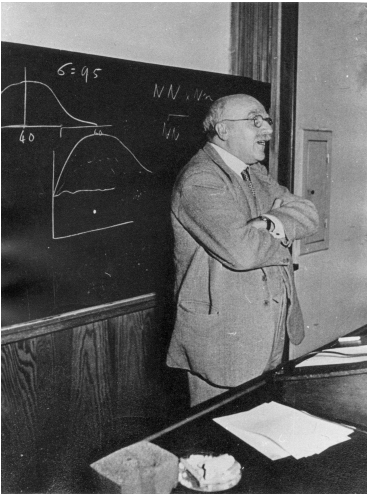


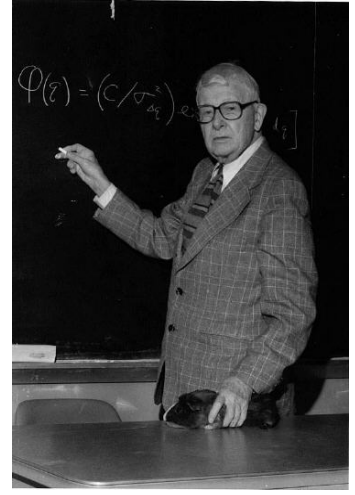
# LA SELECCIÓN NATURAL



J. B. S. HALDANE



R. A. FISHER



S. WRIGHT

- [Cambio en frecuencias génicas bajo distintos modelos de selección.](#)
  - [1. Selección contra un alelo recesivo \(modelo con dominancia completa\)](#)
  - [2. Selección contra un alelo recesivo \(modelo con dominancia incompleta\)](#)
  - [3. Selección contra A2 en un modelo sin dominancia.](#)
  - [4. Selección contra un alelo dominante A1 \(dominancia completa\)](#)
  - [5. Sobredominancia positiva: selección contra A1A1 y A2A2 simultáneamente.](#)
  - [6. Sobredominancia negativa: selección contra el heterocigoto A1A2 \(con o sin selección contra alguno de los dos homocigotos\)](#)
- [Tabla resumen](#)

## SELECCIÓN NATURAL

La selección natural es la base de todo el cambio evolutivo. Es el proceso a través del cuál, los organismos mejor adaptados desplazan a los menos adaptados mediante la acumulación lenta de cambios genéticos favorables en la población a lo largo de las generaciones. Cuando la selección natural funciona sobre un número extremadamente grande de generaciones, puede dar lugar a la formación de la nueva especie.

El carácter sobre el que actúa la selección natural es la **eficacia biológica** que se mide como la contribución de un individuo a la siguiente generación de la población. La eficacia biológica es un carácter cuantitativo que engloba a muchos otros relacionados con: la supervivencia del más apto y la reproducción diferencial de los distintos genotipos o alelos. Los individuos más aptos tienen mayor probabilidad de sobrevivir hasta la edad reproductora y, por tanto, de dejar descendientes a las siguientes generaciones; la reproducción diferencial puede deberse a diferentes tasas de fertilidad o fecundidad o a la selección sexual.

Si las diferencias en eficacia biológica tienen una base genética variable (y habitualmente la tienen) la selección natural favorecerá a aquellos fenotipos que produzcan una mayor contribución de descendientes a la siguiente generación pues, si un fenotipo (A) contribuye más que otro (B) a la población, en la siguiente generación, los genotipos (alelos) que causan el fenotipo A incrementarán su frecuencia en detrimento de la de los genotipos (alelos) que producen el fenotipo B. Por tanto, la selección es un proceso direccional de cambio de las frecuencias génicas.

La descripción de los cambios experimentados por las frecuencias génicas cuando actúa la selección natural es mucho más complicada que la relacionada con otros procesos de cambio de las frecuencias génicas, porque la selección actúa sobre fenotipos y la correspondencia entre estos y los genotipos o alelos no siempre es inmediata y cambia en cada caso dependiendo del tipo de acción génica.

Por otra parte, como hemos comentado anteriormente, la selección natural no siempre actúa una sola vez a lo largo de la vida de los individuos, ni tampoco en la misma fase. Por tanto, la evaluación de su

efecto se hace comparando las frecuencias génicas y genotípicas, en generaciones sucesivas; en individuos en fase cigótica.

Al efecto de la selección natural sobre la eficacia biológica media de un genotipo se le da el nombre de **coeficiente de selección,  $s$** , y mide la reducción proporcional de la contribución gamética de ese genotipo en relación a la del fenotipo más favorecido (o menos desfavorecido) cuya eficacia biológica se toma como unidad (1) Así pues, la eficacia biológica de cualquier genotipo se puede expresar como  $1 - s$ , sabiendo que siempre existe al menos un genotipo cuyo valor del coeficiente de selección es cero (eficacia = 1)



Cambio en frecuencias génicas bajo distintos modelos de selección.

Vamos a desarrollar, para el caso de un locus bialélico y suponiendo diversos modelos de acción génica respecto de la selección natural, las ecuaciones que nos permitirán calcular:

- a) los valores de la frecuencia génica después de que actúe la selección durante una generación (tomando  $p_0$  y  $q_0$  como valores de partida para las frecuencias génicas de los alelos  $A_1$  y  $A_2$ , respectivamente)
- b) el incremento en frecuencia génica.

En todas las generaciones, supondremos que la población de cigotos surge en equilibrio de Hardy Weinberg y que el desequilibrio sólo surgirá después de que actúe la selección.

