1. Descripció i quantificació de la variabilitat genètica. Equilibri de Hardy-Weinberg

1.1. Sobre una prova de 1279 donants de sang, s'observen els següents valors per al grup sanguini **MN**: 363 de fenotip **M**, 634 **MN** i 282 **N**. Calculeu les freqüències gèniques.

Solució: M = 363*2 + 634 = 1360 p = 1360/2558 = 0.532, q = 1198/2558 = 0.468

1.2. Policansky i Zouros varen estudiar el polimorfisme del locus lligat al sexe fosfoglucomutasa-1 (Pgm-1) en una població californiana de *Drosophila persimilis*. Trobaren dos al·lels, **A** i **B**, amb una freqüència de 0.25 i 0.75, respectivament. Donant per fet apariament aleatori, quines serien les freqüències genotípiques en mascles i femelles?

Solució: En femelles, AA = (0.25)2 = 0.0625 ; AB = 2 x 0.25 x 0.75 = 0.375 ; BB = (0.75)2 = 0.5625. En mascles, A = 0.25 ; B= 0.75.

1.3. Levy i Levin (1975) estudiaren mitjançant electroforesi, el gen fosfoglucoisomerasa-2 en el llessamí de nit un complex genòmic heterozigot convertit en permanent a causa de translocacions cromosòmiques. Observaren dos al·lels que afecten la mobilitat electroforètica de l'enzim, i entre 57 soques, trobaren 35 genotips **PGI-2^a**/ **PGI-2^a**, 19 de **PGI-2^a**/**PGI-2^b** i 3 de **PGI-2^b**/**PGI-2^b**. (a) Calculeu les freqüències al·lèliques **PGI-2^a** i **PGI-2^b**. (b) Quants individus de cada genotip s'esperaria amb apariament aleatori?

Solució: La freqüència, *p*, de l' al·lel **PGI-2^a** és p = (35*2 + 19)/(2*57) = 0.781, per la qual cosa *q* = 1 -*p* = 0.219.
Els individus esperats de cada genotip es corresponen amb els valors esperats amb l'equilibri de Hardy-Weinberg. En conseqüència,
E(**PGI-2^a**/ **PGI-2^a**) = N * p^2 = 57 * 0.781^2 = 34.77
E(**PGI-2^a**/**PGI-2^b**) = N * 2pq = 2 * 0.781 * 0.219 = 19.50
E(**PGI-2^b**/**PGI-2^b**) = N * q^2 = 57 * 0.219^2 = 2.73

1.4. Es van enxampar 500 ratolins en una granja i es van classificar per als al·lels ràpid (F) i lent (S) d'un determinat locus mitjançant electroforesi obtenint-se els següents resultats:

Genotip	**FF**	**FS**	**SS**	Total
Nombre	91	208	201	500

Aquests resultats són consistents amb les proporcions de Hardy-Weinberg?

Solució: La freqüència de l'al·lel F en aquesta població és p(F) = (2*91 + 208)/1000 = 0.39, mentre que la de l'al·lel S és q(S) = 1 - p = 0.61.
Els individus esperats de cada genotip segons HardyWeinberg són:
P(FF) = N * p^2 = 500 * 0.39^2 = 76.05
H(FS) = N * 2pq = 500 * 2 * 0.39 * 0.61 = 237.9
Q(SS) = N * q^2 = 500 * 0.612 = 186.05
Per a comprovar si els valors observats s'ajusten als esperats, realitzem el test de la chi quadrat.
$X^2 = \sum(O - E)^2 / E = (91 - 76.05)^2 / 76.05 + (208 - 237.9)^2 / 237.9 + (201 - 186.05)^2 / 186.05 = 7.898$.
Comprovem aquest valor de l'estadístic X^2 a la taula amb 1 grau de llibertat, atès que hem usat les dades originals per a derivar un paràmetre (la freqüència d'un dels al·lels), a més del nombre total d'individus. Açò ens condueix, sobre les tres classes (genotips) disponibles inicialment, a perdre dos graus de llibertat.
Com que per a X^2 = 7.898 amb 1 g.d.l., P < 0.01, rebutgem la hipòtesi nul·la, ja que considerem que la població no està en equilibri de Hardy-Weinberg.
Atès que observem un defecte d'heterozigots, podria explicar-se per l'existència de subdivisió poblacional (efecte Wahlund) o per apariament endogàmic.

1.5. La fenilcetonúria és una forma autosòmica recessiva de deficiència mental greu. Aproximadament 1 de cada 10000 nounats d'ètnia caucàsica n'és afectat. Assumint apariament aleatori, quina és la freqüència de portadors heterozigots?

