

Consanguinitat

Jordi Lleonart

Biòleg.

Membre de la Societat Catalana de Genealogia, Heràldica, Sigil·lografia, Vexil·lologia i Nobiliària.

Resum: S'explica què és la consanguinitat des del punt de vista genètic i es proporciona el mètode per a mesurar el grau de parentiu entre dos individus emparentats i el seu coeficient de relació, així com el coeficient d'endogàmia d'un individu fruit d'una relació consanguínia.

Paraules clau: consanguinitat, endogàmia, coeficient de relació, grau de parentiu, coeficient d'endogàmia.

Resumen: Se explica qué es la consanguinidad desde el punto de vista genético y se proporciona el método para medir el grado de parentesco entre dos individuos emparentados y su coeficiente de relación, así como el coeficiente de endogamia de un individuo fruto de una relación consanguínea.

Palabras claves: Consanguinidad, endogamia, coeficiente de relación, grado de parentesco, coeficiente de endogamia.

Abstract: It explains what inbreeding means from a genetic point of view and provides a method to measure the degree of kinship between two related individuals and its inbreeding coefficient, and also the coefficient of individual endogamy as a result of blood relationship.

Key words: blood relationship, inbreeding or endogamy, coefficient of relation, degree of kinship, inbreeding or endogamy coefficient.

Résumé: On raconte ce que la consanguinité est du point de vue génétique et on apporte le méthode pour mesurer le degré de parenté entre deux individus et son coefficient de relation ainsi que le coefficient d'endogamie d'un individu par suite d'une relation de consanguinité.

Mots clés: consanguinité, endogamie, coefficient de relation, degré de parenté, coefficient d'endogamie.

Introducció

Una definició senzilla de consanguinitat podria ser “la relació que existeix entre dues persones que descendeixen d’un mateix avantpassat o que una és l’avantpassat de l’altra”. Es poden trobar taules de consanguinitat, o grau de parentiu, que indiquen aquesta relació. Grau 1 entre pares i fills, 2 entre germans i també entre avis i néts, 3 entre oncles i nebots, 4 entre cosins, etc. De vegades aquestes taules inclouen (sovint per motius de caire jurídic) els parents polítics, cònjuges, cunyats, etc.

En aquest petit escrit es pretén explicar què és la consanguinitat biològica i proporcionar el mètode per a mesurar-la. El sistema esmentat abans sobre grau de parentiu és correcte bàsicament però no prou precís per resoldre situacions complexes. Naturalment els membres sobrevinguts, parents polítics, sense vincles de sang, no hi tenen cap paper, encara que legalment es considerin relacionats.

La consanguinitat tampoc no és un tema únicament humà. Algunes poblacions d’organismes, plantes o animals, la pateixen com per exemple determinades races d’animals domèstics o, també, poblacions salvatges que han quedat molt minvades en els seus efectius, i que sovint es troben a l’antesala de l’extinció. En aquest article, però, només es parlarà de casos humans.

L’objectiu d’aquest escrit és proporcionar el mètode quantitatiu de càlcul de relació i endogàmia de base genètica, tot il·lustrant-lo amb alguns exemples.

Una mica de genètica

Per tal d’establir el mètode de mesura ens cal donar unes bases elementals de genètica.

La dotació genètica d’un individu, també anomenada genoma, consisteix en el conjunt d’unes unitats d’herència biològica denominades *gens* els quals es troben integrats en unes estructures, anomenades cromosomes, presents al nucli de totes les cèl·lules de l’individu. Un gen és una porció de DNA (àcid desoxiribonucleic) i la seva funció és codificar una proteïna, la qual té una funció determinada en la fisiologia de l’individu. Els biòlegs i genetistes m’hauran de perdonar les simplificacions d’aquesta exposició, com tot a la vida les coses són més complexes, però aquesta base hauria de ser suficient per seguir el raonament d’aquest article.

Els animals que es reproduïxen sexualment posseeixen doble dotació genètica, és a dir que tenen dues còpies de cada gen, una prové del pare i l’altra de la mare. Avui dia es calcula que l’espècie humana té entre 20.000 i 25.000 parelles de gens.