El desarrollo matemático de los distintos modelos de selección se debe, principalmente, a los trabajos de Haldane (1924, 1932), Fisher (1930) y Wright (1931)



## 1. Selección contra un alelo recesivo (modelo con dominancia completa)

Cuando se selecciona contra un alelo recesivo ( $A_2$ ) el modelo más simple es el que supone dominancia completa del otro alelo ( $A_1$ )

La tabla siguiente recoge la descripción del acervo cigótico, antes y después de que actúe la selección, y los valores de la eficacia biológica para cada genotipo:

	Genotipo			
	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	Total
Frecuencia antes de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2$	1
Eficacia Biológica	1	1	$1-s$	
Coefficiente de selección	0	0	$s$	
Frecuencia después de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2(1-s)$	$1-sq_0^2$

La nueva frecuencia del alelo recesivo, en el grupo reproductor (después de la selección) o en la generación siguiente será:

$$q_1 = R + \frac{H}{2} = \frac{q_0^2(1-s) + p_0 q_0}{1 - s q_0^2} = \frac{q_0^2(1-s) + (1-q_0)q_0}{1 - s q_0^2} = \frac{q_0^2(1-s-1) + q_0}{1 - s q_0^2} = \frac{q_0 - s q_0^2}{1 - s q_0^2} \quad (1)$$

El incremento en frecuencia génica se obtiene restando a este valor la frecuencia génica en la generación anterior ( $q_0$ )

$$\Delta q = q_1 - q_0 = \frac{q_0 - s q_0^2}{1 - s q_0^2} - q_0 = \frac{q_0 - s q_0^2 - q_0 + s q_0^3}{1 - s q_0^2} = -\frac{s q_0^2(1-q_0)}{1 - s q_0^2} \quad (2)$$

A medida que transcurren las generaciones, la frecuencia del alelo  $A_2$  tiende asintóticamente a cero.

Existe un caso concreto de interés que es el de los genes letales recesivos. Si el alelo recesivo es letal, ello quiere decir que la eficacia biológica del genotipo homocigoto es 0 y, por tanto, el coeficiente de selección en contra valdrá  $s = 1$ . La tabla anterior queda modificada de la siguiente forma

	Genotipo			
	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	Total
Frecuencia antes de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2$	1
Eficacia Biológica	1	1	0	
Coefficiente de selección	0	0	1	
Frecuencia después de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0$	0	$1 - q_0^2$

La frecuencia del alelo recesivo, en el grupo reproductor (después de la selección) o en la generación siguiente será:

$$q_1 = \frac{q_0 - s q_0^2}{1 - s q_0^2} = \frac{q_0 - q_0^2}{1 - q_0^2} = \frac{q_0(1-q_0)}{(1-q_0)(1+q_0)} = \frac{q_0}{1+q_0} \quad (3)$$

y el incremento en frecuencia génica, en una generación de selección será:

$$\Delta q = -\frac{s q_0^2(1-q_0)}{1 - s q_0^2} = -\frac{q_0^2(1-q_0)}{1 - q_0^2} = -\frac{q_0^2(1-q_0)}{(1-q_0)(1+q_0)} = -\frac{q_0^2}{(1+q_0)} \quad (4)$$

A partir de la ecuación (3) se puede obtener una ecuación de recurrencia, que nos permitirá obtener, fácilmente, el valor de  $q$ , pasadas  $t$  generaciones de selección, en función del valor original  $q_0$  y del número de generaciones transcurridas.

$$\left. \begin{array}{l} q_1 = \frac{q_0}{(1+q_0)} \\ q_2 = \frac{q_1}{(1+q_1)} \end{array} \right\} \Rightarrow q_2 = \frac{q_1}{(1+q_1)} = \frac{\frac{q_0}{(1+q_0)}}{\left(1 + \frac{q_0}{(1+q_0)}\right)} = \frac{\frac{q_0}{(1+q_0)}}{\left(\frac{1+q_0+q_0}{(1+q_0)}\right)} = \frac{q_0}{1+2q_0}$$

$$q_t = \frac{q_0}{1+tq_0} \quad (5)$$

Por último, en la ecuación (5) podemos despejar el valor del número de generaciones necesarios para pasar de un valor  $q_0$  de la frecuencia génica a otro valor  $q_t$ .

$$q_t = \frac{q_0}{1+tq_0} \Rightarrow \frac{1+tq_0}{q_0} = \frac{1}{q_t} \Rightarrow \frac{1}{q_0} + t = \frac{1}{q_t} \Rightarrow t = \frac{1}{q_t} - \frac{1}{q_0} \quad (6)$$

Por ejemplo: ¿cuántas generaciones serían necesarias para que la frecuencia génica de un letal recesivo se redujera a la cuarta parte?

$$q_t = \frac{q_0}{4} \rightarrow t = \frac{1}{q_t} - \frac{1}{q_0} \rightarrow t = \frac{1}{\frac{q_0}{4}} - \frac{1}{q_0} \rightarrow t = \frac{4}{q_0} - \frac{1}{q_0} \rightarrow t = \frac{3}{q_0}$$

Por tanto, si la frecuencia inicial fuera 0,1 serían necesarias 30 generaciones, si el valor inicial fuera 0,01 serían 300 generaciones, etc.

	<p>El caso más conocido de este tipo de selección es el del melanismo industrial en el que se vio implicada la polilla <i>Biston betularia</i>. Antes de la revolución industrial solo se observaban mariposas con alas de color gris claro (fenotipo dominante), aptas para camuflarse entre los líquenes que cubrían los troncos de los árboles, siendo rarísimas las polillas de color gris oscuro (fenotipo recesivo) Por causa de la revolución industrial, los líquenes de los troncos se oscurecieron y, las mariposas de alas oscuras se convirtieron en la forma que mejor se mimetizaba, haciéndose muy frecuentes, al tiempo que las polillas claras se hacían cada vez más raras</p>
--	--

↑ Inicio

## 2. Selección contra un alelo recesivo (modelo con dominancia incompleta)

Si la dominancia es incompleta, el heterocigoto es distinguible del homocigoto dominante. En este caso, la eficacia biológica del heterocigoto se reducirá en una cantidad que depende del grado de dominancia (h)

Supondremos, nuevamente, que la selección es contra el alelo  $A_2$ , que el coeficiente de selección contra el genotipo homocigoto  $A_2 A_2$  es  $s$  y que el coeficiente de selección contra el heterocigoto es  $hs$ . La descripción del acervo cigótico, antes y después de la selección, queda de la siguiente manera:

	Genotipo			
	A <sub>1</sub> A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub> A <sub>2</sub>	A <sub>2</sub> A <sub>2</sub>	Total
Frecuencia antes de la selección	p <sub>0</sub> <sup>2</sup>	2p <sub>0</sub> q <sub>0</sub>	q <sub>0</sub> <sup>2</sup>	1
Eficacia Biológica	1	1-hs	1-s	
Coefficiente de selección	0	hs	s	
Frecuencia después de la selección	p <sub>0</sub> <sup>2</sup>	2p <sub>0</sub> q <sub>0</sub> (1-hs)	q <sub>0</sub> <sup>2</sup> (1-s)	1-2hsp <sub>0</sub> q <sub>0</sub> -sq <sub>0</sub> <sup>2</sup>