<u>Solució:</u> Q = 1/10000. Assumint HW, $q = \sqrt{Q} = 0.01$. Doncs: H = 2pq = 0.0198 , 1.98%

1.6. Suposem que l'albinisme és determinat per un al·lel recessiu, a, completament penetrant, que no afecta l'eficàcia biològica, i que la freqüència d'albins en una població és d'1/20000. (a) En apariaments entre individus albins i normals elegits a l'atzar de la població, quina és la probabilitat de produir-se descendents albins? (b) Quina proporció d'albins de la població tenen pares normals?

<u>Solució:</u> Q = 1/20000 = 0.00005 i conseqüentment $q = \sqrt{Q} = 0.007071$; P = 0.985908 i H = 0.014042.

a) Cal que el normal siga heterozigot i la meitat dels descendents seran albins: 0.5H.

b) aa x aa $\rightarrow$ Q2

$$\frac{1/4H^2}{Q^2 + QH + 1/4H^2} = \frac{(H/2)^2}{(Q+H/2)^2} = 0.2482 \approx 24.8\%$$

Aa x aa $\rightarrow$ 1/2*2*QH
Aa x Aa $\rightarrow$ 1/4 H2

1.7. Mourant et al. (1976) citen dades de 400 bascs espanyols, dels quals 230 eren Rh+ i 170 Rh-. Estimeu les freqüències al·lèliques de **D** (al·lel dominant que confereix Rh+) i **d** (al·lel recessiu, Rh-). Quants dels individus Rh+ es pot esperar que siguen heterozigots?

Assumim que la població està en equilibri de HW. Q = 170 /400 = 0.425, $q = \sqrt{Q} = 0.652$
Doncs $\hat{H} = 2pq = 0.454$ i P = p^2 = 0.121
La proporció demanada és $\frac{H}{P+H} = \frac{0.454}{0.454+0.121} = 0.7896 = 78.96\%$
En nombre són 230 x 0.7896 = 181.608, 182 individus.

1.8. Considereu un locus autosòmic amb quatre al·lels **A_1, A_2, A_3 i A_4**, amb freqüències respectives 0.1, 0.2, 0.3 i 0.4. Calculeu les freqüències genotípiques esperades amb apariament a l'atzar. Com estendries aquest resultat a espècies poliploides i loci multial·lèlics?

Homozigots	Heterozigots
A_1A_1 = 0.12 = 0.01	A_1A_2 = 2 x 0.1 x 0.2 = 0.04
A_2A_2 = 0.22 = 0.04	A_1A_3 = 2 x 0.1 x 0.3 = 0.06
A_3A_3 = 0.32 = 0.09	A_1A_4 = 2 x 0.1 x 0.4 = 0.08
A_4A_4 = 0.42 = 0.16	A_2A_3 = 2 x 0.2 x 0.3 = 0.12
	A_2A_4 = 2 x 0.2 x 0.4 = 0.16
	A_3A_4 = 2 x 0.3 x 0.4 = 0.24

La suma de les freqüències genotípiques és 1.00

1.9. Una població amb apariament aleatori té freqüències P, H i Q per als genotips AA, Aa i aa respectivament. Elaboreu una taula amb les freqüències d'apariament de les sis combinacions parentals i la seua descendència. Comproveu que les freqüències genotípiques en la descendència coincideixen amb les parentals.

		Descendència			
Encreuaments	Freqüència		AA	Aa	aa
AA x AA P^2		P^2			
AA x Aa 2PH		PH	PH		
AA x aa	2PQ			2PQ	
Aa x Aa H^2		¼ H^2	½ H^2	¼ H^2	
Aa x aa 2HQ			HQ	HQ	
aa x aa Q^2				Q^2	

$P' = P^2 + PH + ¼\,H^2 = (P + ½\,H)^2 = (p2 + pq)^2 = p^2 = P$
$H' = PH + QH + 2PQ + ½\,H^2 = H(P+Q) + 2PQ + ½\,H^2 = 2pq(p^2+q^2)+2p^2q^2+2p^2q^2=2pq(p^2+q^2+pq+pq)=2pq= H$
$Q' = Q^2 + QH + ¼\,H^2 = (Q + ½\,H)^2 = (q2+pq)^2 = [q(p+q)]^2 = q^2 = Q$

1.10. (AVANÇAT) En una població amb apariament aleatori, sabem que la probabilitat que dos individus del grup sanguini **A** tinguen un fill del grup **O** és 1/16. La freqüència de l'al·lel $\mathbf{I^B}$ és de 0.4. Estimeu la freqüència dels al·lels $\mathbf{I^A}$ i $\mathbf{I^O}$ en aquesta població.

