

SELECCIÓN NATURAL

Juan Núñez Farfán

La teoría de la *Selección natural* fue propuesta simultáneamente por Charles Robert Darwin y Alfred Russell Wallace en una comunicación conjunta en 1858 en la Linnean Society de Londres. Sin embargo, el 24 de noviembre de 1859 Darwin publicó un “resumen” de su libro *The origin of species by means of natural selection or the preservation of favoured races in the struggle for life* (London, Murray), donde expone de manera detallada su teoría. Darwin intentó con su libro explicar tanto el origen de la diversidad como la adaptación, el acoplamiento fino entre los organismos y el ambiente, e implícitamente la extinción. La parte final de su libro es memorable:

“Es interesante contemplar una intrincada ribera, poblada por plantas de varias clases, por aves que trinan en los arbustos, por insectos que revolotean en rededor, por gusanos que se arrastran en el suelo húmedo, y reflexionar que estas forma elaboradamente construidas, tan diferente una de la otra y al mismo tiempo interdependientes entre sí de una manera compleja, han sido producidas por leyes que operan en nuestro entorno. Esta leyes, en su sentido más amplio, son el Crecimiento y Reproducción; la Herencia que está casi implícita en la reproducción; la Variabilidad de la acción directa e indirecta de las condiciones de vida, y del uso y del desuso: una Tasa de Incremento tan elevada que conduce a la lucha por la existencia, y como consecuencia a la Selección Natural, implica la Divergencia de Caracteres y la Extinción de las formas menos ajustadas. Así, la guerra en la naturaleza, la hambruna y muerte, directamente conducen al objeto más elevado que somos capaces de concebir, es decir, la producción de animales superiores. Hay grandeza en esta visión de la vida, con sus diversos poderes, siendo originalmente alentada en una o en pocas formas; y mientras el planeta ha girado de

acuerdo con la ley fija de la gravedad, de un comienzo tan simple un sinfín de bellas y maravillosas formas han evolucionado.”¹

Las premisas son, que existe un número mayor de organismos de los que el ambiente puede sostener, lo que da lugar a la competencia o “lucha por la existencia”. En términos de Darwin, la selección natural es la preservación de las variaciones útiles y la destrucción de las nocivas:

“Owing to this struggle [for life], variations, however slight and from whatever cause proceeding, if they be in any degree profitable to the individual of a species, in their infinitely complex relations to other organic beings and to their physical conditions of life, will tend to the preservation of such individuals, and will generally be inherited by the offspring. The offspring, also, will thus have a better chance of surviving, for, of the many individuals of any species which are periodically born, but a small number can survive. I have called this principle, by which each slight variation, if useful, is preserved, by the term of Natural Selection,...But the expression...Survival of the fittest is more accurate...” (Origen, Chap. 3)

Es importante notar que los principios necesarios y suficientes para la evolución por selección natural están presentes en Darwin: 1) *Variación fenotípica*, 2) *herencia de las variaciones* y 3) consecuencias en el *fitness*. Además, Darwin introduce la *adaptación* mediante la “lucha por la existencia”, en términos de la “necesidad” de ajustarse cada vez mejor al ambiente; ese ajuste tiene una medida en términos de fitness:

“I should premise that I use the term in a large and metaphorical sense including dependence of one being on another, and including (which is more important) not only the life of the individual, but success in leaving progeny.”

¹ Este pasaje del *Origen* se conoce como el “tangled bank”.

Y cita ejemplos: 1) dos depredadores pueden pelear por alimento (y sobrevivir), 2) Pero una planta en el borde del desierto lucha contra la sequía (o mejor dicho, es dependiente de la humedad); 3) una planta que produce miles de semillas pero la probabilidad de que se establezca una es muy baja, lucha contra otras plantas de la misma especie por el espacio, 4) una planta parásita lucha con los hospederos, de los que depende, pero también de otras parásitas, por el espacio, o contra plántulas de la misma especie, o con otras plantas que también son dispersadas por aves como la planta parásita, etc. Realmente es amplio el sentido de la lucha por la existencia.

Selección natural y adaptación: el *fitness*

- Los organismos cuyos fenotipos están más ajustados sobrevivirán mejor y dejarán más descendencia, en esa “lucha por la existencia” (buscar y obtener alimento, pareja, defensa)
- Darwin llamó *selección natural* a este proceso de sobrevivencia y reproducción diferencial.
- La probabilidad relativa de un fenotipo o genotipo para dejar descendencia se denomina Adecuación Darwiniana* (*Darwinian fitness*), también se le conoce como valor adaptativo, eficacia biológica, aptitud darwiniana.
- En genética, se habla de manera vaga de lo que es el *fitness* individual pero el concepto se aplica mejor a la sobrevivencia y reproducción promedio de individuos que poseen un *genotipo* o una clase *fenotípica* (debido al azar, algunos fenotipos o genotipos “superiores” pueden perecer antes de la reproducción o reproducirse pero por efecto del ambiente tener una contribución menor). Por ello lo que importa es el *promedio*.
- El *fitness*, es el resultado de la relación entre el fenotipo de un organismo y el ambiente en el cual vive, de manera que un genotipo tendrá diferentes *fitnesses* en diferentes ambientes.

*El término no es apropiado, a pesar de su uso común. En lo subsecuentes usaremos el término *fitness*. Lectura.

Causas:

(1) Desarrollo \Rightarrow Fenotipo

- (2) Aún con el mismo fenotipo, su éxito depende del ambiente
- (3) No hay un fenotipo superior en fitness en todos los ambientes

Además:

- (1) El ambiente no es una situación estática que el organismo experimenta pasivamente.
- (2) El ambiente es definido a la vez, por las actividades del organismo.
- (3) El ambiente es causa y resultado de la evolución de los organismos (atmósfera)

El *fitness* de un genotipo es el resultado de los efectos fenotípicos de los genes involucrados. Por ejemplo si un alelo duplica la fecundidad pero reduce la longevidad en 10%, sería seleccionado a favor.