La frecuencia del alelo recesivo, en el grupo reproductor (después de la selección) o en la generación siguiente será:

$$q_1 = \frac{q_0^2(1-s) + p_0q_0(1-hs)}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = \frac{[q_0^2 + p_0q_0] - sq_0^2 - hsp_0q_0}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = \frac{q_0 - hsp_0q_0 - sq_0^2}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} \quad (7)$$

El valor del incremento en frecuencia génica se obtiene mediante la expresión:

$$\begin{aligned} \Delta q &= \frac{q_0 - hsp_0q_0 - sq_0^2}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} - q_0 = \frac{q_0 - hsp_0q_0 - sq_0^2 - (q_0 - 2hsp_0q_0^2 - sq_0^3)}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = \\ &= \frac{q_0 - hsp_0q_0 - sq_0^2 - q_0 + 2hsp_0q_0^2 + sq_0^3}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = \frac{sp_0q_0(2hq_0 - h) + sq_0^2(q_0 - 1)}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = \\ &= -\frac{sp_0q_0(h - 2hq_0) + sq_0^2(1 - q_0)}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = -\frac{sp_0q_0(h - 2hq_0 + q_0)}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = \\ &= -\frac{sp_0q_0[q_0 + h(1 - 2q_0)]}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} = -\frac{sp_0q_0[q_0 + h(p_0 - q_0)]}{1-2hsp_0q_0 - sq_0^2} \end{aligned} \quad (8)$$

A medida que transcurren las generaciones, la frecuencia del alelo A<sub>2</sub> tiende asintóticamente a cero.



### 3. Selección contra A<sub>2</sub> en un modelo sin dominancia.

Cuando no hay dominancia, el valor del heterocigoto es el promedio de los valores de los dos homocigotos. En este caso, la eficacia biológica del heterocigoto se reducirá en una cantidad igual a la mitad del coeficiente de selección en contra del genotipo homocigoto A<sub>2</sub>A<sub>2</sub>.

La descripción del acervo cigótico, antes y después de la selección, es la resumida en la siguiente tabla:

	Genotipo			
	A <sub>1</sub> A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub> A <sub>2</sub>	A <sub>2</sub> A <sub>2</sub>	Total
Frecuencia antes de la Selección	p <sub>0</sub> <sup>2</sup>	2p <sub>0</sub> q <sub>0</sub>	q <sub>0</sub> <sup>2</sup>	1
Eficacia Biológica	1	1-s/2	1-s	
Coefficiente de selección	0	s/2	s	
Frecuencia después de la selección	p <sub>0</sub> <sup>2</sup>	2p <sub>0</sub> q <sub>0</sub> (1-s/2)	q <sub>0</sub> <sup>2</sup> (1-s)	1-sp <sub>0</sub> q <sub>0</sub> -sq <sub>0</sub> <sup>2</sup> = 1-sq <sub>0</sub>

La frecuencia del alelo recesivo, en el grupo reproductor (después de la selección) o en la generación

siguiente alcanzará el valor:

$$q_1 = \frac{q_0^2(1-s) + p_0 q_0(1-s/2)}{1-sq_0} = \frac{q_0 - sq_0^2 - \frac{s}{2}p_0 q_0}{1-sq_0} = \frac{q_0 - sq_0^2 - \frac{s}{2}(1-q_0)q_0}{1-sq_0} =$$

$$= \frac{q_0 - sq_0^2 - \frac{s}{2}q_0 + \frac{s}{2}q_0^2}{1-sq_0} = \frac{q_0 - \frac{s}{2}q_0 - \frac{s}{2}q_0^2}{1-sq_0} \quad (9)$$

Restándole el valor de la frecuencia génica original obtendremos el valor del incremento en frecuencia génica:

$$\Delta q = \frac{q_0 - \frac{s}{2}q_0 - \frac{s}{2}q_0^2}{1-sq_0} - q_0 = \frac{q_0 - \frac{s}{2}q_0 - \frac{s}{2}q_0^2 - q_0 + sq_0^2}{1-sq_0} = \frac{\frac{1}{2}sq_0(q_0 - 1)}{1-sq_0} = -\frac{\frac{1}{2}sq_0(1-q_0)}{1-sq_0} \quad (10)$$

A medida que transcurren las generaciones, la frecuencia del alelo  $A_2$  tiende asintóticamente a cero.



#### 4. Selección contra un alelo dominante $A_1$ (dominancia completa)

Si la dominancia es completa, el heterocigoto no es distinguible del homocigoto dominante. Como la selección, en este caso, es contra el alelo dominante ambas eficacias biológicas, la del homocigoto dominante y la del heterocigoto, se reducirán en una misma cantidad  $s$ .

La descripción del acervo cigótico, antes y después de la selección, quedará de la siguiente manera:

	Genotipo			
	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	Total
Frecuencia antes de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2$	1
Eficacia Biológica	1-s	1-s	1	
Coefficiente de selección	s	s	0	
Frecuencia después de la selección	$p_0^2(1-s)$	$2p_0q_0(1-s)$	$q_0^2$	$1-s(1-q_0^2)$

La frecuencia del alelo recesivo, en el grupo reproductor (después de la selección) o en la generación siguiente alcanzará el valor:

$$q_1 = \frac{q_0^2 + p_0 q_0(1-s)}{1-s(1-q_0^2)} = \frac{q_0^2 + (1-q_0)q_0(1-s)}{1-s(1-q_0^2)} = \frac{q_0^2 + (q_0 - sq_0 - q_0^2 + sq_0^2)}{1-s(1-q_0^2)} =$$

$$= \frac{q_0 - sq_0 + sq_0^2}{1-s(1-q_0^2)} \quad (11)$$

Restándole el valor de la frecuencia génica original obtendremos el valor del incremento en frecuencia génica:

$$\Delta q = \frac{q_0 - sq_0 + sq_0^2}{1 - s(1 - q_0^2)} - q_0 = \frac{q_0 - sq_0 + sq_0^2 - q_0 + sq_0 - sq_0^3}{1 - s(1 - q_0^2)} =$$

$$= \frac{sq_0^2 - sq_0^3}{1 - s(1 - q_0^2)} = + \frac{sq_0^2(1 - q_0)}{1 - s(1 - q_0^2)} \quad (12)$$

A medida que transcurren las generaciones, la frecuencia del alelo  $A_1$  tiende asintóticamente a cero.