Els dos gens que conformen una parella no sempre són exactament iguals. Poden tenir petites o grans diferències, i la proteïna que codifica cada membre de la parella podrà ser també diferent. De fet aquestes diferències són una mica la sal de la vida, altrament tots seriem idèntics. En casos extrems un gen pot codificar una proteïna que no faci correctament la seva funció, però com que hi ha l’altre gen, que segurament serà “bo”, ja en tindrem suficient per funcionar normalment en la majoria de casos.

Cadascuna de les variants d’un gen s’anomena *al·lel*. Per a un gen poden existir en la població humana una gran quantitat d’al·lells dels quals un individu no en pot tenir més de dos. Si un individu té dos al·lells diferents d’un gen particular, direm que és *heterozigot* per aquest gen. Si les dues còpies del gen presenten el mateix al·lel direm que és *homozigot* per aquest gen.

L’homozigosi pot ser un problema. Si l’al·lel repetit és funcional tot anirà bé, però si és defectuós, en no

comptar amb un al·lel bo que el compensi, la proteïna fabricada funcionarà malament i, si el seu paper és important, l'individu tindrà dificultats.

Una de les conseqüències de la consanguinitat és la homozigosi. Possiblement el tabú d'aparellaments consanguinis que es troben en moltes societats (però no en totes) sigui una reacció adaptativa, potser inconscient, per evitar els problemes de viabilitat o aptitud de la població, cosa que es coneix com *depressió de consanguinitat*. Els antropòlegs han tractat el tema de l'origen, innat o après, del tabú a l'incest (Harris 1990, Diamond 1991). També es coneixen alguns dels problemes mèdics derivats de l'homozigosi per consanguinitat (Ceballos i Álvarez 2011).

Genètica i reproducció

Passem ara a examinar algunes conseqüències de la reproducció sexual. La meitat del genoma d'un individu qualsevol prové del pare i l'altra meitat de la mare. La meitat que es rep de cada progenitor és la col·lecció completa de gens, però només una de les còpies de cada un. Quan aquest individu tingui descendència passarà als seus fills la meitat del seu genoma, això és, una sola de les còpies que té de cada parella de gens.

Però no pas la meitat que ha rebut del pare o de la mare sinó una barreja dels dos, no es pot saber quina de les dues còpies de cada gen es traspassa al descendent. Així passarà a la descendència la meitat, aproximadament, dels al·lels rebuts de la mare i la meitat dels al·lels rebuts del pare (deixem de banda l'herència lligada al sexe). Diem "aproximadament" perquè aquest és un procés aleatori, i atès el gran nombre de gens, es pot considerar que la meitat és una bona estimació.

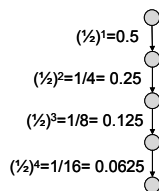
D'aquesta manera una persona passa a cada fill la meitat del seu genoma. Pel mateix procés arribarà al nét la quarta part (la meitat de la meitat), i al besnet la vuitena part (la meitat de la meitat de la meitat).

Coefficient de relació i grau de parentiu

A cada generació, doncs, hem de dividir per 2 el genoma del primer ancestre considerat. Això es pot calcular mitjançant l'equació:

$$\text{proporció d'un genoma original que arriba a l'enèsima generació} = \left(\frac{1}{2}\right)^n$$

on n és el nombre de generacions compreses entre l'avantpassat i el descendent considerat. En la relació pare-fill, n val 1 i per tant la proporció de genoma que passa d'un a l'altre és $\frac{1}{2}$. De l'avi al nét passa $\frac{1}{4}$ del seu genoma, amb un valor de n igual a 2, etc.



Una altra manera d'enfocar-ho és considerar que un individu té pare i mare, i per tant cadascun li ha passat la meitat del genoma per fer-ne un de complet. Té quatre avis, i doncs tindrà una quarta part del genoma de cada avi. I una vuitena part de cadascun dels vuit besavis, etc.