Atès que hi ha 4 possibles apariaments (AA*AA, A0*AA, AA*A0 i A0*A0) i la probabilitat de tenir un grup 0 a partir de dos A0 és ¼, la primera condició es compleix sols si els quatre apariaments són equiprobables, és a dir fr(A/A) = fr (A/O). Malgrat que açò és intuïtiu, també podem demostrar-ho més formalment: -

- casos favorables: ¼ A0*A0
- casos totals: A0*A0 + 2AA*A0 + AA*AA = (A0+AA)^2

Així doncs, la probabilitat de tenir un fill grup 0 és casos favorables / totals) = ¼ [A0/(A0+AA)]^2 = 1/16.
Consegüentment, A0/(A0+AA) = ½.

Donada aquesta situació, i si denominem p, q i r les freqüències dels al·lels A, B i 0, tenim AA = A0 equival a p^2 = 2pr, és a dir p = 2r. Com q = 0.4 p + q + r = 1, tenim p + r = 0.6 = r + 2r = 3r, és a dir r = 0.2 i consegüentment p = 0.4.

1.11. (AVANÇAT) Si la panmixi amb dos al·lels dóna les freqüències *D, H,* i *R* per a l'homozigot dominant, l'heterozigot i l'homozigot recessiu, demostra que $DR = H^2/4$.

<u>Solució:</u> Si hi ha panmixi i no opera cap força de canvi evolutiu, podem assumir que es compleixen les condicions d'equilibri de Hardy-Weinberg. Llavors,
$D = p^2$, $H = 2pq$ i $R = q^2$,
Doncs

$$D \cdot R = p^2 q^2 = \frac{4p^2q^2}{4} = \frac{(2pq)^2}{4} = H^2/4$$

1.12. (AVANÇAT) Comproveu que en una població amb aparellament aleatori, la meitat dels individus heterozigots per a un locus amb dos al·lels tenen una mare heterozigòtica.

Solució: Analitzem la freqüència amb la qual es produeixen heterozigots en els diversos tipus d'aparellaments

Mascles	Femelles	Freqüència aparellament	Freqüència Aa (F1)
AA	aa	PQ	PQ
AA	Aa	PH	1/2 PH
Aa	Aa	H^2	1/2 H^2
Aa	AA	PH	1/2 PH
Aa	aa	QH	1/2 QH
aa	AA	PQ	PQ
aa	Aa	QH	1/2 QH

La suma de les freqüències de l'última columna és $\Sigma = 2PQ + PH + QH + 1/2\,H^2$, mentre que la suma dels heterozigots la mare dels quals és també heterozigòtica és $\Sigma = 1/2\,(PH + QH + H^2)$.
Així doncs, només cal demostrar, perquè aquestes dues sumes coincidisquen, que $2PQ = 1/2\,H^2$. Com que l'apariament és aleatori, podem suposar que hi ha equilibri de Hardy-Weinberg, i consegüentment
$2PQ = 2p^2q^2 = (4p^2q^2)/2 = (2pq)^2/2 = H^2/2$.

2. Models bàsics de selecció

2.1. Suposeu que les eficàcies biològiques dels genotips **AA**, **Aa** i **aa** són 0.5, 0.9 i 0.1, respectivament. (a) Quines seran les freqüències gèniques d'equilibri? (b) Quant valdrà l'increment de *q* si *p* = *q*?

a) $\hat{p} = \dfrac{w_{12} - w_{22}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}}$ $\qquad \hat{p} = \dfrac{0.9 - 0.1}{2 \times 0.9 - 0.5 - 0.1} = \dfrac{0.8}{1.2} = 0.667$

b) $\Delta p = \dfrac{pq\left[p(w_{11} - w_{12}) + q(w_{12} - w_{22})\right]}{\overline{w}}$ $\qquad \overline{w} = w_{11}p^2 + 2w_{12}pq + w_{22}q^2 = 0.6$

$\Delta p = \dfrac{0.5 \times 0.5\left[0.5(0.5 - 0.9) + 0.5(0.9 - 0.1)\right]}{0.6} = 0.083$ $\qquad$ doncs $\Delta q = -0.083$

2.2. Si les eficàcies biològiques d'**AA**, **Aa** i **aa** són 1.0, 0.9 i 0.6 i $p_0 = 0.7$, calcula p_1, p_2 i p_3 per a tres generacions de selecció. HC, p.232

$\overline{w}_1 = p^2 w_{11} + 2pqw_{12} + q^2 w_{22} =$ $\qquad p_1' = \dfrac{p(pw_{11} + qw_{12})}{\overline{w}} = 0.7364$ $\qquad p_2' = 0.7682$ $\qquad p_3' = 0.7958$

2.3. Calculeu la freqüència al·lèlica en l'equilibri amb sobredominància quan les eficàcies d'**AA**, **Aa** i **aa** són:
(a) 0.300 , 1.0 , 0.700; (b) 0.930, 1.0, 0.970; (c) 0.993, 1.0, 0.997.