Darwin percibió dos formas de lucha por la existencia:

- (1) Lucha directa con el ambiente. No es relativa. Por ejemplo resistencia a condiciones ambientales drásticas.
- (2) Lucha competitiva. Competencia para la obtención recursos (pareja, territorio, alimento). La abundancia relativa determina el fitness, por ejemplo, el mimetismo batesiano. Depende de la frecuencia.

Por razones de facilidad, la mayoría de los modelos son *independientes de la frecuencia*. Pero muchos casos (quizás la mayoría, son *dependientes de la frecuencia*). La cinética del proceso evolutivo depende de la forma exacta de la dependencia de la frecuencia y por ello es difícil hacer generalizaciones.

Dependiente de la frecuencia \Rightarrow Positiva: ejemplo Depredadores

Dependiente de la frecuencia \Rightarrow Negativa: ejemplo, mimetismo

Las diferencias en *fitness* pueden ser fácilmente medidas cuando los genotipos difieren en varios loci, por ejemplo, en la anemia falciforme, una sustitución alélica en la cadena β de la hemoglobina (sustitución de valina por ácido glutámico en la posición 6 de la cadena). La hemoglobina resultante se cristaliza cuando existen bajas presiones de oxígeno, los glóbulos rojos se deforman y sufren hemolisis.

$Hb^A Hb^A \Rightarrow$ Normales, susceptibles a la malaria

$Hb^A Hb^S \Rightarrow$ Anemia leve y resistencia a la malaria

$Hb^S Hb^S \Rightarrow$ Baja sobrevivencia, resistentes a la malaria

En regiones con malaria los heterocigotos tienen ventajas.

La selección puede ocurrir a lo largo de todo el ciclo de vida, en la etapa adulta, gametos y cigotos.

MODELOS

Considere una población con apareamiento al azar y de tamaño grande, y un locus con dos alelos, cuyos genotipos posibles difieren en su viabilidad.

Genotipo	$A_1 A_1$	$A_1 A_2$	$A_2 A_2$	Σ
Frecuencia en t_0	p^2	$2pq$	q^2	1
Fitness	w_{11}	w_{12}	w_{22}	
Frecuencia en t_1	$p^2 w_{11} + 2pq w_{12} + q^2 w_{22} = 1 > \bar{W} > 0$			

Ajustando (frecuencia corregida t_1)

$$\frac{p^2 w_{11}}{\bar{W}} + \frac{2pq w_{12}}{\bar{W}} + \frac{q^2 w_{22}}{\bar{W}} = 1$$

$$p' = A_1 A_1 + \frac{1}{2} A_1 A_2 = P + \frac{1}{2} H = \frac{p^2 w_{11}}{\bar{W}} + \frac{pq w_{12}}{\bar{W}} = p_0 \left(\frac{p_0 w_{11} + q_0 w_{12}}{\bar{W}} \right)$$

Notar que

- $p w_{11} + q w_{12}$ es el fitness promedio del alelo A_1 ya que

- El alelo A_1 tiene una frecuencia p en los homocigotos con otra A_1 tienen un fitness W_{11}
- Y ocurren con una frecuencia de q en los heterocigotos con otro A_1 tienen fitness W_{12}

Si denominamos a $\bar{w}_1 = pw_{11} + qw_{12} \therefore p' = p \frac{\bar{w}_1}{\bar{W}}$

Es decir, la frecuencia de A_1 , en t_1 es igual a p (en la generación t_0) multiplicado por la proporción del *fitness* promedio del alelo A_1 (\bar{w}_A) entre el *fitness* promedio de la población.

si $\bar{w}_1 > \bar{W}$ la frecuencia del alelo A_1 se incrementa

si $\bar{w}_1 = \bar{W}$ no hay cambio (cuando se fija el alelo A_1)

si $\bar{w}_1 < \bar{W}$ la frecuencia del alelo A_1 decrece

ya que \bar{W} es el *fitness* promedio de los alelos A_1 y A_2 , por tanto $\bar{w}_1 > \bar{W}$ debe ser mayor que \bar{w}_2

- El alelo con mayor *fitness* promedio se incrementará en la población. w_{11}, w_{12}, w_{22} son los *fitnesses* absolutos.
- Un incremento en la frecuencia del alelo con el mayor *fitness* tiene un efecto sobre el *fitness* promedio de la población (sólo para modelos independientes de la frecuencia) pero cercano a ser absoluta como regla.
- Esto no dirige a las especies a un estado óptimo, ya que los *fitnesses* son relativos.

TASA DE CAMBIO POR SELECCIÓN NATURAL

De manera alternativa podemos valorar el proceso de selección analizando el cambio en las frecuencias alélicas de una generación a otra:

$$\begin{aligned}
\Delta p &= p' - p = p \frac{\bar{w}_1}{\bar{W}} - p \\
&= \frac{p\bar{w}_1 - p\bar{W}}{\bar{W}} \\
&= p \frac{(\bar{w}_1 - \bar{W})}{\bar{W}}
\end{aligned}$$

Ya que $\bar{W} = p\bar{w}_1 + q\bar{w}_2$ y recordando que $q = 1 - p \therefore$

$$\begin{aligned}
\Delta p &= \frac{p\bar{w}_1 - p\bar{W}}{\bar{W}} = p\bar{w}_1 - \frac{[p(p\bar{w}_1 + q\bar{w}_2)]}{\bar{W}} \\
&= p\bar{w}_1 - \frac{[p((1-q)\bar{w}_1 + q\bar{w}_2)]}{\bar{W}}
\end{aligned}$$

$$\boxed{\Delta p = \frac{pq(\bar{w}_1 - \bar{w}_2)}{\bar{W}}}$$

- Es la expresión general para el cambio en las frecuencias alélicas como resultado de selección.

De cada parte de la expresión, se obtiene lo siguiente:

1. El cambio por selección natural es proporcional al producto de pq , es decir, es proporcional a la varianza genética.
2. La velocidad del cambio depende de la varianza genética (cuanto mayor sea pq mayor será el cambio).

En frecuencias intermedias la velocidad es mayor. Si $p \approx 0$ ó $p \approx 1$, la selección procede lentamente. Si $p = 1$ ó $p = 0$ no hay nada que seleccionar. Por lo tanto, para que ocurra selección debe haber varianza genética. Entre más varianza mayor la velocidad.