## 5. Sobredominancia positiva: selección contra $A_1A_1$ y $A_2A_2$ simultáneamente.

El caso de la sobredominancia positiva merece una consideración especial.

Este es el único modelo en el que, como veremos, la selección no conduce a la eliminación de uno de los dos alelos, sino que población tiende a una situación de equilibrio a frecuencias intermedias porque el genotipo con mayor eficacia biológica es el heterocigoto y, por tanto, no es deseable fijar ninguno de los dos alelos reduciendo así la eficacia biológica media de la población.

Vamos a llamarle  $s_1$  al coeficiente de selección en contra del genotipo  $A_1A_1$  y  $s_2$  al coeficiente de selección en contra del genotipo  $A_2A_2$ . La tabla siguiente muestra los cambios que ocurren en el acervo cigótico al actuar la selección:

	Genotipo			
	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	Total
Frecuencia antes de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2$	1
Eficacia Biológica	$1-s_1$	1	$1-s_2$	
Coefficiente de selección	$s_1$	0	$s_2$	
Frecuencia después de la selección	$p_0^2(1-s_1)$	$2p_0q_0$	$q_0^2(1-s_2)$	$1-s_1p_0^2-s_2q_0^2$

La frecuencia del alelo  $A_2$ , en el grupo reproductor (después de la selección) o en la siguiente generación será

$$q_1 = \frac{q_0^2(1-s_2) + p_0q_0}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} = \frac{q_0^2 - s_2q_0^2 + p_0q_0}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} = \frac{q_0(q_0 + p_0) - s_2q_0^2}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} = \frac{q_0 - s_2q_0^2}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} \quad (13)$$

Restándole el valor de la frecuencia génica original obtendremos el valor del incremento en frecuencia génica en una generación:

$$\Delta q = \frac{q_0 - s_2q_0^2}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} - q_0 = \frac{q_0 - s_2q_0^2 - q_0 + s_1p_0^2q_0 + s_2q_0^3}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} = \frac{s_1p_0^2q_0 - s_2q_0^2(1-q_0)}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} =$$

$$= \frac{s_1p_0^2q_0 - s_2p_0q_0^2}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} = + \frac{p_0q_0(s_1p_0 - s_2q_0)}{1-s_1p_0^2-s_2q_0^2} \quad (14)$$

La ecuación 14 sugiere claramente que el cambio en frecuencia génica que se produce por efecto de la selección depende de la relación entre los valores de  $s_1$  y  $s_2$  y  $p$  y  $q$ , en cada generación, por tanto, que podría ocurrir que  $\Delta q = 0$  para alguna combinación de frecuencias. Vamos a analizar esa posibilidad:

$$\Delta q = \frac{pq(s_1p - s_2q)}{1 - s_1p^2 - s_2q^2} = 0 \Rightarrow \begin{cases} pq = 0 \Rightarrow \begin{cases} p = 0 \\ \vee \\ q = 0 \end{cases} \text{ambas, soluciones triviales} \\ s_1p - s_2q = 0 \Rightarrow s_1p = s_2q \end{cases}$$

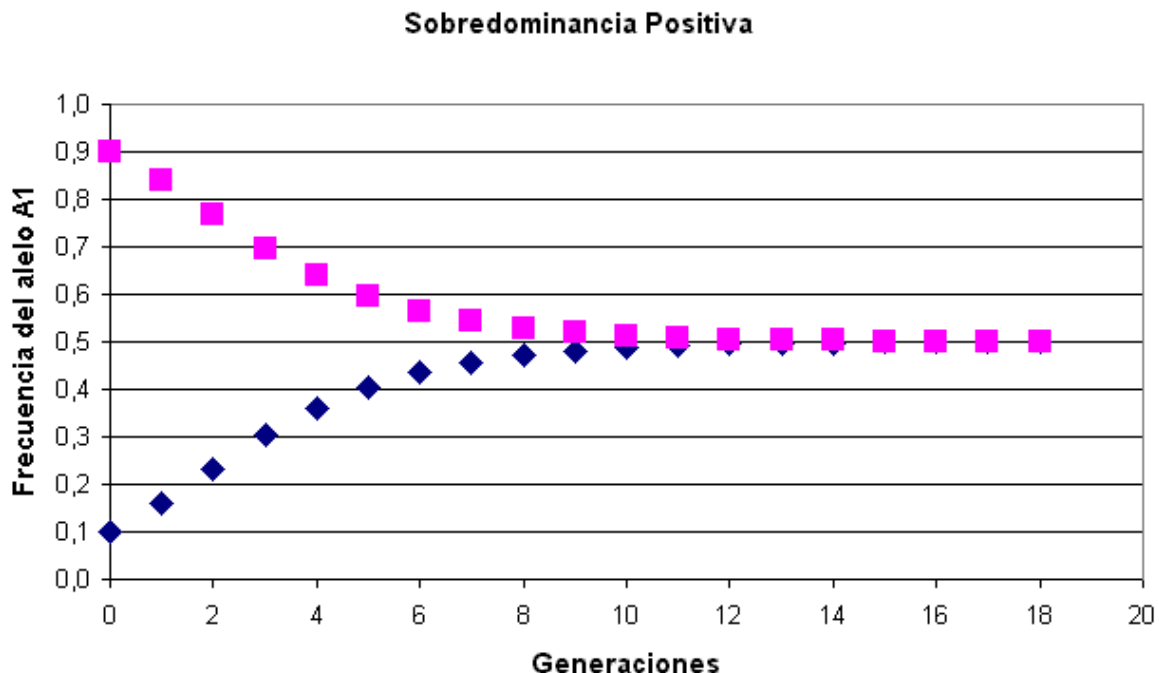
Si el cambio en frecuencia génica es cero, las frecuencias genotípicas no cambiarán y la población se encontrará en equilibrio. Descontados los casos de equilibrio trivial ( $p = 0$  ó  $q = 0$ ) la tercera posibilidad ( $s_1p = s_2q$ ) implica un equilibrio a frecuencias intermedias:

$$\begin{aligned} s_1p = s_2q &\Rightarrow s_1(1-q) = s_2q \Rightarrow s_1 - s_1q = s_2q \Rightarrow s_1 = q(s_1 + s_2) \Rightarrow \\ &\Rightarrow \hat{q} = \frac{s_1}{s_1 + s_2} \\ &\Rightarrow \hat{p} = \frac{s_2}{s_1 + s_2} \end{aligned} \tag{15}$$

Esta situación tiene un gran interés evolutivo porque es la única de las estudiadas que permite a la selección natural mantener variabilidad genética en la población.