(a) $\hat{p} = \dfrac{t}{s+t} = \dfrac{w_{12} - w_{22}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}} = \dfrac{1 - 0.7}{2 - 0.3 - 0.7} = 0.3$

(b) $\hat{p} = \dfrac{w_{12} - w_{22}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}} = \dfrac{1 - 0.97}{2 - 0.93 - 0.97} = 0.3$

(c) $\hat{p} = \dfrac{w_{12} - w_{22}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}} = \dfrac{1 - 0.997}{2 - 0.93 - 0.97} = 0.3$

2.4. (AVANÇAT) A causa de la incompatibilitat en el grup sanguini Rh, cadascun dels fills Rh+ esperats per mares Rh- són eliminats. Si partim d'una freqüència inicial de l'al·lel Rh- de a) 0.1, b) 0.5 i c) 0.9, calculeu la freqüència d'aquest al·lel en la següent generació. Per a quina d'aquestes freqüències hi hauria una condició d'equilibri estable?

Calculem l'eficàcia dels diversos genotips. Els individus Rh^+/Rh^+ tindran eficàcia 1, de la mateixa manera que els Rh^-/Rh^-. Els Rh^+/Rh^- tindran eficàcia 0 si són gestats per mares Rh^-/Rh^-, que representen una fracció q^2 del total, i 1 en els restants casos. Així doncs

Genotip	Rh^+/Rh^+	Rh^+/Rh^-	Rh^-/Rh^-	
Freqüència		p^2	2pq	q^2
Eficàcia		1	pq(1+pq)	1

L'eficàcia dels Rh^+/Rh^- es deriva de les següents operacions

Femelles	Mascles	fills(+ -)	eficàcia fills	
- -	+ +	$q^2 p^2$		0
- -	+ -	$½q^2$ 2pq	0	
+ +	- -	$p^2 q^2$		1
+ -	+ -	$½(2pq)^2$		1
+ +	+ -	$½p^2$ 2pq	1	
+ -	- -	$½q^2$ 2pq	1	
+-	++	$½p^2$ 2pq	1	

L'eficàcia mitjana dels possibles fills Rh^+/Rh^- s'obté com a

$w_{12} = p^2 q^2 + ½(2pq)^2 + ½p^2\, 2pq + ½q^2\, 2pq + ½p^2\, 2pq = pq\,(pq + pq + p^2 + q^2 + p^2) = pq\,(1+p^2)$

$$\overline{w} = p^2 + 2(pq + p^3q^2)pq + q^2 \qquad p' = \frac{p(pw_{11} + qw_{12})}{\overline{w}}$$

a) q = 0.1, p = 0.5 $p' = \dfrac{0.9\left[0.9 + 0.1(0.9\times0.1 + 0.9^3\times0.1^2)\right]}{0.9^2 + 2(0.9\times0.1 + 0.9^3\times0.1^2)\times0.9\times0.1 + 0.1^2} = 0.971$ $\quad q' = 0.029$

b) q = 0.5, p = 0.5 $p' = \dfrac{0.5\left[0.5 + 0.5(0.5\times0.5 + 0.5^3\times0.5^2)\right]}{0.5^2 + 2(0.5\times0.5 + 0.5^3\times0.5^2)\times0.5\times0.5 + 0.5^2} = 0.5$ $\quad q' = 0.5$ Hi ha equilibri

c) q = 0.9, p = 0.1 $p' = \dfrac{0.1\left[0.1 + 0.9(0.1\times0.9 + 0.1^3\times0.9^2)\right]}{0.1^2 + 2(0.1\times0.9 + 0.1^3\times0.9^2)\times0.1\times0.9 + 0.9^2} = 0.029$ $\quad q' = 0.971$

2.5. Calcula per a w_{11} = 0.9, w_{12} = 1.0, w_{22} = 0.6 i p = 0.8, assumint aparellament aleatori. Es poden obtenir valors majors de amb un altre valor de p? Per què?

$$\overline{w} = p^2w_{11} + 2pqw_{12} + q^2w_{22} = 0.8^2\times0.9 + 2\times0.8\times0.2\times1.0 + 0.2^2\times0.6 = 0.92$$

L'eficàcia és màxima quan hi ha sobredominància, en el punt d'equilibri. En aquest cas:

$$\hat{p} = \frac{w_{12} - w_{22}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}} = \frac{1.0 - 0.6}{2\times1.0 - 0.9 - 0.6} = 0.8$$

En conseqüència, no pot haver-hi valors de $\overline{w}$ majors per a un altre valor de p

2.6. En una població diploide amb aparellament aleatori, els genotips **AA** i **Aa** són foscos i **aa** és clar. A causa de la predicció depenent de la freqüència, l'eficàcia relativa dels individus foscos és 0.75+P i la dels clars és 1.5-P, on P és la freqüència dels individus clars. Quina és la freqüència d'**A** en l'equilibri? És estable l'equilibri? Quin és el llast genètic?