3. Cuanto más grande es \bar{W} , Δp tiende a cero; cuando $\bar{W} \approx \bar{W}_{\max}$; $\Delta p \rightarrow 0$

El resultado de la selección natural es el incremento en el *fitness* promedio de la población (Fisher & Wright).

Cuando $\bar{w}_1 - \bar{w}_2 = 0$ tampoco hay cambio en Δp

SELECCIÓN ARTIFICIAL

(Para mostrar la dependencia sobre la varianza genética)

Suponga:

Fitness:	Genotipos:		
	AA	Aa	aa
w	1	1	0 (recesivo letal)

$$\bar{w}_1 = p\bar{w}_{11} + q\bar{w}_{12} = p(1) + q(1) = 1$$

$$\bar{w}_2 = p\bar{w}_{12} + q\bar{w}_{22} = p(1) + q(0) = p$$

$$\bar{W} = p^2\bar{w}_{11} + 2pq\bar{w}_{12} + q^2\bar{w}_{22} = p\bar{w}_1 + q\bar{w}_2$$

$$\bar{W} = p(1) + qp = p(1+q)$$

De manera que:

$$q' = q \frac{\bar{w}_a}{\bar{W}} = q \frac{p}{p(1+q)} = \frac{q}{1+q}$$

Iterando

$$q'' = \frac{q'}{1+q'} = \frac{\left(\frac{q}{1+q}\right)}{1+\left(\frac{q}{1+q}\right)} = \frac{q}{1+2q}$$

$$q_t = \frac{q_0}{1+tq_0}$$

ejemplo:

La frecuencia q es de 0.01, cual será su frecuencia dentro de 200 generaciones

$$q = \frac{0.01}{1 + 200(.01)} = 0.003$$

La selección contra los recesivos es lenta, la selección es dependiente de la varianza genética.

POLIMORFISMO BALANCEADO

¿Cuándo se para el proceso de selección natural?

$$\Delta p = pq \frac{(\bar{w}_1 - \bar{w}_2)}{\bar{w}}$$

$$\Delta p = 0$$

Respuesta, cuando:

$$p \text{ ó } q = 0$$

Sí y sólo sí el heterocigoto es intermedio:

$$w_{11} > w_{12} > w_{22}, \text{ y viceversa}$$

Pero y ¿si \bar{w}_1 y \bar{w}_2 , son iguales?, ¿si el heterocigoto no es intermedio, sino que tiene una w extrema que cualquier homocigoto? Entonces $\bar{w}_1 > \bar{w}_2$ ocurre en parte del rango de frecuencias de p ; y $\bar{w}_2 > \bar{w}_1$ en el resto. Entre esos rangos existe un valor de $p(\hat{p})$ en el cual el fitness promedio de ambos alelos es igual.

$$w_1 - w_2 = 0 = (\hat{p}w_{11} + \hat{q}w_{12}) - (pw_{12} + qw_{22})$$

$$\Delta p = 0 = (\hat{p}w_{11} + \hat{q}w_{12}) - (pw_{12} + qw_{22})$$

$$0 = \hat{p}(w_{11} - w_{12}) - \hat{q}(w_{22} - w_{12})$$

$$\hat{q} = 1 - \hat{p}$$

$$0 = \hat{p}(w_{11} - w_{12}) - (1 - \hat{p})(w_{22} - w_{12})$$

$$0 = \hat{p}(w_{11} - w_{12}) - (w_{22} - w_{12}) + \hat{p}(w_{22} - w_{12})$$

$$w_{22} - w_{12} = \hat{p}(w_{11} - w_{12}) + \hat{p}(w_{22} - w_{12})$$

$$w_{22} - w_{12} = \hat{p}[(w_{11} - w_{12}) + (w_{22} - w_{12})]$$

$$\hat{p} = \frac{w_{22} - w_{12}}{(w_{11} - w_{12}) + (w_{22} - w_{12})}, \text{ es la frecuencia en el equilibrio cuando la}$$

selección natural favorece a los heterocigotos.

El equilibrio es la diferencia en w entre homocigotos y heterocigotos.

Ejemplo

	Genotipos		
	AA, $p = 0.2$	Aa	aa, $q = 0.8$
Fitness:	0.9	1.0	0.8

$$\hat{p} = \frac{2}{3}, \text{ estable (sobredominancia)}$$

$$p' = \frac{p(\bar{w}_{11} + q\bar{w}_{12})}{\bar{W}} = \frac{0.2[(0.9)(0.2) + 0.16]}{(0.2)^2(0.9) + 2(0.2)(0.8)(1) + (0.8)^2(0.8)} = 0.226$$

$$\Delta p = p' - p = 0.226 - 0.2 = 0.026$$

Ahora si $p = 0.9$ y $q = 0.1$

$$p' = \frac{0.819}{0.917} = 0.893 > \frac{0.87}{\bar{W}}$$

$$\Delta p = 0.89 - 0.9 = -0.01$$

Δp es negativa, y esperamos que aumente la frecuencia de q , ya que $w_2 > w_1$, además

$$p = \frac{-0.2}{-0.3} = 0.666, \text{ cuando se cumple que } \bar{w}_1 = \bar{w}_2 > \bar{W} \text{ max}$$

El costo de la selección natural es la fracción que se mantiene cada generación.

El coeficiente de selección $s = 1 - w_{ij}$, para cada genotipo $1 - A_1A_1$, $1 - A_1A_2$, $1 - A_2A_2$; y

$$\text{para la población } s = 1 - \bar{W}; \quad p = \frac{s_{22}}{s_{22} + s_{11}}$$

RESULTADO GENERAL DE LA SELECCIÓN: TOPOGRAFÍA ADAPTATIVA

Cambio en el fitness promedio de la población por selección natural

¿Cómo cambia el nivel de adaptación en la población?