Al principio, la selección actúa modificando las frecuencias génicas de manera que se tiende, asintóticamente, a las frecuencias de equilibrio; una vez alcanzado el **equilibrio** éste se mantendrá **estable** hasta que se produzca una perturbación cualquiera, por ejemplo un cambio por deriva genética o la llegada de un grupo de inmigrantes. Si esto ocurre, las frecuencias génicas habrán cambiado y la selección vuelve a tener efecto y, como el equilibrio en sobredominancia **no es indiferente** se vuelve a tender al mismo punto de equilibrio, con las mismas frecuencias génicas.

A modo de ejemplo, el gráfico siguiente muestra la evolución de la frecuencia del alelo  $A_1$  en un par de poblaciones en las que la frecuencia original de dicho alelo fuera 0,1 y 0,9 y los coeficientes de selección contra ambos homocigotos fueran iguales a 0,5



Este tipo de acción génica se ha observado, en varias ocasiones, en relación con genes letales o muy deletereos, en homocigosis, que en heterocigosis producen inmunidad frente a enfermedades; muchos de estos genes con acción génica sobredominante están relacionados con los grupos sanguíneos o proteínas de membrana en células sanguíneas. El caso más clásico es el de la anemia falciforme en el cuál el alelo responsable de la enfermedad produce, en heterocigosis, inmunidad frente a la malaria y, por ello, se encuentra a frecuencias llamativamente altas en aquellos países en los que la enfermedad es endémica (fundamentalmente en Africa central)





Podemos comprobar que las frecuencias de equilibrio corresponden con un máximo para la eficacia biológica media de la población ( $\bar{w}$ )

Empezaremos calculando  $\bar{w}$  con los valores de la tabla en la que describíamos el acervo cigótico antes y después de la selección y dejaremos el resultado en función de una de las dos frecuencias génicas ( $p$ , por ejemplo):

$$\begin{aligned}
 \bar{w} &= (1-s_1)p^2 + 2pq + (1-s_2)q^2 = p^2 - s_1p^2 + 2pq + q^2 - s_2q^2 = \\
 &= 1 - s_1p^2 - s_2q^2 = 1 - s_1p^2 - s_2(1-p)^2 = 1 - s_1p^2 - s_2(1-2p+p^2) = \\
 &= 1 - s_1p^2 - s_2 + 2ps_2 - s_2p^2 = (1-s_2) + 2ps_2 - p^2(s_1-s_2)
 \end{aligned}
 \tag{16}$$

Para encontrar el valor de  $p$  que hace máxima la eficacia biológica media, hallamos la derivada de respecto de  $\bar{w}$  respecto de  $p$  e igualamos a cero.

$$\frac{\delta \bar{w}}{\delta p} = \frac{\delta [(1-s_2) + 2ps_2 - p^2(s_1+s_2)]}{\delta p} = 2s_2 - 2(s_1+s_2)p$$

$$\frac{\delta \bar{w}}{\delta p} = 0 \Rightarrow \begin{cases} \hat{p} = \frac{s_2}{(s_1+s_2)} \\ \hat{q} = \frac{s_1}{(s_1+s_2)} \end{cases}$$

Sólo nos queda comprobar que, efectivamente, se trata de un máximo y no de un mínimo. Para ello hallamos la segunda derivada de  $\bar{w}$  respecto de  $p$  y comprobamos cuál es su signo.

$$\frac{\delta^2 \bar{w}}{\delta p^2} = \frac{\delta^2 [(1-s_2) + 2ps_2 - p^2(s_1+s_2)]}{\delta p^2} = -2(s_1+s_2)$$

$s_1$  y  $s_2$  son positivos (por definición), por tanto  $-2(s_1+s_2) < 0$  y, por tanto, se trata de un máximo.

Aunque el número de genes conocidos con sobredominancia real es muy pequeño, se ha observado que este mecanismo de mantenimiento de la variabilidad genética puede ser simulado por un grupo de genes con acción génica dominante que se mantuvieran unidos.

Por ejemplo, imaginemos un caso sencillo: dos genes bialélicos A y B con acción génica dominante, en los que las eficacias biológicas y los coeficientes de selección de los tres genotipos posibles respecto a cada gen sean las que se indican en la tabla siguiente:

	Genotipo gen A			Genotipo gen B		
	A <sub>1</sub> A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub> A <sub>2</sub>	A <sub>2</sub> A <sub>2</sub>	B <sub>1</sub> B <sub>1</sub>	B <sub>1</sub> B <sub>2</sub>	B <sub>2</sub> B <sub>2</sub>
Eficacia Biológica	1	1	1-s <sub>1</sub>	1-s <sub>2</sub>	1	1
Coefficiente de selección	0	0	s <sub>1</sub>	s <sub>2</sub>	0	0

Supongamos, ahora que los alelos A<sub>1</sub> y B<sub>1</sub>, por una parte, y A<sub>2</sub> y B<sub>2</sub> se encuentran unidos de forma tal que no se produzca recombinación entre ellos, por ejemplo porque ambos se encuentren incluidos en un

segmento invertido. Si los genes combinan aditivamente en cuanto a su efecto respecto a la selección natural, es decir, no hay epistasia, las eficacias biológicas de los genotipos respecto a A y B serán las que se indican en la tabla siguiente:

		Genotipo gen A (eficacia biológica)		
		$A_1A_1$ 1	$A_1A_2$ 1	$A_2A_2$ $1-s_1$
Genotipo gen A (eficacia biológica)	$B_1B_1$ $1-s_2$	$A_1A_1 B_1B_1$ $1-s_2$	$A_1A_2 B_1B_1$ $1-s_2$	$A_2A_2 B_1B_1$ $(1-s_1)(1-s_2)$
	$B_1B_2$ 1	$A_1A_1 B_1B_2$ 1	$A_1A_2 B_1B_2$ 1	$A_2A_2 B_1B_2$ $1-s_1$
	$B_2B_2$ 1	$A_1A_1 B_2B_2$ 1	$A_1A_2 B_2B_2$ 1	$A_2A_2 B_2B_2$ $1-s_1$

Existen cuatro genotipos con eficacia biológica 1 pero, como los genes están totalmente ligados en fase de acoplamiento, en la población sólo aparecerán los genotipos correspondientes a las celdas sombreadas. Como se ve, la situación es indistinguible de la analizada anteriormente. Este tipo de estructuras de genes se llaman supergenes y son típicos de algunos grupos zoológicos, como por ejemplo, el género *Drosophila*.



