

DESCRIPCIÓN DE POBLACIONES MENDELIANAS: EQUILIBRIO DE HARDY-WEINBERG



T. DOBZHANSKY



G. H. HARDY

- [CONCEPTO DE POBLACIÓN](#)
- [DESCRIPCIÓN ESTÁTICA DE POBLACIONES](#)
- [DESCRIPCIÓN DINÁMICA: EQUILIBRIO DE HARDY-WEINBERG](#)
 - [Extensión a k alelos por locus](#)
-

CONCEPTO DE POBLACIÓN.

En términos genéticos, una población se define como un conjunto de individuos que pertenecen a una especie dotada de reproducción sexual que constituyen una unidad reproductiva, es decir, que se reproducen mediante cruzamientos entre sus miembros. La población se puede describir en cada generación y en cuanto a la transmisión de una a otra generación. La descripción de los caracteres hereditarios variables sólo adquiere pleno sentido en un contexto poblacional.

Dobzhansky (1950) definió el concepto de **población mendeliana** como un grupo de individuos que comparten, en el tiempo y en el espacio, un acervo genético común. En una población se pueden describir varios acervos o patrimonios genético, dependiendo de cuales sean las unidades genéticas que consideremos: alelos, gametos o genotipos; en todos los casos, la descripción del correspondiente acervo se realiza enumerando los elementos que lo componen, y se hayan observado en la población, y sus respectivas frecuencias.

- El **acervo alélico** se define como el conjunto de los alelos presentes en cada uno de los loci y sus respectivas frecuencias.
- El **acervo gamético** se define como el conjunto de los grupos de alelos, a razón de un alelo por locus, observados en la población y sus respectivas frecuencias.

- El **acervo cigótico** se define como el conjunto de los grupos de parejas de alelos, a razón de una pareja por locus, observados en la población y sus respectivas frecuencias.

Las poblaciones que consideraremos son prácticamente infinitas, y sus acervos no están sometidas a fuerzas de cambio estocásticas (deriva) ni a sistemáticas (selección, mutación o migración).



DESCRIPCIÓN ESTÁTICA DE POBLACIONES

La descripción estática o dimensión espacial de la población queda establecida especificando la composición de los tres acervos y sus relaciones.

El acervo alélico es el más sencillo porque se refiere a las unidades más simples y menos numerosas. En un sistema de n loci bialélicos existen $2n$ tipos de alelos, 2^n tipos de gametos y 3^n tipos de cigotos. En las siguientes tablas se muestra la situación para 1, 2 ó 3 loci:

Loci	Alelos	Gametos	Cigotos
1	alelo A_1 A_2 frec. p_1 p_2	gameto A_1 A_2 frec. p_1 p_2	cigoto A_1A_1 A_1A_2 A_2A_2 frec. p_{11} p_{12} p_{22}
2	alelo A_1 A_2 B_1 B_2 frec. p_1 p_2 r_1 r_2	gameto A_1B_1 A_1B_2 frec. g_{11} g_{12} gameto A_2B_1 A_2B_2 frec. g_{21} g_{22}	cigoto $A_1A_1B_1B_1$ $A_1A_1B_1B_2$ $A_1A_1B_2B_2$ frec. p_{11} p_{12} p_{13} cigoto $A_1A_2B_1B_1$ $A_1A_2B_1B_2$ $A_1A_2B_2B_2$ frec. p_{21} p_{22} p_{23} cigoto $A_2A_2B_1B_1$ $A_2A_2B_1B_2$ $A_2A_2B_2B_2$ frec. p_{31} p_{32} p_{33}