Sabemos que la tasa de cambio por selección natural depende de la varianza genética (frecuencia de heterocigotos) y de las diferencias en *fitness*:

$$\Delta p = \frac{pq}{\bar{W}} [W_1 - W_2]$$

Ya que, $\bar{W} = p^2 w_{11} + 2pqw_{12} + q^2 w_{22}$

la derivada de \bar{W} con respecto a la frecuencia del alelo nos da la tasa de cambio: $\frac{d\bar{W}}{dp}$.

$$\bar{W} = p\bar{W}_1 + q\bar{W}_2$$

donde

$$\bar{W}_1 = pw_{11} + qw_{12}$$

$$\bar{W}_2 = qw_{22} + pw_{12}$$

Re-arreglando \bar{W} :

$$\bar{W} = p^2 w_{11} + 2pqw_{12} + q^2 w_{22}$$

$$\bar{W} = p^2 w_{11} + 2p(1-p)w_{12} + (1-p)^2 w_{22}$$

$$\bar{W} = p^2 w_{11} + 2pw_{12} - 2p^2 w_{12} + (1-p)^2 w_{22}$$

$$\begin{aligned} \bar{W} &= p^2 w_{11} + 2pw_{12} - 2p^2 w_{12} + (1-p)(1-p)w_{22} \\ \bar{W} &= p^2 w_{11} + 2pw_{12} - 2p^2 w_{12} + w_{22} - 2pw_{22} + p^2 w_{22} \end{aligned}$$

y

$$\frac{d\bar{W}}{dp} = p^2 w_{11} + 2pw_{12} - 2p^2 w_{12} + w_{22} - 2pw_{22} + p^2 w_{22}$$

$$\frac{d\bar{W}}{dp} = 2p w_{11} + 2w_{12} - 4p w_{12} - 2w_{22} + 4p w_{22}$$

$$\frac{d\bar{W}}{dp} = 2[p w_{11} + w_{12}(1-2p) - w_{22}(1-p)]$$

$$\frac{d\bar{W}}{dp} = 2[p w_{11} + qw_{12} - pw_{12} - qw_{22}]$$

$$\frac{d\bar{W}}{dp} = 2[p(w_{11} - w_{12}) - q(w_{22} - w_{12})]$$

sustituyendo \bar{W}_1 y \bar{W}_2 ,

$$\frac{d\bar{W}}{dp} = 2[(\bar{W}_1 - \bar{W}_2)]$$

$$\frac{1}{2} \left(\frac{d\bar{W}}{dp} \right) = [\bar{W}_1 - \bar{W}_2]$$

Recordando que la tasa de cambio por selección es:

$$\Delta p = \frac{pq}{\bar{W}} [W_1 - W_2],$$

$$\Delta p = \left[\frac{pq}{\bar{W}} \right] \frac{1}{2} \left(\frac{d\bar{W}}{dp} \right) = \left[\frac{pq}{2\bar{W}} \right] \left(\frac{d\bar{W}}{dp} \right)$$

$$\Delta p = 0$$

$\frac{d\bar{W}}{dp} = 0$, tiene un máximo o un mínimo en una ecuación cuadrática. Por tanto, la segunda

derivada de la función de fitness promedio de la población nos indica si la tasa misma de cambio está cambiando, si la función tiene un máximo (negativa) o un mínimo (positiva) cuando la tasa de cambio es cero:

Tomando la Ec. 1:

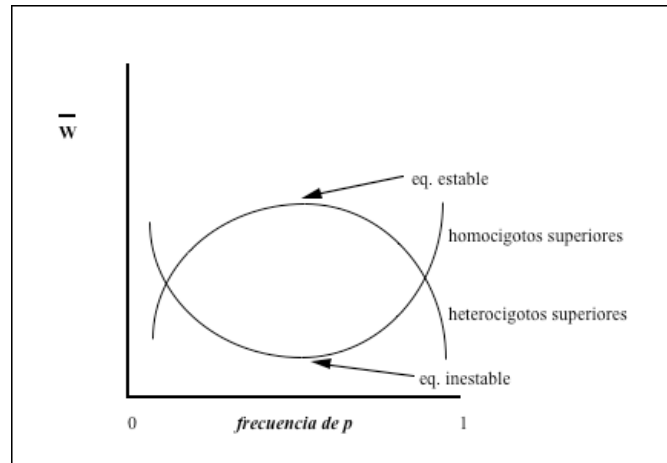
$$\frac{d^2\bar{W}}{dp^2} = 2[(pw_{11} + qw_{12}) - (pw_{12} + qw_{22})]$$

$$\frac{d^2\bar{W}}{dp^2} = 2[p(w_{11} - w_{12}) - (1-p)(w_{22} - w_{12})]$$

$$\frac{d^2\bar{W}}{dp^2} = 2[(w_{11} - w_{12}) + (w_{22} - w_{12})]$$

Si los homocigotos tienen mayor *fitness* que los heterocigos existe un “valle” en la función de fitness promedio (figura).

$\frac{d^2\bar{W}}{dp^2}$	Heterocigotos	Estabilidad	Función de \bar{W}
Positiva	inferiores	inestable	Mínimo
Negativa	superiores	estable	Máximo



Fitness promedio de la población (\bar{W}) como función de p . Modelo de selección en un locus con dos alelos. Se ejemplifica selección a favor y en contra de los heterocigotos.

Selección dependiente de la frecuencia

La expresión del *fitness* individual depende, como la mayoría de los caracteres de los organismos, de los efectos de los genes, del ambiente y de la interacción entre ambos factores. Así, el *fitness* promedio de un genotipo relativo al de otros de la misma población, determina su éxito reproductivo. Es decir, su *fitness* no depende exclusivamente de sus cualidades genotípicas sino del contexto social en el que se encuentre. Este contexto influye el *fitness* individual a través de variaciones en la abundancia o en la frecuencia de otros genotipos. Lo más probable es que ambos componentes, frecuencia y abundancia de genotipos influyan en el *fitness* individual.

Ejemplo: variedades de cereales

La selección natural dependiente de la frecuencia puede mantener la variación genética en las poblaciones (por ejemplo, un *polimorfismo balanceado*) si, por ejemplo, el *fitness* de un genotipo es una función inversa de su frecuencia (*i.e.*, $w_{ij} \propto \frac{1}{p_{ij}}$). Esto implica que, si el homocigoto para el alelo A_1 tiene una baja frecuencia en la población, tendrá un *fitness* mayor a través de obtener un mayor éxito en el apareamiento. Por ejemplo, un color raro puede ser

más evidente para un depredador, pero puede “escapar” a la detección cuando su frecuencia es muy baja.