## 6. Sobredominancia negativa: selección contra el heterocigoto $A_1A_2$ (con o sin selección contra alguno de los dos homocigotos)

El caso de la sobredominancia negativa es también especial, aunque sus consecuencias sobre el mantenimiento de la variabilidad genética son muy diferentes.

Cuando un gen tiene acción génica sobredominante negativa, existe un punto de equilibrio a frecuencias intermedias pero, al contrario de lo que ocurría con la sobredominancia positiva, el equilibrio es inestable porque corresponde con un mínimo de la eficacia biológica media de la población y, por tanto, si la población no se encuentra a frecuencias de equilibrio, la selección conduce a la eliminación de uno de los dos alelos para alcanzar el máximo relativo más próximo en la eficacia biológica.

Para deducir las expresiones del cambio en frecuencia génica, vamos a llamar  $s_1$  al coeficiente de selección en contra del genotipo heterocigoto,  $A_1A_2$  y  $s_2$  al coeficiente de selección en contra de uno de los genotipos homocigotos, por ejemplo,  $A_2A_2$ . La tabla siguiente muestra los cambios que ocurren en el acervo cigótico al actuar la selección:

	Genotipo			
	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	Total
Frecuencia antes de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2$	1
Eficacia Biológica	1	$1-s_1$	$1-s_2$	
Coeficiente de selección	0	$s_1$	$s_2$	
Frecuencia después de la selección	$p_0^2$	$2p_0q_0(1-s_1)$	$q_0^2(1-s_2)$	$1-2s_1p_0q_0-s_2q_0^2$

La frecuencia del alelo  $A_2$ , en el grupo reproductor (después de la selección) o en la siguiente generación será

$$q_1 = \frac{q_0^2(1-s_2) + p_0 q_0(1-s_1)}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} = \frac{q_0^2 + p_0 q_0 - q_0^2 s_2 - p_0 q_0 s_1}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} = \frac{q_0 - q_0(q_0 s_2 + p_0 s_1)}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} \quad (17)$$

Restándole el valor de la frecuencia génica original obtendremos el valor del incremento en frecuencia génica en una generación:

$$\begin{aligned} \Delta q &= \frac{q_0 - q_0(q_0 s_2 + p_0 s_1)}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} - q_0 = \frac{q_0 - q_0(q_0 s_2 + p_0 s_1) - q_0 + 2s_1 p_0 q_0^2 + s_2 q_0^3}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} = \\ &= \frac{s_1 p_0 q_0(2q_0 - 1) + s_2 q_0^2(q_0 - 1)}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} = - \frac{s_1 p_0 q_0(p_0 - q_0) + s_2 q_0^2(1 - q_0)}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} = \\ &= - \frac{s_1 p_0 q_0(p_0 - q_0) + s_2 p_0 q_0^2}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} = - \frac{p_0 q_0 [s_1(p_0 - q_0) + s_2 q_0]}{1-2s_1 p_0 q_0 - s_2 q_0^2} \end{aligned} \quad (18)$$

Esta ecuación sugiere una vez más que el cambio en frecuencia génica que se produce por efecto de la selección depende de la relación entre los valores de  $s_1$  y  $s_2$  y  $p$  y  $q$ , en cada generación, por tanto, que podría ocurrir que  $\Delta q = 0$  para alguna combinación de frecuencias. Vamos a analizar esa posibilidad:

$$\begin{aligned} \Delta q &= - \frac{pq[s_1(p-q) + s_2 q]}{1-2s_1 pq - s_2 q^2} = 0 \Rightarrow pq[s_1(p-q) + s_2 q] = 0 \Rightarrow \\ &\Rightarrow \begin{cases} pq = 0 \Rightarrow \begin{cases} p = 0 \\ \vee \\ q = 0 \end{cases} \\ s_1(p-q) + s_2 q = 0 \Rightarrow s_1 p = q(s_1 - s_2) \end{cases} \end{cases} \text{ambas, soluciones triviales} \end{aligned}$$

Si el cambio en frecuencia génica es cero, las frecuencias genotípicas no cambiarán y la población se encontrará en equilibrio. Descontados los casos de equilibrio trivial ( $p = 0$  ó  $q = 0$ ) la tercera posibilidad ( $s_1 p = q(s_1 - s_2)$ ) implica un equilibrio a frecuencias intermedias:

$$\begin{aligned} s_1 p &= s_1(1-q) = q(s_1 - s_2) \rightarrow s_1 = q(2s_1 - s_2) \rightarrow \\ &\rightarrow \hat{q} = \frac{s_1}{2s_1 - s_2} \\ &\rightarrow \hat{p} = \frac{s_1 - s_2}{2s_1 - s_2} \end{aligned} \quad (19)$$