Loci	Alelos	Gametos	Cigotos

3	alelo $A_1 A_2$	gameto $A_1 B_1 C_1$	$A_1 B_2 C_1$	cigoto $A_1 A_1 B_1 B_1 C_1 C_1$	$A_1 A_1 B_1 B_2 C_1 C_1$	$A_1 A_1 B_2 B_2 C_1 C_1$
	frec. $p_1 p_2$	frec. g_{111}	g_{121}	frec. p_{111}	p_{121}	p_{131}
	alelo $B_1 B_2$	gameto $A_2 B_1 C_1$	$A_2 B_2 C_1$	cigoto $A_1 A_2 B_1 B_1 C_1 C_1$	$A_1 A_2 B_1 B_2 C_1 C_1$	$A_1 A_2 B_2 B_2 C_1 C_1$
	frec. $r_1 r_2$	frec. g_{211}	g_{221}	frec. p_{211}	p_{221}	p_{231}
	alelo $C_1 C_2$	gameto $A_1 B_1 C_2$	$A_1 B_2 C_2$	frec. p_{311}	p_{321}	p_{331}
	frec. $x_1 x_2$	frec. g_{112}	g_{122}	cigoto $A_1 A_1 B_1 B_1 C_1 C_2$	$A_1 A_1 B_1 B_2 C_1 C_2$	$A_1 A_1 B_2 B_2 C_1 C_2$
		gameto $A_2 B_1 C_2$	$A_2 B_2 C_2$	frec. p_{112}	p_{122}	p_{132}
		frec. g_{212}	g_{222}	cigoto $A_1 A_2 B_1 B_1 C_1 C_2$	$A_1 A_2 B_1 B_2 C_1 C_2$	$A_1 A_2 B_2 B_2 C_1 C_2$
				frec. p_{212}	p_{222}	p_{232}
				cigoto $A_2 A_2 B_1 B_1 C_1 C_2$	$A_2 A_2 B_1 B_2 C_1 C_2$	$A_2 A_2 B_2 B_2 C_1 C_2$
				frec. p_{312}	p_{322}	p_{332}
				cigoto $A_1 A_1 B_1 B_1 C_2 C_2$	$A_1 A_1 B_1 B_2 C_2 C_2$	$A_1 A_1 B_2 B_2 C_2 C_2$
			frec. p_{113}	p_{123}	p_{133}	
			cigoto $A_1 A_2 B_1 B_1 C_2 C_2$	$A_1 A_2 B_1 B_2 C_2 C_2$	$A_1 A_2 B_2 B_2 C_2 C_2$	
			frec. p_{213}	p_{223}	p_{233}	
			cigoto $A_2 A_2 B_1 B_1 C_2 C_2$	$A_2 A_2 B_1 B_2 C_2 C_2$	$A_2 A_2 B_2 B_2 C_2 C_2$	
			frec. p_{313}	p_{323}	p_{333}	

Es decir, si sólo observamos 1 locus el acervo alélico y el gamético coinciden en número y tipo de elementos, si consideramos 2 loci, el acervo alélico tiene tantos elementos como el acervo gamético, aunque son distintos, y si el número de loci es mayor o igual que 3, el acervo alélico es el menos numeroso.

La forma en que se realizan los apareamientos establece la relación entre acervo gamético y cigótico; esto se debe a que el proceso reproductivo es un muestreo, no necesariamente aleatorio, de parejas de gametos. Cuando los individuos de la población aparean totalmente al azar la población se denomina **panmíctica** y las frecuencias genotípicas se pueden calcular a partir de las gaméticas.

La formación de gametos es un muestreo, no necesariamente aleatorio, de un alelo por locus. La relación entre acervo alélico y gamético se establece dependiendo de como se formen los gametos, es decir, de la existencia o no de ligamiento.

La descripción de una población, en términos de los elementos observables directamente es una descripción fenotípica. Idealmente, a partir de esta descripción fenotípica se obtiene, primero, la clasificación genotípica y, a continuación, la estructura de los tres acervos. Lo más práctico sería poder elaborar la descripción de la población en términos del acervo alélico, que es el más sencillo. Lamentablemente, no siempre es posible establecer la estructura de ninguno de los acervos ni establecer las relaciones entre ellos, especialmente en los casos en que la relación entre lo observado (fenotipos) y los cigotos, gametos y/o alelos no es evidente. Esto ocurre cuando existe dominancia y/o ligamiento.

Vamos a desarrollar el caso más simple, es decir, la descripción estática de variables genéticas discretas controladas por un locus.

La descripción consiste en la enumeración de genotipos y alelos y sus frecuencias, dado que en este caso gametos y alelos tienen descripciones coincidentes.

Consideremos una población en la que existe un locus A con dos alelos A_1 y A_2 . Si tomamos una muestra de N individuos, el acervo cigótico se describirá de la siguiente forma:

Genotipo	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	Total
Frecuencia absoluta	N_{11}	N_{12}	N_{22}	N
Frecuencia relativa	D	H	R	1

La descripción del acervo alélico será la siguiente:

Alelo	A_1	A_2	Total
Frecuencia absoluta	$2N_{11} + N_{12}$	$2N_{22} + N_{12}$	$2N$
Frecuencia relativa	p	q	1

En resumen:

$$p = \frac{2N_{11} + N_{12}}{2N} = D + \frac{H}{2}$$

$$q = \frac{2N_{22} + N_{12}}{2N} = R + \frac{H}{2}$$

$$\sigma(p) = \sigma(q) = \sqrt{\frac{pq}{2N}}$$



DESCRIPCIÓN DINÁMICA: EQUILIBRIO DE HARDY-WEINBERG

La descripción dinámica refiere a la dimensión temporal e implica la predicción de la composición de los acervos genéticos que definen la población en un instante futuro en función de su situación inicial.