AA	Aa	aa
p^2	$2pq$	q^2
$0.75+q^2$	$0.75+q^2$	$1.5-q^2$

$$\overline{w} = (0.75 + q^2)(p^2 + 2pq) + 1.5 - q^2)q^2 = (0.75 + 1 - 2p + p^2)(p^2 + 2p - 2p^2) + (1.5 - 1 + 2p - p^2)(1 - 2p + p^2) =$$
$$= (1.75 - 2p + p^2)(2p - p^2) + (0.5 + 2p - p^2)(1 - 2p + p^2) =$$
$$= 0.5 + 4.5p - 10.25p^2 + 8p^3 - 2p^2$$

$$p' = \frac{w_{11}p^2 + w_{12}pq}{\overline{w}} - p$$

$$\Delta p = \frac{pq\left[p(w_{11} - w_{12}) + q(w_{12} - w_{22})\right]}{\overline{w}} = \frac{pq\left[p(0) + q(0.75 + q^2 - 1.5 + q^2)\right]}{\overline{w}} =$$
$$= \frac{pq^2(2q^2 - 0.75)}{\overline{w}} = \frac{p(1-p)^2(2(1-p)^2 - 0.75)}{\overline{w}}$$

$$\Delta p = 0 \rightarrow q = \sqrt{0.375} = 0.612 \qquad \hat{p} = 0.388$$

En l'equilibri, P = 0.375. Quan P > 0.375, l'eficàcia dels individus de fenotip clar és menor que la dels foscos, i succeeix el contrari quan P < 0.375. En conseqüència, l'equilibri és estable.
En l'equilibri, no hi ha llast genètic, perquè els tres genotips tenen la mateixa eficàcia biològica.

2.7. Suposem que els individus homozigòtics pel gen de l'anèmia falciforme, **S**, tenen eficàcia zero, i que la freqüència de **S** en la població és 0.1. Si aquest és un equilibri, quina és l'eficàcia de l'homozigot normal, respecte a la de l'heterozigot? Quin és el llast genètic?

Suposem que és un equilibri per heterosi. En aquest cas:

$\hat{p} = \dfrac{w_{12} - w_{22}}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}}$ amb $w_{12} = 1$, $w_{22} = 0$ i $p = 0.9$

Així doncs $0.9 = \dfrac{1}{2 - w_{11}}$ $\quad w_{11} = \dfrac{2 \times 0.9 - 1}{0.9} = 0.88$

$L = 1 - (w_{11}\hat{p}^2 + 2w_{12}\hat{p}\hat{q} + w_{22}\hat{q}^2) = 1 - (0.88 \times 0.9^2 + 2 \times 1 \times 0.9 \times 0.1 + 0 \times 0.1^2) = 0.107$

$L = \dfrac{st}{s + t} = \dfrac{0.12 \cdot 1}{1 + 0.12} = 0.107$

3. Efectes de la deriva. Grandària poblacional efectiva.

3.1. Si una població d'una planta alpina anual redueix la seua heterozigositat a la meitat cada 50 anys a causa de la deriva genètica aleatòria, quina és la seua grandària poblacional efectiva?

$$H_t = (1-\frac{1}{2N_e})^t H_0 \;; \quad \frac{H_0}{2} = (1-\frac{1}{2N_e})^t H_0 \;; \quad \frac{1}{2} = (1-\frac{1}{2N_e})^{50} \;; \quad (\frac{1}{2})^{\frac{1}{50}} = 1-\frac{1}{2N}$$

$$1-(\frac{1}{2})^{\frac{1}{50}} = \frac{1}{2N} \;; \quad N = \frac{1}{2\left[1-(\frac{1}{2})^{\frac{1}{50}}\right]} = 36.32$$

3.2. En una població asexual de grandària 100 hi ha 70 individus del tipus **A** i 30 del **B**. Assumint absència de selecció, quina és aproximadament, la probabilitat de trobar 73 individus **A** o més en la següent generació?