Ejemplo del **macho raro**

Los machos de *Poecilia reticula* con color (naranja), cuando están en menor frecuencia que los comunes, tienen un éxito en el apareamiento mayor, procrean más hijos y tienen mayor supervivencia. Estas diferencias en *fitness* son el resultado la selección sexual (apareamientos) y evasión de depredadores.

En síntesis, la selección dependiente de la frecuencia implica que el *fitness* relativo de los genotipos son una función de la frecuencia de otros

(i.e., $w_i = f(\omega_j | \omega_i)$),

y es más común en viabilidad, selección sexual, como en los guppies, y comúnmente implica el comportamiento de los interactuantes.

Modelo simple de selección dependiente de la frecuencia en un locus, dos alelos.

Supongamos que la viabilidad de los genotipos de los organismos (en un locus particular) es influenciada por el genotipo de otros genotipos con los que se encuentra. Por ejemplo, la viabilidad del genotipo A_1A_2 podría reducida más por la presencia de genotipos A_1A_1 que por A_1A_2 . Para el caso de una población analizada para un locus dos alelos, existen nueve combinaciones de *fitness* debido a la interacción entre los tres genotipos (Tabla). Si la población está en equilibrio Hardy-Weinberg, los *fitnesses* promedio (i.e., \overline{W}_{ij}) de los genotipos son una función del producto de la frecuencia genotípica de otros genotipos, según el contexto.

Matriz de *fitness* condicional de tres genotipos:

Frecuencia:	P^2	$2pq$	q^2	
Genotipo:	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	
A_1A_1	$w_{11 \cdot 11}$	$w_{11 \cdot 12}$	$w_{11 \cdot 22}$	

A_1A_2	$w_{12 \cdot 11}$	$w_{12 \cdot 12}$	$w_{12 \cdot 22}$	
A_2A_2	$w_{22 \cdot 11}$	$w_{22 \cdot 12}$	$w_{22 \cdot 22}$	

$$\bar{W}_{11} = p^2 w_{11 \cdot 11} + 2pq w_{11 \cdot 12} + q^2 w_{11 \cdot 22}$$

$$\bar{W}_{12} = p^2 w_{12 \cdot 11} + 2pq w_{12 \cdot 12} + q^2 w_{12 \cdot 22}$$

$$\bar{W}_{22} = p^2 w_{22 \cdot 11} + 2pq w_{22 \cdot 12} + q^2 w_{22 \cdot 22}$$

La ecuación de recursión para la frecuencia de un alelo en la generación t+1 en un modelo independiente de la frecuencia es:

$$p' = p \frac{[p\bar{w}_{11} + q\bar{w}_{12}]}{\bar{W}}, \quad y \quad q' = q \frac{[q\bar{w}_{22} + p\bar{w}_{12}]}{\bar{W}}$$

Donde $\bar{W}_1 = [p\bar{w}_{11} + q\bar{w}_{12}]$ y $\bar{W}_2 = [q\bar{w}_{22} + p\bar{w}_{12}]$ son los *fitnesses* promedio de los alelos p y q , respectivamente, y \bar{W} es el *fitness* promedio de la población:

$$\bar{W} = p^2 \bar{w}_{11} + 2pq \bar{w}_{12} + q^2 \bar{w}_{22}$$

De forma análoga, podemos expresar el *fitness* promedio de cada alelo en un modelo dependiente de la frecuencia, en términos de los *fitnesses* promedio de los genotipos (\bar{W}_{ij}):

$$p' = p \frac{[\bar{W}_1]}{\bar{W}}, y \quad q' = q \frac{[\bar{W}_2]}{\bar{W}},$$

donde \bar{W} es el *fitness* promedio de la población.

La tasa de cambio por selección puede escribirse como:

$$\Delta p = p \frac{[p(\bar{W}_{11} + q\bar{W}_{12}) - [q(q\bar{W}_{22} + p\bar{W}_{12})]]}{\bar{W}}.$$

Re-arreglando ecuación:

$$\Delta p = pq \frac{[(p\bar{W}_{11} + q\bar{W}_{12}) - (q\bar{W}_{22} + p\bar{W}_{12})]}{\bar{W}}.$$

El cambio en p es proporcional a la *varianza genética*, y los *fitnesses* promedio de los genotipos una función de las *frecuencias genotípicas*.

En plantas hay evidencia de diferencias en el performance de acuerdo con los vecinos que una planta tiene que cuando crece en cultivos puros. La siguiente tabla corresponde a cuatro diferentes variedades de cebada (*Hordeum vulgare*); los valores son los rendimientos de cada variedad tomando como referencia a la variedad *Club Mariout*:

Variedad:	Como vecino (competidor):			
	<i>Atlas</i>	<i>Club Mariout</i>	<i>Hero</i>	<i>Vaughn</i>
<i>Atlas</i>	1.08	1.11	1.10	1.11
<i>Club Mariout</i>	1.05	1.00	1.03	1.04
<i>Hero</i>	1.05	1.05	1.04	1.07
<i>Vaughn</i>	0.97	1.01	1.03	1.01

Si todas las variedades inician con igual frecuencia (0.25), ¿cuál variedad dominará a través del tiempo?

La selección dependiente de la frecuencia es el motor del cambio, por ello se espera que muchas de las interacciones coevolutivas evolucionen en respuesta a los interactuantes y sus caracteres, por ejemplo, la evolución de la resistencia en interacciones parásito-huésped.

Ejercicio: Hacer simulación graficando el fitness *promedio*

La selección dependiente de las frecuencias está involucrada en interacciones ecológicas como planta-polinizador, parásito huésped, sistemas de mimetismo, crípsis, etc.

Ejemplos peces cíclidos (“zurdos y diestros”).

Ejemplo: Arroz

SELECCIÓN EN DOS *LOCI*

Frecuentemente los genes individuales no evolucionan de manera independiente. Para entender el efecto de la selección en *loci* múltiples es importante analizar el efecto de la selección en dos *loci*.