Si el acervo cigótico es constante en el tiempo, la población está en equilibrio y los otros dos acervos también serán constantes. La estabilidad de los acervos alélico y gamético no implica, en general, la estabilidad del acervo cigótico, salvo en el caso de las poblaciones panmícticas. En las condiciones de ausencia de deriva, mutación, migración y selección, el acervo alélico es siempre constante en el tiempo, independientemente de que haya o no equilibrio.

El objeto de la Genética de Poblaciones es el estudio de los acervos genéticos y la predicción de los cambios que sufren por efecto de diversas fuerzas, en concreto, debido a la acción de la selección natural. Para analizar estos cambios es necesario empezar por establecer la hipótesis nula.

Vamos a desarrollar, al detalle, el caso más simple, es decir, la descripción

dinámica de variables genéticas discretas controladas por un locus.

La descripción dinámica depende de la relación de los acervos cigóticos en distintas generaciones. Por tanto, no basta con la simple descripción de los acervos sino que incluye la descripción del método de apareamiento y de cómo transcurren las generaciones. Supondremos que:

- Existe panmixia, es decir, que, en cada caso, la probabilidad de aparear con un individuo de tipo X es igual a la frecuencia de X en la población.
- Las generaciones son discretas, esto es, que los adultos se reproducen una vez y desaparecen .
- El acervo alélico es igual en ambos sexos.

Además, mantendremos las suposiciones planteadas al principio:

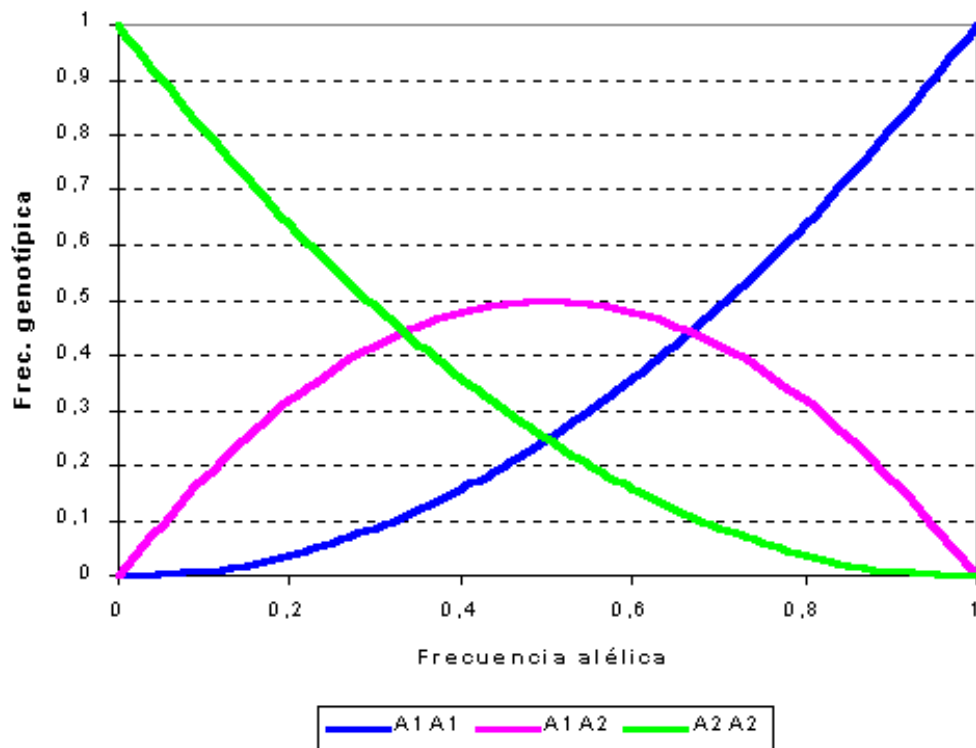
- La población tiene tamaño (censo) infinito \Rightarrow No hay deriva genética.
- No existen fuerzas sistemáticas de cambio de las frecuencias génicas: Migración, mutación o selección.

En estas condiciones, respecto a un locus autosómico, bialélico (A_1 y A_2), excepto distorsiones de la segregación, la formación de cigotos equivale a la unión de gametos al azar. Por tanto, si tomamos como punto de partida los valores de las frecuencias alélicas (p y q) en una generación $t-1$, las frecuencias genotípicas de la generación t (D , H y R) se pueden obtener a partir de las anteriores, tal como se indica en la siguiente tabla.