3.3. Siga una població en la qual la freqüència del gen **A**, p, és 0.75 en la generació n. Si la grandària efectiva és de 40, quina és la probabilitat que en la següent generació la freqüència del gen **A** quede exactament com a 0.75?

$$P(x=60) = \binom{80}{60} 0.75^{60} 0.25^{20} = 0.1025$$

3.4. Quina és la grandària efectiva d'un ramat amb 10 vaques lleteres i un bou? Quina és per a 40 vaques i un bou? I quina per a 10 vaques i 2 bous?

$$N = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f} \;; \quad N = \frac{4\times 1\times 10}{1+10} = 3.64 \;; \quad N = \frac{4\times 1\times 40}{1+40} = 3.90 \;; \quad N = \frac{4\times 2\times 10}{2+10} = 6.67$$

3.5. Una població passa per un coll d'ampolla, de tal manera que en sis generacions consecutives la seua grandària és de 104, 104, 104, 10, 104 i 104. Quina és la grandària efectiva al final del procés?

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{t}\sum_i \frac{1}{N_i} = \frac{1}{6}\left(\frac{5}{10^4} + \frac{1}{10}\right), \text{d´on } N_e = 59.70$$

3.6. Un ramat consta de 6 bous i 50 vaques. Quina és la grandària poblacional efectiva?

$$N_e = \frac{4 * N_m * N_f}{N_m + N_f} = \frac{4*6*50}{6+50} = 21.43$$

3.7. Què val la relació entre la grandària efectiva i la grandària real d'una població en la qual hi ha doble nombre de femelles que de mascles?

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f} \qquad N_f = 2N_m \qquad N_e = \frac{4N_m + 2N_m}{N_m + 2N_m} = \frac{8N_m^{\,2}}{3N_m} = \frac{8}{3}N_m \qquad \frac{N}{N_e} = \frac{3N_m}{\frac{8}{3}N_m} = \frac{9}{8}$$

3.8. Ordeneu les següents poblacions segons la importància que hi tinga la deriva genètica:

Població	A	B	C	D	E
Femelles	10	30	200	400	1000
Mascles	10	10	200	100	1000

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f} \qquad N_e(A) = \frac{4\times 10\times 10}{10+10} = 20 \qquad N_e(B) = \frac{4\times 30\times 10}{30+10} = 30 \qquad N_e(C) = \frac{4\times 200\times 200}{200+200} = 400$$

$$N_e(D) = \frac{4\times 400\times 100}{400+100} = 320 \qquad N_e(E) = \frac{4\times 1000\times 1000}{1000+1000} = 2000$$

més deriva A>B>C>D>E menys deriva

3.9. (AVANÇAT) Demostreu que la deriva genètica aleatòria requereix de mitjana $t = 2N\mathbf{log}x$ generacions per a reduir l'heterozigositat de H_0 fins a H_0/x. HC, p.94

$H_t = \left(1-\frac{1}{2N}\right)^t H_0$; $\frac{H_0}{x} = \left(1-\frac{1}{2N}\right)^t H_0$. Utilitzant l'aproximació $(1-x)^y \approx e^{-xy} \rightarrow \frac{1}{x} = e^{-\frac{t}{2N}}$

log 1/x = -t/2N ; log1 – logx = -t/2N ; -logx = -t/2N ; t = 2Nlogx

3.10. En una progressió geomètrica $x, x^2, x^3, \ldots, x^n$, la suma dels n primers termes és igual a $x(1 - x^n)/(1 - x)$. Utilitzeu açò per a determinar la grandària poblacional efectiva en la generació n d'una població que creix segons la progressió 2, 4, 8, 16, 32, , 2n. Quina és la grandària efectiva límit?

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{n}\left(\frac{1}{2}+\frac{1}{4}+\ldots+\frac{1}{2^n}\right) \qquad \frac{1}{N_e} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\frac{1}{2^i} = \frac{1}{n}\left[\frac{1/2\left[1-(1/2)^n\right]}{1-1/2}\right] = \frac{1}{n}\left[1-(1/2)^n\right]$$

En el límit tindrem $\frac{1}{N_e} = \frac{1}{n}$ doncs $N_e \rightarrow n$

4. Mutació, mutació-selecció, migració, endogàmia.

4.1. Suposeu que en 10 loci d'un bacteri l'al·lel salvatge muta a l'al·lel mutant (**m**) amb una freqüència 9 vegades major que la freqüència de mutació de l'al·lel mutant al salvatge (+). Quina és la freqüència esperada de l'al·lel mutant en l'equilibri mutacional per a cada locus? Quina és la freqüència esperada d'individus amb l'al·lel salvatge en cadascun dels loci?

p = + ; q = m ; taxa mutació + a m = μ ; taxa de mutació m a + = ν

$$\mu = 9\times\nu \qquad \hat{p} = \frac{\nu}{\mu+\nu} \qquad \hat{q} = \frac{\mu}{\mu+\nu} = \frac{9\nu}{9\nu+\nu} = 0.9$$

