE

La materia consta de clases teóricas, de laboratorio y de discusión y problemas.

Se tomarán dos parciales, siendo el segundo integrador. Las clases de Laboratorio y de discusión son obligatorias.

Condiciones para aprobar los trabajos prácticos.

- 1) Aprobar los dos parciales, obteniendo como mínimo 50/100 en cada uno (se puede recuperar sólo uno de ellos).
- 2) Haber asistido y aprobado el 80% de las clases prácticas.

Régimen promocional

Los alumnos podrán optar por acogerse al régimen promocional (exención de examen final) si reúnen las siguientes condiciones:

- 1) Obtener como mínimo 60 puntos en cada parcial (no se admiten recuperatorios).
- 2) El promedio ponderado (1/3 primer parcial + 2/3 segundo parcial) debe ser como mínimo 65.
- 3) Haber asistido al 70% de las clases teóricas.
- 4) Haber asistido y aprobado el 80% de las clases prácticas.

Para los alumnos comprendidos en este régimen el 90% de la nota final se computará a partir del promedio ponderado de los dos parciales, con un peso de 1/3 para el primero y 2/3 para el segundo. El 10% restante provendrá de la evaluación de su desempeño durante las clases prácticas.

La nota final se convertirá a una escala 7-10 de acuerdo a las siguientes equivalencias:

65 - 73.9	-----	7
74 - 82.9	-----	8
83 - 91.9	-----	9
92 - 100	-----	10

Q


DR. IRINA IZAGUIRRE
DIRECTORA ADJUNTA
DEPTO. EGE