

GRAU EN MEDICINA	Evolució Humana i Salut (20413)
GRAU EN BIOLOGIA HUMANA	Evolució Humana i Salut (20341)
Curs 2021-2022 – 1r trimestre	

Exercici 1 (20 punts). Donat un locus amb dos al·lels A i B, per a cada genotip s'observen les eficàcies biològiques que es detallen a continuació:

Escenari 1	AA $W_{AA}=1$	AB $W_{AB}=1$	BB $W_{BB}=0.9$
------------	------------------	------------------	--------------------

Defineix que és l'eficàcia biològica, la seva relació amb el coeficient de selecció i indica en aquest cas, el valor del coeficient de selecció en contra BB.

Indica quin model de selecció està operant sota aquest escenari així com, si l'al·lel afavorit és dominant o recessiu?

Si es mantenen aquestes eficàcies biològiques i no hi ha cap altra pertorbació a la població, detalla què passarà amb l'al·lel A després de moltes generacions i indica quina freqüència esperaries per l'al·lel B ($f(B) = ?$).

Considera ara que la taxa de mutació de l'al·lel A cap a l'al·lel B ($\mu_{A \rightarrow B}$) és de l'ordre de 0.00625. Creus que sota aquestes circumstàncies l'al·lel B es podrà mantenir a la població? Per què? Quines freqüències al·lèliques ($f(B)=?$, $f(A)=?$) esperaries considerant una situació d'equilibri mutació-selecció i les eficàcies biològiques de l'escenari 1.

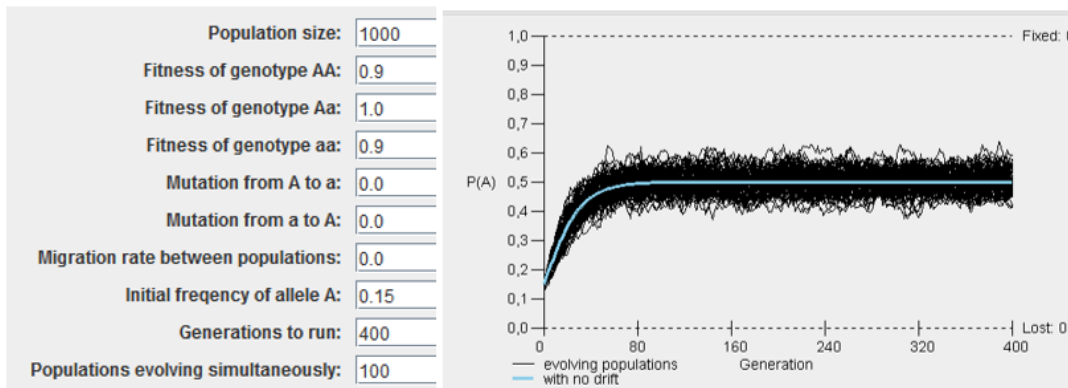
Escenari 2	AA $W_{AA}=0.75$	AB $W_{AB}=1$	BB $W_{BB}=0.25$
------------	---------------------	------------------	---------------------

Quin model de selecció està operant? Després de moltes generacions, si es mantenen aquestes eficàcies biològiques i no hi ha cap altra pertorbació a la població, detalla quines freqüències al·lèliques ($f(A)=?$; $f(B) = ?$) esperaries.

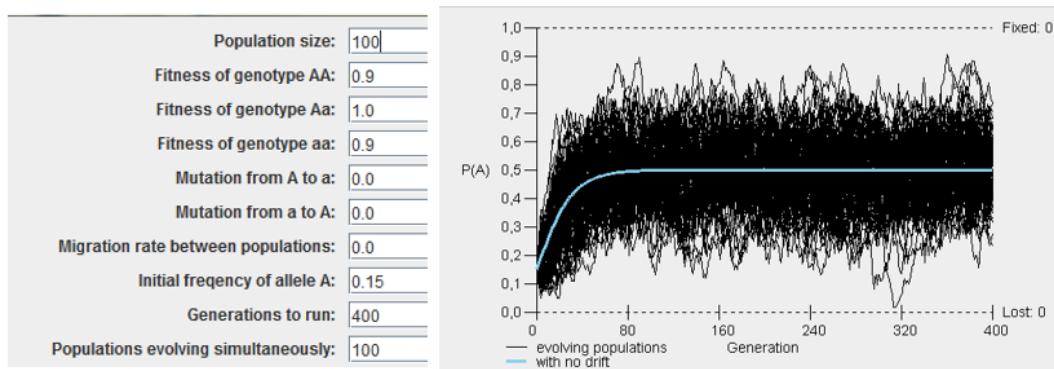
Sota aquest model de selecció, en quines circumstàncies podríem obtenir unes freqüències d'equilibri de l'al·lel A i l'al·lel B del 50% ($f(A) = f(B) = 0.50$)

Donat un locus amb dos al·lels, hem simulat els dos escenaris que es detallen a continuació:

Escenari 3



Escenari 4



Quin model de selecció s'ha simulat? Compara els paràmetres simulats en els escenaris 3 i 4 i identifica quina diferència explica els resultats del conjunt de 100 poblacions simulades en ambdós casos. Quina força evolutiva explica les diferències observades? Comparant els resultats obtinguts i paràmetres simulats en aquests dos darrers escenaris, argumenta sota quines circumstàncies podríem observar la pèrdua d'un dels dos al·lels sense modificar les eficàcies biològiques dels genotips.