El cas de $n=0$ representa un mateix o dos germans bessons univitel·lins que tenen el genoma idèntic. La relació entre un avantpassat i un descendent seu es coneix com a *relació directa* i és tan fàcil de calcular com

Consanguinitat

acabem de veure. El resultat del càlcul s'anomena *coeficient de relació*, i l'exponent, que hem simbolitzat amb n , s'anomena *grau de parentiu*. És a dir:

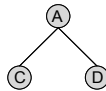
$$\text{Coeficient de relació } (R) = \left(\frac{1}{2}\right)^{\text{grau de parentiu } (n)}$$

El *coeficient de relació* (que indicarem amb el símbol R), entre dos individus és la proporció de gens comuns que comparteixen. Així, per exemple el coeficient de relació entre un individu i el seu besnét és de $(1/2)^3 = 0.125$, això vol dir que el 12.5% d'al·lels que duu un individu provenen del seu besavi, essent 3 el grau de parentiu. Per a qui no estigui versat en l'àlgebra que cal per operar amb la fracció $(1/2)$, cosa que haurem de fer sovint, en un annex d'aquest treball es presenten les normes bàsiques per a fer-ho.

Un individu pot tenir dos fills, o més, cada un dels quals mitjançant la seva descendència pot donar lloc a una línia familiar independent. La relació de parentiu entre individus pertanyents a línies familiars diferents que parteixen d'un (o dos) avantpassat(s), es coneix com a *relació col·lateral*.

Tenen relació col·lateral dos individus sense relació directa (un no és descendent de l'altre) quan tenen, com a mínim, un ancestre comú. Les còpies d'al·lels de l'ancestre comú arribaran a cadascun dels individus que volem relacionar, aquests al·lels s'anomenen *idèntics per descendència* i s'usa l'acrònim IPD. El coeficient de relació mesurarà la proporció d'al·lels IPD que els dos individus comparteixen. La manera de calcular el coeficient de relació és el mateix que abans, consisteix a comptar els n passos que hi ha entre els dos individus considerats i que passa, necessàriament, per l'ancestre comú que connecta les dues línies familiars.

El cas més senzill és el dels germans que tenen només un progenitor en comú (indiferent, aquí, si és el pare o la mare). Això es mostra en l'esquema següent

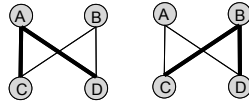


On cada cercle significa una persona (no tenim en compte el sexe) i A és un progenitor dels germans C i D. En aquest cas n té el valor de 2 ja que ens calen 2 passos per unir C i D, per tant el valor del coeficient de relació entre germans que tenen un sol progenitor és

$$R_{CD} = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4} = 0.25$$

És a dir, dos germans amb un únic progenitor comú tenen un 25% d'al·lels IPD, o, dit d'una altra manera, tenen una quarta part del seu genoma és idèntic i correspon als mateixos al·lels heretats de l'avantpassat comú. El seu grau de parentiu és 2.

Dues persones amb relació col·lateral podent tenir dos, o més, avantpassats comuns. És el cas de dos germans, que tenen els mateixos dos progenitors: el pare i la mare. Es pot veure que hi ha dues maneres d'anar d'un germà a l'altre. Això es mostra a l'esquema adjunt: es pot anar del germà C al germà D passant per A o per B

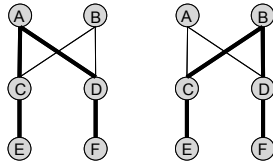


En aquest cas considerem que hi ha dos circuits (indicats amb línies gruixudes) de dos trams cadascun. El valor del coeficient de relació entre els dos germans serà doncs

$$R_{CD} = 2 \left(\frac{1}{2} \right)^2 = \left(\frac{1}{2} \right)^1 = 0.50$$

Això correspon a un valor de $n=1$. Així, doncs, dos germans tenen un grau de parentiu d'1 recordem que si només hi ha un progenitor comú val 2), i un coeficient de relació de 0.5 que també podem expressar dient que el 50% dels seus al·lels són còpies dels del mateix ancestre, el 25% del pare i el 25% de la mare. En els genomes de dos germans trobaríem, doncs, la meitat dels al·lels comuns IPD.

El coeficient de relació entre dos cosins germans complets, via avi i àvia serà el següent,



Aquí tenim dos circuits de quatre trams. Un es tanca per l'avantpassat A i l'altre per l'avantpassat B. Això dona el següent coeficient de relació entre els cosins E i F:

$$R_{EF} = 2 \left(\frac{1}{2} \right)^4 = \left(\frac{1}{2} \right)^3 = 0.125$$

En el següent quadre es presenten les relacions directes i col·laterals entre membres de dues línies familiars, amb un i dos avantpassats.