Donant per fet que els 10 loci es comporten de manera independent, tenim $p(10+) = 0.1^{10} = 1\times10^{-11}$

4.2. El gen **A** muta cap a **a** amb una freqüència de $2\text{x}10^{-6}$ per generació. En la població l'aparellament és aleatori i no hi ha cap altra força que actue sobre els al·lels. Quantes generacions són necessàries per a incrementar la freqüència de l'al·lel **a** des de l'1% fins al 2%?

$$p_t = (1-\mu)^t\, p_0 \qquad 0.98 = (1-2\times10^{-6})^t \times 0.99 \qquad t = \frac{\ln(0.98/0.99)}{\ln(1-2\times10^{-6})} = 5076.18$$

Doncs es necessitaran si més no 5077 generacions

4.3. Si quatre poblacions amb freqüències al·lèliques 0.2, 0.4, 0.6 i 0.8 pateixen migració segons el model d'illes amb *m* = 0.05, quines són les freqüències al·lèliques esperades després de 10 generacions?

$\overline{p} = 0.5$; $p_t = \overline{p} + (p_0 - \overline{p})(1-m)^t$

1) $p_t = 0.5 + (0.2-0.5)(1-0.05)^{10} = 0.32$
2) $p_t = 0.5 + (0.4-0.5)(1-0.05)^{10} = 0.44$
3) $p_t = 0.5 + (0.6-0.5)(1-0.05)^{10} = 0.56$
4) $p_t = 0.5 + (0.8-0.5)(1-0.05)^{10} = 0.68$

4.4. Quina és la freqüència en l'equilibri d'un gen recessiu que apareix per mutació amb una taxa $4\text{ x}10^{-6}$ i amb una eficàcia biològica en els homozigots de 0.8? Quina seria si el gen fóra parcialment dominant amb *h* = 0.05?

$$\hat{q} = \sqrt{\frac{\mu}{s}} = \sqrt{\frac{4\times10^{-6}}{0.2}} = 4.472\times10^{-3} \qquad \hat{q} = \frac{\mu}{hs} = \frac{4\times10^{-6}}{0.05\times0.2} = 4\times10^{-4}$$

4.5. Una mostra de 400 individus d'una població conté els següents genotips: 32 $\mathbf{A_1 A_1}$, 36 $\mathbf{A_1 A_2}$, 60 $\mathbf{A_1 A_3}$, 57 $\mathbf{A_2 A_2}$, 90 $\mathbf{A_2 A_3}$, 125 $\mathbf{A_3 A_3}$. Estimeu les freqüències dels tres al·lels i el coeficient de consanguinitat.

$$A_1 = \frac{2\times32+36+60}{800} = \frac{160}{800} = 0.2 \qquad A_2 = \frac{2\times57+36+90}{800} = \frac{240}{800} = 0.3 \qquad A_3 = \frac{2\times125+60+90}{800} = \frac{400}{800} = 0.5$$

$$H_0 = \frac{36+60+90}{400} = 0.465 \qquad H_e = 1-\sum p_i^{\,2} = 1-(0.2^2+0.3^2+0.5^2) = 0.62$$

$$F = 1-\frac{H_0}{H_e} = 1-\frac{0.465}{0.62} = 0.25$$

4.6. Les freqüències dels al·lels **A** i **a** en tres poblacions de plantes són de 0.8 i 0.2, respectivament. Els coeficients de consanguinitat en cadascuna d'aquestes poblacions són 0, 0.4 i 0.8. Quina és la freqüència d'heterozigots en cadascuna d'aquestes poblacions?

$H = 2pq - 2pqF = 2pq(1-F)$ Població 1: $H = 2\times 0.8\times 0.2 = 0.32$

Població 2: $H = 2\times 0.8\times 0.2\times(1-0.4) = 0.192$ Població 3: $H = 2\times 0.8\times 0.2\times(1-0.8) = 0.064$

4.7. (AVANÇAT) Per a un determinat al·lel recessiu amb freqüència q en una població en la qual l'1% dels aparellaments són entre cosins germans i la resta ocorren a l'atzar, la població d'individus afectats que tenen pares que són cosins germans és (1 + 15*q*) / (1 + 1599*q*). Calculeu-ho per a *q* = 0.1, 0.05, 0.01, 0.005 i 0.001. Interpreteu el resultat de l'equació quan *q* = 1

q	afectats
0.1	0.0155
0.05	0.0216
0.01	0.0677
0.005	0.1195
0.001	0.3905

Quan *q*=1 llavors la freqüència d'afectats és 0.01, la qual cosa coincideix amb el percentatge d'aparellaments entre cosins germans.