Hemos visto cómo el apareamiento aleatorio afecta las frecuencias de tipos gaméticos y cómo la recombinación aproxima estas frecuencias a los valores esperados de acuerdo con la frecuencia de los alelos que los forman. Empleando esta notación, ligeramente modificada, consideremos dos *loci* en un mismo cromosoma (*A* y *B*), ligados con una frecuencia *r* de recombinación, y cada uno con dos alelos (*A*, *a*, *B*, *b*); por lo que existen cuatro tipos gaméticos:

$$AB, Ab, aB, ab$$

Los únicos genotipos afectados por la recombinación serán los dobles heterocigotos:

AB/ab (*cis* o fase de acoplamiento)

Ab/aB (*trans* o fase de repulsión)

Existen, como sabemos, diez genotipos posibles y su frecuencia de tipos gaméticos que producen cada uno (Tabla 4).

Denominando las frecuencias de los tipos gaméticos de una manera más sencilla (x_i):

Tabla 1

Gameto:	<i>AB</i>	<i>Ab</i>	<i>aB</i>	<i>ab</i>
---------	-----------	-----------	-----------	-----------

Frecuencia:	x_1	x_2	x_3	x_4
--------------------	-------	-------	-------	-------

De tal forma que la suma es la unidad: $\sum_i x_i = 1$

Y las frecuencias alélicas:

$$p_1 = x_1 + x_2$$

$$p_2 = x_3 + x_4$$

$$p_3 = x_1 + x_3$$

$$p_4 = x_2 + x_4$$

Si especificamos una matriz de *fitnesses* (consideremos por ahora sólo la viabilidad):

Tabla 2.

	<i>AB</i>	<i>Ab</i>	<i>aB</i>	<i>ab</i>
<i>AB</i>	w_{11}	w_{12}	w_{13}	w_{14}
<i>Ab</i>	w_{21}	w_{22}	w_{23}	w_{24}
<i>aB</i>	w_{31}	w_{32}	w_{33}	w_{34}
<i>ab</i>	w_{41}	w_{42}	w_{43}	w_{44}

Si los heterocigotos dobles tuviesen el mismo valor de fitness (es decir $w_{23} = w_{14}$) entonces la matriz de viabilidades se simplifica a:

Tabla 3.

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
<i>BB</i>	w_{11}	w_{13}	w_{33}
<i>Bb</i>	w_{12}	w_{14}	w_{34}
<i>bb</i>	w_{22}	w_{24}	w_{44}

Tabla 4.

Genotipos de dos genes dialélicos y sus frecuencias gaméticas con iguales frecuencias de recombinación							
	Frecuencia a			P_{11}	P_{12}	P_{21}	P_{22}
Genotipo	Gametos			A_1B_1	A_1B_2	A_2B_1	A_2B_2
	Frecuencia a	Frecuencia a	Fitness				
A_1B_1/A_1B_1	P_{11}/P_{11}	x_1^2	W_{11}	1	0	0	0
A_1B_1/A_1B_2	$2P_{11}/P_{12}$	$2x_1x_2$	W_{12}	0.5	0.5	0	0
A_1B_1/A_2B_1	$2P_{11}/P_{21}$	$2x_1x_3$	W_{13}	0.5	0	0.5	0

A ₁ B ₁ /A ₂ B ₂	2P ₁₁ /P ₂₂	2x ₁ x ₄	W ₁₄	(1/2)(1-r)	(1/2)r	(1/2)r	(1/2)(1-r)
A ₁ B ₂ /A ₁ B ₂	P ₁₂ /P ₁₂	x ₂ ²	W ₂₂	0	1	0	0
A ₁ B ₂ /A ₂ B ₁	2P ₁₂ /P ₂₁	2x ₂ x ₃	W ₂₃	(1/2)r	(1/2)(1-r)	(1/2)(1-r)	(1/2)r
A ₁ B ₂ /A ₂ B ₂	2P ₁₂ /P ₂₂	2x ₂ x ₄	W ₂₄	0	0.5	0	0.5
A ₂ B ₁ /A ₂ B ₁	P ₂₁ /P ₂₁	x ₃ ²	W ₃₃	0	0	1	0
A ₂ B ₁ /A ₂ B ₂	P ₂₁ /P ₂₂	2x ₃ x ₄	W ₃₄	0	0	0.5	0.5
A ₂ B ₂ /A ₂ B ₂	P ₂₂ /P ₂₂	x ₄ ²	W ₄₄	0	0	0	1

A partir de la tabla podemos obtener las expresiones de recursión para cada tipo gamético, a partir de los genotipos que los producen, ponderando su frecuencia por el *fitness* de cada genotipo resultante (el supuesto aquí es que los cigotos se producen por la unión aleatoria de los gametos). El *fitness* promedio de la población es:

$$\bar{w} = \sum_i \sum_j w_{ij} x_i x_j \quad (\text{Ec. 1})$$

y el *fitness* marginal (de cada tipo gamético) puede definirse como:

$$\bar{w}_i = \sum_j w_{ij} x_{ij}$$

Es muy importante remarcar aquí, que el *fitness* marginal no es una propiedad particular de cada gen (o alelos) sino que incluye todas las frecuencias de tipos gaméticos.

Obteniendo la frecuencia de un tipo gamético (x₁) para la generación siguiente tenemos:

$$x_1' = \frac{1}{\bar{w}} (w_{11}x_1^2 + w_{12}x_1x_2 + w_{13}x_1x_3 + (1-r)w_{14}x_1x_4 + rw_{23}x_2x_3) \quad (\text{Ec. 2})$$

donde el *fitness* promedio de la población es:

$$\bar{w} = (w_{11}x_1^2 + w_{12}2x_1x_2 + w_{13}2x_1x_3 + 2w_{14}x_1x_4 + w_{22}x_2^2 + w_{23}2x_2x_3 + w_{24}2x_2x_4 + w_{33}x_3^2 + w_{34}2x_3x_4 + w_{44}x_4^2)$$

(Ec. 3).