Arbre de dues branques amb un sol avantpassat comú. Al de l'esquerra s'indiquen els cònjuges sobrevinguts que no aporten informació pels càlculs de consanguinitat	Arbre amb dos avantpassats comuns	
<pre>graph TD; AB((A B)) --- C((C)); AB --- D((D)); C --- E((E)); C --- F((F)); D --- E; D --- F; E --- G((G)); E --- H((H)); F --- G; F --- H; G --- I((I)); H --- J((J))</pre>	<pre>graph TD; A((A)) --- C((C)); A --- D((D)); B((B)) --- C; B --- D; C --- E((E)); C --- F((F)); D --- E; D --- F; E --- G((G)); E --- H((H)); F --- G; F --- H; G --- I((I)); H --- J((J))</pre>	<pre>graph TD; A((A)) --- C((C)); A --- D((D)); B((B)) --- C; B --- D; C --- E((E)); C --- F((F)); D --- E; D --- F; E --- G((G)); E --- H((H)); F --- G; F --- H; G --- I((I)); H --- J((J))</pre>

Consanguinitat

El coeficient de relació i el grau de parentiu són diferents segons hi hagi un avantpassat o dos.

		Relació	Grau de parentiu	
Relacions directes		Un mateix o germans univitel·lis	0	
	AC	Pare-fill	1	
	AE	Avi-nét	2	
	AG	Besavi-besnét	3	
	AI	Rebesavi-rebesnét	4	
			Un avantpassat	Dos avantpassats
Relacions col·laterals	CD	Germans	2	1
	ED i CF	Oncle-nebot	3	2
	EF	Cosins germans	4	3
	GD o CH	Oncle avi- nebot nét	4	3
	GF i EH	Oncle valencià – nebot valencià	5	4
	GH	Cosins segons	6	5
	DI i CJ		5	4
	FI i EJ		6	5
	HI i GJ		7	6
	IJ		8	7

Els valors de les diferents potències de $(1/2)$ són:

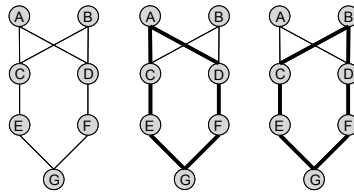
Grau de parentiu	Coeficient de relació	Percentatge
0	1	100.00%
1	0.5	50.00%
2	0.25	25.00%
3	0.125	12.50%
4	0.0625	6.25%
5	0.03125	3.13%
6	0.015625	1.56%
7	0.0078125	0.78%
8	0.00390625	0.39%
9	0.001953125	0.20%
10	0.000976563	0.10%
infinit o molt gran	0	0.00%

El coeficient de relació pot tenir valors entre 0 (cas d'absència de parentiu) i 1, un mateix o prop de 1 en casos d'endogàmia realment molt intensa.

Endogàmia

Analitzarem ara què passa quan dues persones que tenen un coeficient de relació no nul, és a dir que són parents i comparteixen còpies d'un mateix al·lel IPD, tenen descendència. En aquest descendent doncs confluiran còpies del mateix al·lel IPD de manera que es produirà homozigosi. Aquest fenomen es coneix com *endogàmia*. El mot “endogàmia” és polisèmic en català, al glossari del final d'aquest escrit se'n donen les definicions.

La manera de mesurar l'endogàmia, o sigui, la proporció d'al·lells IPD que coincideixen en un individu, no és gaire diferent de la mesura del coeficient de relació. S'ha de fer el mateix que s'ha fet pel càlcul de R , és a dir, identificar els circuits que tanquen per dalt un avantpassat i per baix als pares de l'individu al qui volem mesurar l'endogàmia, i comptar-ne els passos. En aquest cas, però, haurem d'afegir-hi un pas, o, el que és equivalent, dividirem per dos el valor trobat. Una manera anàloga de fer-ho és tancar els circuits per baix, en l'individu que volem mesurar l'endogàmia, i restar-ne un pas. En definitiva només s'ha de comptar un pas, no dos, entre els pares i el subjecte. Aquest nou coeficient es coneix com *coeficient d'endogàmia* i representa la quantitat relativa d'al·lells IPD de l'individu nascut de la relació consanguínia. Aquest coeficient es representa sovint amb el símbol F . Es veurà millor amb un exemple. En l'arbre corresponent al fill (G) de dos cosins germans complets (per via doble), E i F, hi ha dos circuits (tancats per la parella de besavis A i B) cadascun dels quals consta de 6 passos.