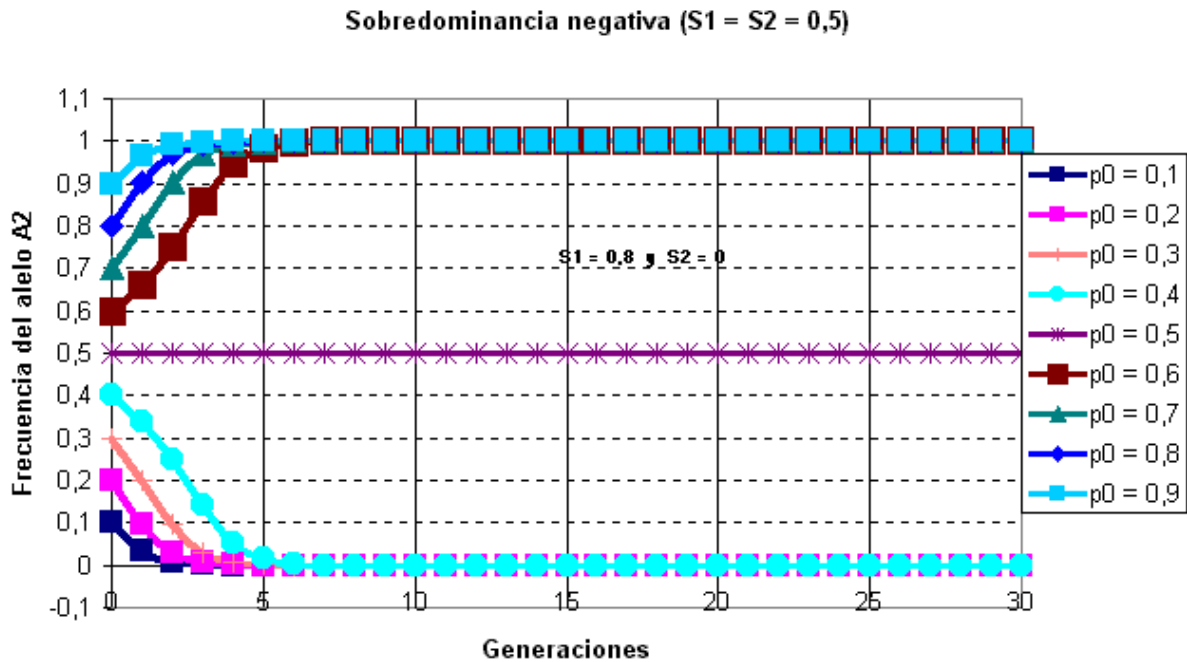
Sin embargo, este equilibrio es inestable, porque corresponde con un mínimo de la eficacia biológica media y, por tanto, la selección natural tenderá a alejar a la población lo más posible de esta combinación de frecuencias génicas, es decir, a eliminar el alelo cuya frecuencia sea inferior a la de equilibrio y a fijar el alelo cuya frecuencia sea superior a la de equilibrio.

Esto parece un tanto sorprendente, porque no se observa tendencia a fijar el alelo más favorable, aquel cuyo homocigoto tenga eficacia biológica más alta; la respuesta a este enigma se obtiene al considerar que la selección natural conduce a la población al máximo relativo de eficacia biológica más cercano, no necesariamente al más alto.

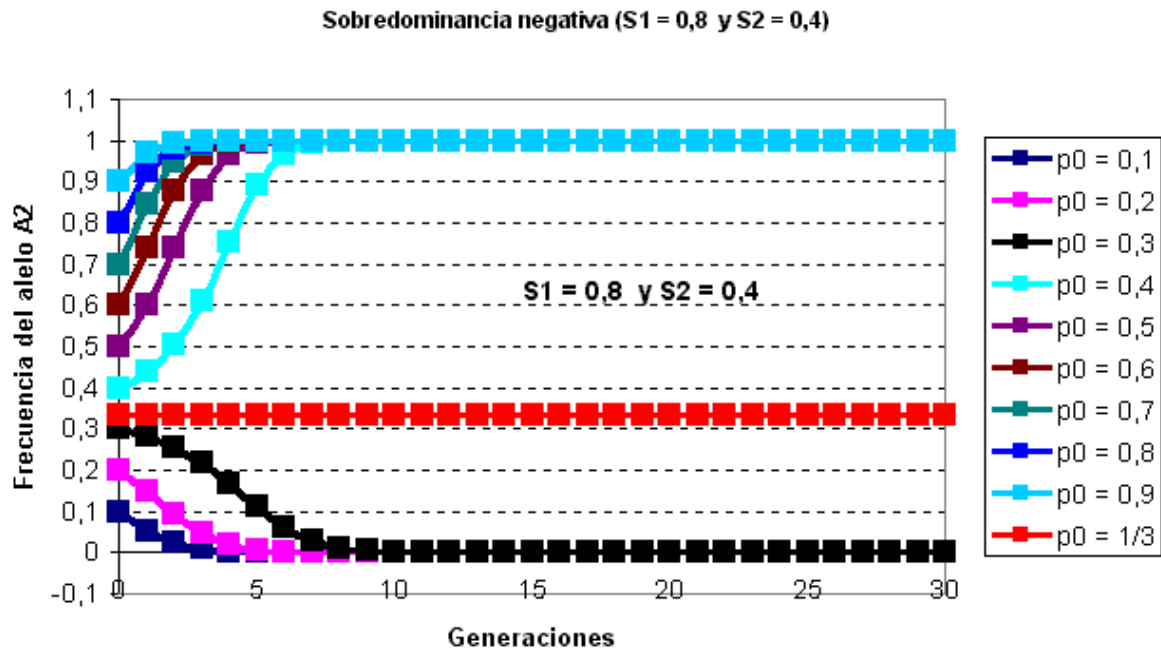
Si se fundara una población "infinita" a frecuencias de equilibrio, éste se mantendrá hasta que se produzca una perturbación cualquiera, por ejemplo un cambio por deriva genética o la llegada de un grupo de inmigrantes. Cuando esto ocurra, las frecuencias génicas habrán cambiado y la selección vuelve a tener efecto y, como el equilibrio en sobredominancia negativa es inestable, la selección natural tenderá a alejar a la población lo más posible del equilibrio, es decir, a fijar el alelo cuya frecuencia sea superior a la de equilibrio.

En este caso vamos a ver dos gráficos de ejemplo.