		Óvulos	
		A_1	A_2
		p	q
Espermatozoides	A_1	p^2	pq
	A_2	pq	q^2

Así pues, el acervo cigótico será:

Genotipo	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Frecuencia	$D = p^2$	$H = 2pq$	$R = q^2$



Las nuevas frecuencias alélicas en la generación t (p' y q') serán:

$$p' = D + \frac{H}{2} = p^2 + pq = p(p+q) = p \cdot 1 = p$$

$$q' = R + \frac{H}{2} = q^2 + pq = q(p+q) = q \cdot 1 = q$$

Que, como se ve, son iguales a las de la generación $t-1$.

Por tanto:

- Al cabo de una generación de panmixia las frecuencias alélicas y genotípicas del locus no varían, es decir, la población está en equilibrio.
- Las frecuencias genotípicas se pueden expresar en función de las frecuencias alélicas, lo cual implica que la composición de los distintos acervos se puede expresar en términos de la descripción del acervo alélico.

Esta situación fue descrita en 1908 por Hardy y Weinberg, independientemente, y se conoce como **equilibrio de Hardy-Weinberg**.

Las consideraciones más importantes en relación con el equilibrio de Hardy-Weinberg son:

1. Cuando existe equilibrio, cualquiera que sean los valores de p y q , las frecuencias de los genotipos son función de las frecuencias alélicas.

En cada caso, el ajuste se comprueba mediante una prueba χ^2 ; la posibilidad de realizar esta prueba depende únicamente de la posibilidad de distinguir fenotípicamente todos los genotipos, es decir, de que no exista *dominancia completa*.

2. En las condiciones especificadas, el equilibrio se alcanza en una única generación de *panmixia*.
3. El cuadrado de la frecuencia de los heterocigotos debe ser cuatro veces mayor que el producto de las frecuencias de los homocigotos.

$$\left. \begin{array}{l} D = p^2 \\ H = 2pq \\ R = q^2 \end{array} \right\} \rightarrow 4DR = H^2$$

4. El equilibrio es indiferente respecto a las frecuencias génicas, es decir, se puede establecer para cualquier combinación de valores de p y q .
5. Si el valor de las frecuencias génicas cambia por alguna razón, se vuelve a establecer un nuevo equilibrio a las nuevas frecuencias génicas, sin que exista tendencia ninguna a volver a la situación original.
6. La frecuencia máxima de heterocigotos es $\frac{1}{2}$ para el caso extremo de $p = q = \frac{1}{2}$.

$$H = 2pq = 2p(1-p) \rightarrow \begin{cases} \frac{\partial(H)}{\partial(p)} = 2 - 4p = 0 \rightarrow p = \frac{1}{2} \\ \frac{\partial^2(H)}{\partial(p^2)} = -4 < 0 \Rightarrow p = \frac{1}{2} \text{ es un máximo} \end{cases}$$

7. Si la frecuencia de un alelo tiende a 0, dicho alelo estará casi siempre en combinaciones heterocigóticas.
8. Necesita una clasificación genotípica correcta y completa, lo cual implica ausencia de dominancia completa. Cuando ésta existe, la única posibilidad de estimar frecuencias génicas es según las ecuaciones:

$$p = \sqrt{D} \quad q = \sqrt{R}$$

que implican la suposición de que la población está equilibrio de Hardy-Weinberg y, por tanto, no se puede comprobar si existe equilibrio.



Una manera alternativa de demostrar las ecuaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg es la siguiente:

En la población descrita anteriormente, pueden darse 6 tipos de apareamientos, dependiendo del genotipo de los padres. La frecuencia de cada uno de ellos se calcula como el producto de las frecuencias de los genotipos correspondientes, multiplicadas por dos cuando

estos son diferentes dado que cada genotipo puede corresponder, alternativamente, al padre o la madre. La descripción completa de los apareamientos y sus descendencias se resume en el cuadro siguiente:

Pareja		Hijos		
Genotipo	Frecuencia	Frec. A_1A_1	Frec. A_1A_2	Frec. A_2A_2
$A_1A_1 \times A_1A_1$	D^2	1		
$A_1A_1 \times A_1A_2$	$2DH$	$1/2$	$1/2$	
$A_1A_1 \times A_2A_2$	$2DR$		1	
$A_1A_2 \times A_1A_2$	H^2	$1/4$	$1/2$	$1/4$
$A_1A_2 \times A_2A_2$	$2HR$		$1/2$	$1/2$
$A_2A_2 \times A_2A_2$	R^2			1