Es resta un pas de cada circuit i s'obté la següent equació:

$$F_G = 2\left(\frac{1}{2}\right)^{6-1} = 2\left(\frac{1}{2}\right)^5 = \left(\frac{1}{2}\right)^4 = 0.0625$$

L'individu G té un 6.25% d'al·lells IPD, que provenen del seu besavi i de la seva besàvia, en el seu genoma. És fàcil veure en el cas anterior que el coeficient d'endogàmia de G és igual a la meitat del coeficient de relació que tenen els pares E i F:

$$F_G = \frac{1}{2} R_E$$

Aquesta igualtat es compleix en els casos senzills de consanguinitat, però no recomanem utilitzar aquesta simplificació perquè quan hi ha una mica de complexitat, com veurem més endavant, això ja no funciona.

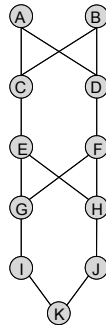
Observem que F només es refereix a un individu (té un sol subíndex) mentre que R expressa la relació entre dos individus (té dos subíndexs).

En el cas del coeficient de relació l'exponent era el grau de parentiu. En el cas del coeficient d'endogàmia l'exponent no té cap significat especial.

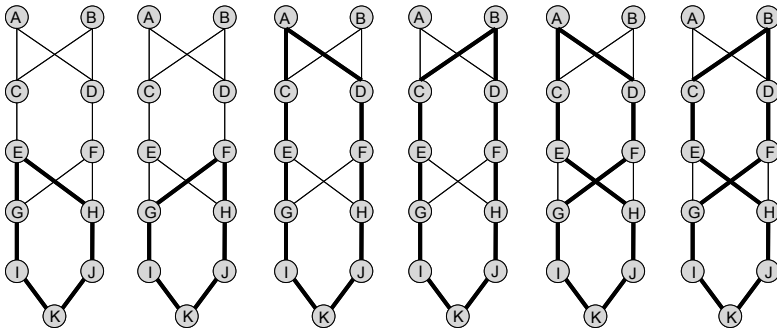
Consanguinitat

	Fill de...	Valors de F	
Relació directa	pare-filla / mare fill	0.25	
	avi-néta / àvia-nét	0.125	
		un avantpassat	dos avantpassats
Relació col·lateral	germans	0.125	0.25
	oncle-neboda / tia-nebot	0.0625	0.125
	cosins germans	0.03125	0.0625
	oncle-nebot segons	0.015625	0.03125
	cosins segons	0.0078125	0.015625
	No relacionats	0	0

Quan hi ha relacions més llunyanes i complicades, el nombre d'ancestres que tanquen circuits pot ser superior a dos i també haver-hi més de dos circuits. Suposem un descendent de cosins germans els avis dels quals són també cosins germans:



Per calcular el coeficient d'endogàmia de K hem d'identificar els avantpassats que tanquen circuits, que són 4 (A, B, E i F) i els circuits presents 6 (assenyalats amb línies gruixudes), 2 de 6 trams i 4 de 10 trams:



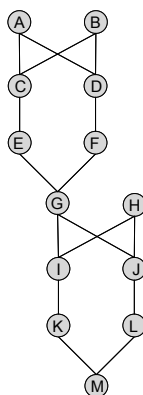
Tenim doncs que l'individu K presentarà el següent coeficient d'endogàmia

$$F_K = 2\left(\frac{1}{2}\right)^{6-1} + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{10-1} = 0.0625 + 0.007813 = 0.070313$$

Quan algun dels avantpassats de l'individu de qui volem calcular el coeficient d'endogàmia presenta també endogàmia, aquesta darrera incrementa l'endogàmia del descendent. L'equació general pel càlcul del coeficient d'endogàmia fou obtinguda pel genetista de poblacions nord-americà Sewall Wright ara fa 90 anys (Wright 1922) i és la següent

$$F_X = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1} (1 + F_A) \quad \text{Equació 1}$$