El primer gráfico refiere a un caso con eficacias biológicas simétricas ( $s_1 = s_2 = 1/2$ ) y muestra la evolución de la frecuencia del alelo  $A_2$  en poblaciones en las que la frecuencia original de dicho alelo fuera 0,1 , 0,2 ... 0,9. A efectos de comparación se ha dibujado la línea correspondiente a la frecuencia de equilibrio ( $p = 1/2$ )



El segundo gráfico refiere a un caso cuyas eficacias biológicas no son simétricas ( $s_1 = 0,8$  y  $s_2 = 0,4$ ) y muestra la evolución de la frecuencia del alelo  $A_2$  en poblaciones en las que la frecuencia original de dicho alelo fuera 0,1 , 0,2 ... 0,9. A efectos de comparación se ha dibujado la línea correspondiente a la frecuencia de equilibrio ( $p = 1/3$ )



Podemos comprobar que las frecuencias de equilibrio corresponden con un mínimo para la eficacia biológica media de la población ( $\bar{w}$ )

Empezaremos calculando  $\bar{w}$  con los valores de la tabla en la que describíamos el acervo cigótico antes y después de la selección y dejaremos el resultado en función de una de las dos frecuencias génicas ( $p$ , por ejemplo):

$$\begin{aligned}\bar{w} &= p^2 + 2pq(1-s_1) + (1-s_2)q^2 = p^2 + 2pq - 2pqs_1 + q^2 - s_2q^2 = 1 - 2s_1pq - s_2q^2 = \\ &= 1 - 2s_1p(1-p) - s_2(1-p)^2 = 1 - 2s_1p + 2s_1p^2 - s_2 + 2ps_2 - s_2p^2 = \\ &= (1-s_2) - 2p(s_1-s_2) + p^2(2s_1-s_2)\end{aligned}$$

(20)

Para encontrar el valor de  $p$  que hace mínima la eficacia biológica media, hallamos la derivada de respecto de  $\bar{w}$  respecto de  $p$  e igualamos a cero.

$$\frac{\delta\bar{w}}{\delta p} = \frac{\delta[(1-s_2) - 2p(s_1-s_2) + p^2(2s_1-s_2)]}{\delta p} = -2(s_1-s_2) + 2p(2s_1-s_2)$$

$$\frac{\delta\bar{w}}{\delta p} = 0 \Rightarrow 2(s_1-s_2) = 2p(2s_1-s_2) \rightarrow \begin{cases} \hat{p} = \frac{s_1-s_2}{(2s_1-s_2)} \\ \hat{q} = \frac{s_1}{(2s_1-s_2)} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} \text{segun el modelo: } s_1 > s_2 \rightarrow \hat{p} > 0 \\ \text{y: } s_1 - s_2 < 2s_1 - s_2 \rightarrow \hat{p} < 1 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} 0 < \hat{p} < 1 \\ 0 < \hat{q} < 1 \end{cases}$$

Sólo nos queda comprobar que, efectivamente, se trata de un mínimo y no de un máximo. Para ello, hallamos la segunda derivada de  $\bar{w}$  respecto de  $p$  y comprobamos cuál es su signo.

$$\frac{\delta^2\bar{w}}{\delta p^2} = \frac{\delta^2[(1-s_2) - 2p(s_1-s_2) + p^2(2s_1-s_2)]}{\delta p^2} = 2(2s_1-s_2)$$

$s_1$  y  $s_2$  son positivos (por definición) y  $s_1$  es mayor que  $s_2$ , por tanto,  $2(2s_1-s_2) > 0$  y, obviamente, se trata de un mínimo.

La sobredominancia negativa, es frecuente cuando se consideran bloques génicos. Por ejemplo, ocurre en presencia de inversiones cromosómicas y traslocaciones recíprocas entre pares de homólogos. Así mismo, en especies miméticas que mimetizan a otros organismos es relativamente común que se mimetice más de una especie, de modo que grupos diferentes de la especie mimética podrían tener aspectos muy diferentes entre sí. Si estos grupos cruzan entre sí los híbridos presentarán un aspecto intermedio que no es capaz de engañar ni a las presas ni a los posibles predadores.

		
<p>Kalima inachus, una mariposa que mimetiza hojas.</p>	<p>Antennarius-striatus, un pez que mimetiza algas.</p>	<p>Leodonta dysoni, una mariposa que mimetiza a otra Catasticta tomyris</p>

Para terminar, vamos a reunir todos los resultados anteriores en una tabla resumen

Genotipos	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	$q_1$	$\Delta q$	$\hat{p}$	$\hat{q}$
Frecuencias	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2$				
Selección contra $A_2$ (dominancia completa)	1	1	$1-s$	$\frac{q_0 - sq_0^2}{1 - sq_0^2}$	$-\frac{sq_0^2(1-q_0)}{1 - sq_0^2}$	1	0
Selección contra $A_2$ (dominancia incompleta)	1	$1-hs$	$1-s$	$\frac{q_0 - hsp_0q_0 - sq_0^2}{1 - 2hsp_0q_0 - sq_0^2}$	$-\frac{sp_0q_0[q_0 + h(p_0 - q_0)]}{1 - 2hsp_0q_0 - sq_0^2}$	1	0
Selección contra $A_2$ (sin dominancia)	1	$1-s/2$	$1-s$	$\frac{q_0 - \frac{s}{2}q_0 - \frac{s}{2}q_0^2}{1 - sq_0}$	$-\frac{\frac{1}{2}sq_0(1-q_0)}{1 - sq_0}$	1	0
Selección contra $A_1$ (dominancia completa)	$1-s$	$1-s$	1	$\frac{q_0 - sq_0 + sq_0^2}{1 - s(1 - q_0^2)}$	$+\frac{sq_0^2(1-q_0)}{1 - s(1 - q_0^2)}$	0	1
Selección contra $A_1A_1$ y $A_2A_2$ simultáneamente. Sobredominancia positiva	$1-s_1$	1	$1-s_2$	$\frac{q_0 - s_2q_0^2}{1 - s_1p_0^2 - s_2q_0^2}$	$+\frac{p_0q_0(s_1p_0 - s_2q_0)}{1 - s_1p_0^2 - s_2q_0^2}$	$\frac{s_2}{s_1 + s_2}$	$\frac{s_1}{s_1 + s_2}$
Selección contra $A_1A_2$ (y $A_2A_2$ ) Sobredominancia negativa	1	$1-s_1$	$1-s_2$	$\frac{q_0 - q_0(q_0s_2 + p_0s_1)}{1 - 2s_1p_0q_0 - s_2q_0^2}$	$-\frac{p_0q_0[s_1(p_0 - q_0) + s_2q_0]}{1 - 2s_1p_0q_0 - s_2q_0^2}$	$\frac{s_1 - s_2}{2s_1 - s_2}$	$\frac{s_1}{2s_1 - s_2}$