Por tanto, las frecuencias genotípicas en los hijos (D' , H' y R') serán:

$$D' = 1 \cdot D^2 + \frac{1}{2} \cdot 2DH + \frac{1}{4} \cdot H^2 = D^2 + 2D \frac{1}{2}H + \frac{1}{4} \cdot H^2 = \left(D + \frac{1}{2}H\right)^2 = p^2$$

$$H' = \frac{1}{2} \cdot 2DH + 1 \cdot 2DR + \frac{1}{2} \cdot H^2 + \frac{1}{2} \cdot 2HR = 2D \frac{1}{2}H + 2DR + 2\left(\frac{1}{4} \cdot H^2\right) + 2R \frac{1}{2}H =$$

$$= 2\left[D \frac{1}{2}H + DR + \frac{1}{4} \cdot H^2 + R \frac{1}{2}H\right] = 2\left[\left(D + \frac{1}{2}H\right)\left(R + \frac{1}{2}H\right)\right] = 2pq$$

$$R' = \frac{1}{4} \cdot H^2 + \frac{1}{2} \cdot 2RH + 1 \cdot R^2 = \frac{1}{4} \cdot H^2 + 2R \frac{1}{2}H + R^2 = \left(R + \frac{1}{2}H\right)^2 = q^2$$

Como vemos, las frecuencias genotípicas en la generación siguiente son función de las frecuencias alélicas, siguiendo la misma relación deducida anteriormente.

Llegados a este punto, podríamos repetir el cálculo de las frecuencias alélicas en los hijos (p' y q') para comprobar que resultan ser iguales a las de la generación parental (p y q):

El principio de Hardy-Weinberg es el más importante de la genética de poblaciones porque:

- A. Demuestra como el modelo mendeliano de herencia permite la conservación de la variabilidad surgida por mutación en contraposición al modelo de herencia mezclada. según el cuál el valor genético del hijo es el promedio de los de sus padres y la variabilidad genética, salvo mutación, se reduce a la mitad en cada generación.
- B. Constituye la hipótesis nula de la genética de poblaciones, es decir, que al analizar una población sólo deberemos buscar explicaciones complejas cuando observemos diferencias significativas entre las frecuencias observadas y las propuestas por el equilibrio de Hardy-Weinberg.

Extensión a K alelos por locus

La descripción de poblaciones en equilibrio de Hardy-Weinberg puede ampliarse al caso de un locus autosómico con k alelos, A_1, A_2, \dots, A_k .

Llamaremos p_i a la frecuencia del alelo A_i . Tal como ocurre en el caso de un locus bialélico, la suma de las frecuencias alélicas, por definición, vale 1.

$$\sum_{i=1}^k p_i = 1$$

Si tomamos una muestra de N individuos de la población (que debe cumplir todas las condiciones anteriores), la descripción del acervo alélico será:

Genotipo	A_iA_i	A_iA_j	Total
Frecuencia absoluta	N_{ii}	N_{ij}	N
Frecuencia relativa	p_{ii}	p_{ij}	1

Las frecuencias alélicas se pueden calcular exactamente de la misma forma que en el caso anterior:

$$p_i = p_{ii} + \sum_{j \neq i} \frac{p_{ij}}{2} = \frac{2N_{ii}}{2N} + \sum_{j \neq i} \frac{N_{ij}}{2N}$$

En estas condiciones, si la población está en equilibrio de Hardy-Weinberg la relación entre frecuencias genotípicas y alélicas será:

$$p_{ii} = p_i^2$$

$$p_{ij} = 2p_i p_j$$

Las consideraciones anteriores siguen siendo válidas.

Existe un ejemplo muy curioso de equilibrio en un sistema multialélico, que es el del crisomélido *Phytodecta variabilis* (Olivier) En 1925 Zulueta demostró que la coloración de los élitros de este coleóptero depende del genotipo en un locus multialélico situado en el segmento diferencial del cromosoma X y también en el segmento diferencial del cromosoma Y. Estos animales viven en los matorrales de la Retama sphaerocarpa y tienen una capacidad dispersiva prácticamente nula pues, habitualmente, cada individuo completa su ciclo vital en el mismo matorral donde su madre depositó el huevo del que procede. Como consecuencia, cada matorral contiene una población aislada y en un simple paseo se pueden observar poblaciones con aspectos y coloridos muy diferentes. Es más, como en la práctica existen dos sistemas genéticos separados, cada uno de ellos llegará a un equilibrio distinto y los machos y las hembras de una misma población con frecuencia son muy diferentes, debido a que los alelos que se transmiten con el cromosoma Y sólo afectan al colorido de los machos



[↑ Inicio](#)

[Home](#)