On F_A és el coeficient d'endogàmia de l'avantpassat A, i n és el nombre de passos que van de l'individu X i tornen a si mateix passant per un circuit que es tanca per dalt per un individu A. El coeficient d'endogàmia només es pot prendre valors en l'interval 0-1. Val 0 quan un individu no presenta cap parella d'al·lels IPD; en el cas d'un fill de germans, o pare/mare i fill/filla, el seu valor és de 0.25, però com en el cas del coeficient de relació pot presentar valors superiors a 0.25 quan l'individu pertany a una línia on l'endogàmia ha estat practicada sistemàticament, tal com veurem en algun dels exemples que es presenten més endavant. Un exemple il·lustrarà com es fan aquests càlculs. Continuant amb el cas anterior, suposem que el fill de cosins germans que hem anomenat G, és l'avantpassat d'un altre personatge, M que també és fill de cosins germans, segons l'esquema següent:



Ara M, com abans G, té dos avantpassats (G i H) els al·lels dels quals li arriben per dues vies diferents, però es dona el cas que G té un coeficient d'endogàmia positiu, mentre que el de H val zero. Aplicant l'equació 1 tindrem:

$$F_M = \left(\frac{1}{2}\right)^{6-1} (1 + F_G) + \left(\frac{1}{2}\right)^{6-1} (1 + F_H) = \left(\frac{1}{2}\right)^5 (1 + 0.0625) + \left(\frac{1}{2}\right)^5 (1 + 0) = 0.064453$$

Com era d'esperar, F_M és superior a F_G (que era, recordem, 0.0625)

Coeficient de relació en presència d'endogàmia

Abans s'ha presentat el càlcul del coeficient de relació en casos senzills de parentiu. Però quan els personatges involucrats (ancestre o descendent) presenten un coeficient d'endogàmia positiu, els valors canvien, i per acabar-ho d'embolicar són diferents segons la relació sigui directa o col·lateral. L'autor citat abans, Sewall Wright, va desenvolupar també les equacions que en permeten el càlcul.

Veurem primer la relació directa, per exemple, la relació entre el besavi, G, i el besnét, M, de l'esquema anterior. Tant l'avantpassat G, com el descendent M, tenen un coeficient d'endogàmia no nul. Hem calculat abans aquests valors, $F_G=0.0625$ i $F_M=0.064453$. L'equació que hem de fer servir ara (Wright, 1922) és

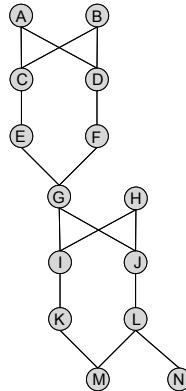
$$R_{AX} = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^n \sqrt{\frac{1 + F_A}{1 + F_X}} \quad \text{Equació 2}$$

Consanguinitat

On A representa l'ancestre (G en el nostre exemple) i X el descendent (M en el nostre exemple). D'acord amb aquesta equació, la relació entre ells és:

$$R_{GM} = \left(\frac{1}{2}\right)^3 \sqrt{\frac{1+F_G}{1+F_M}} = \left(\frac{1}{2}\right)^3 \sqrt{\frac{1.0625}{1.064453}} = \left(\frac{1}{2}\right)^3 \sqrt{0.998165} = 0.124885$$

Veiem que el coeficient de relació entre G i M és una mica inferior a la que hi ha entre un besavi i un besnét sense endogàmia, que és de 0.125. De la mateixa manera podem calcular el coeficient de relació entre H i M, on H no té endogàmia, trobem $R_{HM} = 0.121157$ que és encara més petit. Per completar l'exemple afegirem un nou individu, N, germà de M d'un sol progenitor comú, amb coeficient d'endogàmia nul:



Fent servir l'equació 2 podem calcular els coeficients de relació entre G i N i entre H i N (que són besavi i besnét sense cap mena d'endogàmia). El conjunt de resultats és el següent:

$$\begin{aligned} R_{GM} &= 0.124885 \\ R_{HM} &= 0.121157 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} R_{GN} &= 0.128847 \\ R_{HN} &= 0.125 \end{aligned}$$

Aquestes quantitats permeten veure que l'endogàmia de l'avantpassat incrementa el coeficient de relació mentre que l'endogàmia del descendent el disminueix.