Simplificando la expresión:

$$x_1' = \frac{1}{\bar{w}} (w_{11}x_1^2 + w_{12}x_1x_2 + w_{13}x_1x_3 + w_{14}x_1x_4 - rw_{14}x_1x_4 + rw_{23}x_2x_3)$$

$$x_1' = \frac{1}{\bar{w}} [x_1 (w_{11}x_1 + w_{12}x_2 + w_{13}x_3 + w_{14}x_4) - rw_{14}x_1x_4 + rw_{23}x_2x_3]$$

$$x_1' = \frac{1}{\bar{w}} [x_1 (w_{11}x_1 + w_{12}x_2 + w_{13}x_3 + w_{14}x_4) - rw_{14}(x_1x_4 + x_2x_3)]$$
 (el signo del último término es

negativo...no pude editarlo)

$$x_1' = \frac{1}{\bar{w}} [x_1 (w_{11}x_1 + w_{12}x_2 + w_{13}x_3 + w_{14}x_4) - rw_{14}D] \quad (\text{Ec. 4})$$

Recordemos que definimos antes $D = P_{11}P_{22} - P_{12}P_{21}$, es decir

$$D = x_1x_4 - x_2x_3 \quad (\text{Ec. 5})$$

Si recordamos la ecuación de recursión del modelo de un locus con dos alelos y hacemos el análogo para el caso de dos *loci*, considerando que es un locus con cuatro alelos:

$$p_i' = p_i \frac{\bar{w}_i}{\bar{w}}$$

la ecuación de recursión para dos *loci* será:

$$p_i' = p_i \frac{\bar{w}_i}{\bar{w}} \pm \frac{rw_{14}D}{\bar{w}}. \quad (\text{Ec. 6})$$

- El término involucrado es la D o la dependencia estadística que denominamos desequilibrio de ligamiento. El signo será + si i es 2 ó 3, y será – si i es 1 ó 4.

- El segundo término de la recursión puede ignorarse cuando $r = 0$ y en esa circunstancia el modelo de **uno o dos locus resultan equivalentes** (sería el caso entonces de un locus con cuatro alelos; es decir, sin recombinación se comportan como alelos).
- Las dos recursiones son idénticas si $D = 0$. Sin importar la tasa de recombinación, la transición es determinada por la misma ecuación para alelos múltiples; es decir, un gameto se incrementa o decrece de acuerdo con el valor del *fitness* marginal respecto al *fitness* promedio de la población:
 $\Delta x > 0$ cuando $\bar{w}_i > \bar{w}$ y $\Delta x < 0$ cuando $\bar{w}_i < \bar{w}$.
- Después de la primera generación, hay cambios en las frecuencias gaméticas y $D \neq 0$. Por lo tanto, la recursión completa debe emplearse (y la tasa de recombinación entre *loci*).
- De un conjunto inicial de frecuencias gaméticas, la recursión predice un nuevo conjunto en la siguiente generación ($r = 0$). Con un poco de recombinación las frecuencias son “empujadas” ligeramente cada generación (vea figura) y D se incrementa.
- El **polimorfismo balanceado** (único) pudiera ocurrir y el *fitness* promedio de la población es una función no decreciente.
- Sin embargo, en dos *loci* se violan los supuestos.
- Para el caso general, el modelo de dos *loci* no ha sido resuelto, sólo casos particulares. Es decir, no hay una fórmula para los equilibrios y su estabilidad, dada una matriz de *fitnesses*.

Modelo aditivo

Aquí el *fitness* de cada genotipo es la suma de las contribuciones de ambos *loci*:

Por ejemplo,

- 1) $AABB = \alpha_{11} + \beta_{11}$
- 2) .
- 3) .
- 4) .

$$5) \quad aabb = \alpha_{22} + \beta_{22},$$

donde α_{22} es la contribución al *fitness* del locus A mientras que β_{22} es la contribución del locus B.

Modelo multiplicativo

El *fitness* para un genotipo en dos *loci* es el producto de las contribuciones de ambos *loci* (no es la suma, por tanto puede considerarse que existe **epistasis**, aún cuando la magnitud no la estamos especificando):

$$AABB = \alpha_{11}\beta_{11}$$

.

.

.

$$aabb = \alpha_{22}\beta_{22}$$

La recursión es similar, sólo se substituyen los *fitness*. (Es necesario calcular los *fitness* marginales de los alelos, $\bar{w}_i = \sum_i w_{ij}x_{ij}$).

Por ejemplo, si $p_1 = x_1 + x_2$ y $p'_1 = p_1 \frac{\bar{w}_1}{\bar{w}}$,

se substituye p por sus valores en términos de x_i :

$$p'_1 = p_1 \frac{\bar{w}_1}{\bar{w}} = \frac{(x_1 + x_2)\bar{w}_1}{\bar{w}}, \quad (\text{Ec. 7})$$

y la \bar{w} por la expresión análoga dada en la Ec. 3. Esta ecuación de recursión es independiente del desequilibrio de ligamiento y de la tasa recombinación. Si esto es así, entonces las ecuaciones de recursión deben ser las mismas que cuando se trata del modelo de un locus. Ya que las frecuencias alélicas cambian de manera similar al modelo de un locus, por analogía, se espera que el *fitness* promedio de la población sea una función que no decrece

en el modelo aditivo (ver figura de topografía adaptativa, con un equilibrio interno estable, nótese que existe *heterosis*).

A partir del modelo de dos *loci* con *fitness* multiplicativos, así como en el caso de *fitnesses* simétricos, se han obtenido las siguientes conclusiones:

- Mientras más pequeña sea r , es más probable que $D \neq 0$ en el equilibrio (plano).
- La no-aditividad de los *fitnesses* (epistasia) es necesaria para que $D \neq 0$, y ya sea que haya elevada epistasia o fuerte ligamiento para que el desequilibrio de ligamiento sea apreciable.
- No siempre se incrementa el *fitness* promedio de la población
- Al menos cuatro polimorfismos pueden ser estables simultáneamente (ver topografía adaptativa “silla de montar” Figura 1)

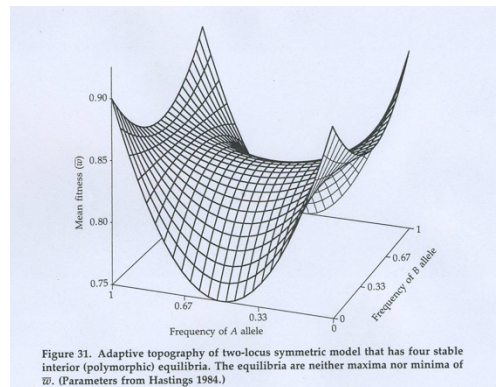


Figura 1.