Exercici 2 (10 punts). S'han genotipat tres poblacions humanes (A, B i C) de tres regions continentals molt diferenciades i trobat les següents freqüències en un SNP no sinònim del gen *LRP*:

	A 2N =198	B 2N =206	C 2N =216
G	52	206	216
A	146	0	0

a) Per les poblacions A i B, calcula les seves respectives freqüències al·lèliques i la F_{ST} entre elles. Indica també quin valor d' F_{ST} esperes entre les poblacions B i C.

b) Creus que la diferenciació de la població A respecte B i respecte C per aquest SNP és inusual? Quina força evolutiva podria explicar aquest resultat?

c) Després d'analitzar la variabilitat genètica en diferents gens (incloent *LRP*) en les mateixes tres poblacions (A, B i C) s'obtingueren els següents resultats en aplicar el test D de Tajima:

Gens	A	B	C
<i>LRP</i>	-2.79 SIG	-1.66 NS	-1.30 NS
<i>EPON</i>	-0.35 NS	-1.25 NS	+1.30 NS
<i>ZP3</i>	+1.25 NS	+0.25 NS	-1.15 NS
<i>IL34R</i>	-0.37 NS	-1.23 NS	-1.63 NS
<i>TFN7</i>	-0.39 NS	-0.89 NS	+1.25 NS
<i>ILR6</i>	-0.35 NS	+0.56 NS	+0.36 NS

Llegenda: NS, No significatiu; SIG, significatiu.

Aquests resultats concorden amb les freqüències al·lèliques observades i el valor d' F_{ST} que has obtingut a partir d'aquestes? Quin tipus d'anàlisi podries realitzar per a confirmar que es tracta d'un esdeveniment recent?

Exercici 3 (10 punts). Té sentit filogenètic parlar de "pòngids" dins els homínids? Raoneu la resposta

Exercici 4 (10 punts). Olalde i col·laboradors van seqüenciar el genoma d'un individu caçador-recol·lector pre-Neolític del jaciment de La Braña a Burgos. En l'anàlisi publicada l'any 2014 a la revista *Nature* descriuen que "l'individu de La Braña és portador d'al·lèls ancestrals en diversos gens relacionats amb la pigmentació de la pell" i observen que té al·lèls derivats per la pigmentació de l'iris dels ulls. Quin tipus de pigmentació de pell i ulls dedueixen els autors que deuria haver tingut aquest individu de La Braña? Quines conclusions podeu extreure de l'adaptació d'aquests trets en aquestes poblacions?

Exercici 5 (10 punts). En poblacions humanes es donen moltes complicacions obstètriques especialment durant el part degut a la posició i estructura anatòmica de la pelvis dels humans comparades amb ximpanzés. Com es poden explicar aquestes complicacions? Quin model evolutiu relacionat amb la malaltia explicaria aquestes complicacions?

Fórmules

$$h = 1 - p^2 - q^2 = 2pq$$

$$p_r = \binom{n}{r} p^r q^{n-r} = \frac{n!}{r!(n-r)!} p^r q^{n-r}$$

$$h = 1 - \sum_{i=1}^m p_i^2 \quad H = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n h_i$$

$$p = P + H/2 \quad P = p^2$$

$$q = Q + H/2 \quad H = 2pq \quad Q = q^2$$

$$\Pi = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n h_i \quad \Pi = \sum_{ij} x_i x_j \pi_{ij}$$

$$\theta_w = S/a_i \quad a_i = \sum_{i=1}^{n-1} 1/i$$

$$q_{t+1} = m q_m + (1-m)q_t$$

$$\hat{p} = \frac{s_2}{s_1 + s_2}$$

A1 dominant afavorit

$$\ln \left(\frac{p_t}{q_t} \right) + \frac{1}{q_t} = \ln \left(\frac{p_0}{q_0} \right) + \frac{1}{q_0} + st$$

$$\chi^2 = \sum \frac{(n \text{ observat} - n \text{ esperat})^2}{n \text{ esperat}}$$

$$\chi_{0,05;1g.l.}^2 = 3,84$$

$$p_t = p_0 e^{-\mu t}$$

A1 al·lel additiu afavorit

$$\ln \left(\frac{p_t}{q_t} \right) = \ln \left(\frac{p_0}{q_0} \right) + \left(\frac{s}{2} \right) t$$

Recessivitat completa

$$q = \sqrt{\mu / s}$$

A1 al·lel recessiu afavorit

$$\ln \left(\frac{p_t}{q_t} \right) - \frac{1}{p_t} = \ln \left(\frac{p_0}{q_0} \right) - \frac{1}{p_0} + st$$

$$F_{ST} = \frac{H_t - H_s}{H_t}$$

Dominància parcial

$$q = \mu / hs$$

$$P_{A(t+1)} = (1 - 3\alpha)P_{A(t)} + \alpha[1 - P_{A(t)}]$$

$$P_{ii(t)} = \frac{1}{4} + \frac{3}{4} e^{-\dots} \quad P_{ij(t)} = \frac{1}{4} - \frac{1}{4} e^{-4\alpha t}$$

$$K = -\frac{3}{4} \ln \left(1 - \frac{4}{3} p \right) \quad r = K / 2T$$

• Neutre: $P = q$ independent de N ; $K = \mu$ independent de N ; $t = 4N$

• Amb selecció: $P = 2s^*$ (independent de N i q); $K = 4Ns^* \mu$; i

$t = (2/s) \ln(2N)$ (avantatjós* o deleteri)

$$PF = \frac{1 - e^{-4N_e s q}}{1 - e^{-4N_e s}}$$

Si $N = N_e$, com que
 $q = 1/2N$, llavors:

$$PF = \frac{1 - e^{-2s}}{1 - e^{-4N s}}$$