4.8. Considereu una població que es troba en equilibri mutació-selecció per a un gen recessiu deleteri, amb *s*=0.5 i *u*=10^{-5}. (a) Quina serà la freqüència d'equilibri d'aquest gen? Quina serà la vàlua del llast genètic? (b) Suposeu que la taxa de mutació es duplica, quina serà la nova freqüència d'equilibri? I el llast genètic? (c) Suposeu que la taxa de mutació no es modifica, però que es redueix la intensitat de selecció a 0.3. Què ocorrerà amb la freqüència d'equilibri i el llast genètic?

a) $\hat{q} = \sqrt{\frac{\mu}{s}} = \sqrt{\frac{10^{-5}}{0.5}} = 0.0047$ $w_{11} = w_{12} = 1$ $w_{22} = 0.5$ $\hat{p} = 1-\hat{q} = 0.9953$

$\overline{w} = w_{11}\hat{p}_1^2 + 2w_{12}\hat{p}\hat{q} + w_{22}\hat{q}^2$ $L = 1-\overline{w} = 1-(1\times 0.9911 + 2\times 0.99553\times 0.00447 + 0.5\times 0.00447^2) = 1.424\times 10^{-5}$

b) $\hat{q} = \sqrt{\frac{\mu}{s}} = \sqrt{\frac{2\times 10^{-5}}{0.5}} = 0.00632$ $\hat{p} = 1-\hat{q} = 0.99368$

$L = 1-(0.99368^2 + 2\times 0.99368\times 0.00632 + 0.5\times 0.00632) = 2\times 10^{-5}$

c) $\hat{q} = \sqrt{\frac{\mu}{s}} = \sqrt{\frac{10^{-5}}{0.3}} = 0.00577$ $w_{22} = 0.7$ $\hat{p} = 0.99423$

$L = 1-(0.99423^2 + 2\times 0.99423\times 0.00577 + 0.7\times 0.00577) = 1\times 10^{-5}$

4.9. Quantes transicions i transversions són possibles? Atès que la ràtio observada és 2:1, amb quina freqüència respecte al seu valor esperat es produeixen les transicions?

Transicions: A ⇔ G i C ⇔ T

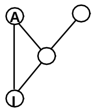
Transversions: A ⇔ T , A ⇔ C , G ⇔ T , G ⇔ C

La ràtio esperada és ½:1, ja que es produeixen amb una freqüència de 2:1/1/2:1 = 4, o del 400% sobre allò que s'esperava.

4.10. (AVANÇAT) Demostreu que en una població amb endogàmia, les freqüències al·lèliques no canvien.

$$P = p^2 + pqF$$
$$H = 2pq(1-F)$$
$$Q = q^2 + pqF$$
$$p' = P + H/2 = p^2 + pqF + pq(1-F) = p^2 + pq = p(p+q) = p$$

4.11. En el següent pedigrí, quin és el coeficient d'endogàmia de l'individu I quan F_A = 0.25?



$F_I = (1/2)^2(1 + F_A) = 1/4 \times 5/4 = 5/16 = 0.3125$

4.12. Una planta hermafrodita autocompatible era heterozigòtica en sis *loci* enzimàtics. La seua progènie es va autofecundar al llarg de quatre generacions. Amb quina probabilitat la planta F4 elegida a l'atzar és homozigòtica en aquests sis loci?

$$H_t = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t H_0 = \left(1 - \frac{1}{2}\right)^t H_0$$

a) Després, passades 4 generacions d'autofecundació, la probabilitat que un locus inicialment heterozigòtic continue essent-ho és $(1/2)^4 = 1/16$. Donant per fet que es realitza un mostreig binomial,

$$P(x=0) = \left(\frac{15}{16}\right)^6 = 0.6789 \qquad \rightarrow 67.89\%$$

En conseqüència no sembla massa arriscat realitzar aquesta aposta.

4.13. (AVANÇAT) Si la freqüència d'un desordre autosòmic recessiu és 1/1600 entre pares no emparentats, quina seria la freqüència que podria esperar-se entre la descendència de cosins germans?

Q = 1/1600 , per tant $q = \sqrt{Q} = \sqrt{1/1600} = 1/40 = 0.025$

En conseqüència, la freqüència esperada entre la descendència de cosins germans és:

$$Q = q^2(1-F) + qF = q^2 + pqF = \frac{1}{1600} + \frac{39}{40} \times \frac{1}{40} \times \frac{1}{16} = 2.148 \times 10^{-3}$$

Fracció d'afectats entre PH que són homozigots per descendència:

$$\frac{qF}{Q} = \frac{0.025 \times 1/16}{2.148 \times 10^{-3}} = 0.727$$

Risc relatiu de tenir un fill afectat per encreuament entre PH:

$$RR = \frac{2.148 \times 10^{-3}}{1/1600} = 3.44$$