- El papel de la epistasia en modificar los puntos de equilibrio y sus estabilidades.
- Es pequeño si ésta es baja.

El caso de *Moraba scurra*

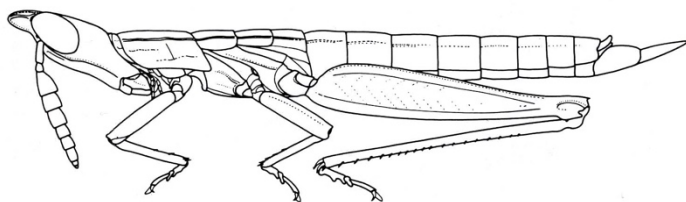


Figura 2.

Uno de los ejemplos de selección en dos *loci* es ilustrado por el ortóptero *Moraba scurra* (*Keyacris scurra* Rehn, J.A.G. 1952; Figura 2) en Australia. Este insecto ofrece la oportunidad de evaluar la dinámica del polimorfismo en dos *loci* (inversiones cromosómicas pericéntricas). Los datos previos indican que ambas inversiones no se combinan aleatoriamente en los individuos adultos y las desviaciones de la distribución aleatoria de ambos *loci* se interpretaron como evidencia de interacciones genéticas por su influencia en el *fitness*. Por tanto, tomando datos de dos poblaciones se analizaron sus efectos en el *fitness* (viabilidad), a través de observar las frecuencias genotípicas, estimar las frecuencias de cada inversión y obtener la desviación (ausencia o exceso) en la fase adulta como un estimador de la viabilidad (Tabla 5). Con esto, es posible preguntarse si la composición genética de las poblaciones es la que se espera de las viabilidades de cada genotipo y explorar su estructura actual y futura. (Lewontin y White, 1960, *Evolution* 14).

TABLE 5. *Estimated relative viabilities of the 9 genotypes in 1956, 1958 and 1959, calculated from the deviations from expectation (on the basis of the Hardy Weinberg ratios) by the method of Haldane (1956)*

St/Bl; St/St arbitrarily taken as 1.000 in each sample.

		Chromosome EF	Chromosome CD		
			St/St	St/Bl	Bl/Bl
Wombat	1956	St/St	0.789	1.000	0.922
Wombat	1958		1.353	1.000	0.924
Wombat	1959		0.970	1.000	0.917
Royalla	1956		0.791	1.000	0.834
Royalla	1958		0.932	1.000	0.752
Wombat	1956	St/Td	0.801	0.876	1.004
Wombat	1958		0.000	0.919	1.113
Wombat	1959		1.282	0.672	1.029
Royalla	1956		0.670	1.006	0.901
Royalla	1958		0.573	0.976	1.086
Wombat	1956	Td/Td	0.000	1.308	0.645
Wombat	1958		0.000	0.272	0.564
Wombat	1959		0.000	1.506	0.645
Royalla	1956		0.657	0.657	1.067
Royalla	1958		0.000	0.707	0.688

Tabla 5.

Las inversiones (alelos) *Standard* y *Blundell* en el cromosoma CD, y *Standard* y *Tidbinbilla* en el cromosoma EF (ver Tabla 5 de viabilidades). El genotipo, *St/St* siempre está deficiente mientras que los genotipos *St/Bl*, *Td/Td*, *Bl/Bl* y *St/Td* siempre están en exceso. La topografía adaptativa obtenida para la población de Royalla de 1956 es particularmente interesante debido a que el estado actual de la población no está en un pico adaptativo superior (figura 3). Existe evidencia de interacciones epistáticas en la determinación del *fitness*. Una explicación posible al hallazgo de las poblaciones en puntos de equilibrio bajos en la topografía adaptativa sugieren selección *dependiente de la frecuencia* o bien fluctuación en el ambiente físico. No obstante, otras simulaciones que involucran endogamia pero especialmente desequilibrio de ligamiento (Figura 4), sugieren que las poblaciones, de hecho, podrían estar en un *pico adaptativo estable*. No obstante, esto depende de muchos supuestos y es meramente especulativo. En todo caso, ilustra el efecto de las interacciones entre loci en el resultado de la selección y la adaptación.

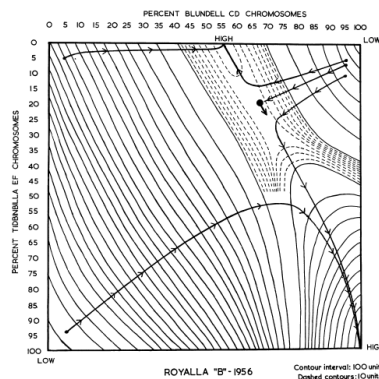
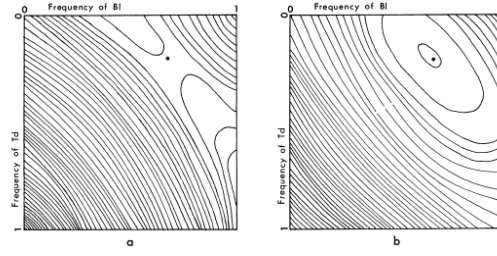


Fig. 1: The adaptive landscape from Royalla B 1956 data used by Lewontin & White (1960, 127). The arrowed lines represent possible evolutionary trajectories across the landscape. The dot in the saddle point represents the observed state of the Royalla B population. The axes represent the frequencies of the inversions at each chromosome. "High" and "low" refer to peaks and valleys in the adaptive landscape respectively.

Figura 3



2: Two adaptive landscapes from the same Royalla B 1956 data (cf. Figure 1) adapted from Turner (1972, 336). Landscape (a) uses Lewontin and White's set of assumptions, and landscape (b) uses Turner's set of assumptions and a linkage disequilibrium parameter estimated from the same data. The black dot represents the observed state of the population. In (a) the population occupies a saddle point, whereas in (b) the population occupies a peak.

Figura 4