Podem també recalcular els graus de parentiu, això és, l'exponent de $(1/2)$ que dona el valor del coeficient de relació. Per fer aquest càlcul hem d'usar logaritmes, per exemple el grau de parentiu entre G i H serà igual a $\ln(0.124885)/\ln(0.5)$ on "ln" vol dir logaritme. Aquest valor és de 3.001325, ja que:

$$\left(\frac{1}{2}\right)^{3.001325} = 0.124885$$

Malgrat que són totes relacions besavi-besnét els graus de parentiu varien, i els valors són els següents:

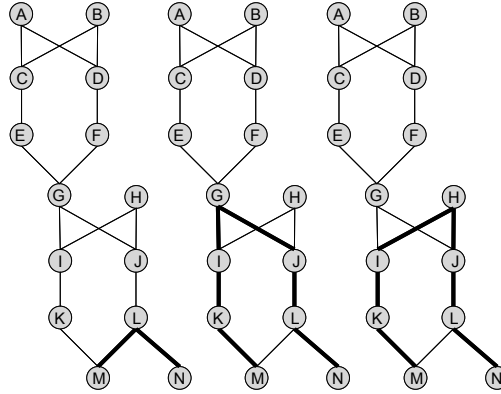
$$\begin{aligned} n_{GM} &= 3.001325 \\ n_{HM} &= 3.045056 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} n_{GN} &= 2.956269 \\ n_{HN} &= 3 \end{aligned}$$

El grau de parentiu no és, doncs, necessàriament un nombre enter, pot ser fraccionari, com en aquest cas. Passarem ara al càlcul del coeficient de relació col·lateral. L'equació que ens proporciona Wright (1922) és la següent:

$$R_{xy} = \frac{\sum \left(\frac{1}{2}\right)^n (1 + F_A)}{\sqrt{(1 + F_X)(1 + F_Y)}} \quad \text{Equació 3}$$

Com a exemple reprendrem el cas anterior, i calcularem el coeficient de relació entre els germans M i N que només tenen un progenitor comú. Podem veure que hi ha tres circuits que els relacionen i que es tanquen en L, G i H.



Aplicant l'equació 3, i tenint en compte que G i M tenen un coeficient d'endogàmia no nul, i que L, H i N no tenen endogàmia, tenim el següent:

$$R_{MN} = \frac{\left(\frac{1}{2}\right)^2 (1 + F_L) + \left(\frac{1}{2}\right)^6 (1 + F_G) + \left(\frac{1}{2}\right)^6 (1 + F_H)}{\sqrt{(1 + F_M)(1 + F_N)}}$$

Atès que, com hem vist, $F_G = 0.0625$, $F_M = 0.064453$ i tant F_L com F_H com F_N valen 0, obtenim

$$R_{MN} = \frac{\left(\frac{1}{2}\right)^2 + \left(\frac{1}{2}\right)^6 (1 + 0.0625) + \left(\frac{1}{2}\right)^6}{\sqrt{(1 + 0.064453)}} = 0.273547$$

Compareu aquest valor amb el coeficient de relació entre germans amb un sol progenitor comú, sense endogàmia que és de 0.25. El grau de parentiu entre M i N serà:

$$\text{grau de parentiu} = \frac{\ln(0.273547)}{\ln(0.5)} = 1.87$$

Compareu aquest 1.87 amb el grau de parentiu entre dos germans amb un sol progenitor comú sense endogàmia, que té un valor de 2. Com en el cas de relació directa, aquí també l'endogàmia de l'ancestre incrementa el coeficient de relació i l'endogàmia de les persones que relacionem el disminueix.

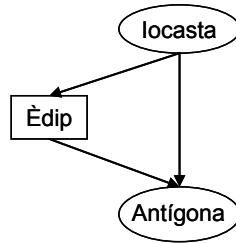
Completarem l'exemple calculant els coeficients de relació entre els cosins EF i els cosins KL. Els primers són cosins germans normals que hem calculat abans, $R_{EF} = 0.125$, mentre que en els segons comparteixen un avi (G) amb endogàmia. Aplicant l'equació 3 obtenim $R_{KL} = 0.1289$. Observeu que $R_{KL} = 2 F_M$.

Es poden trobar a internet diversos webs que tracten aquest tema. Un de recomanable és el de Lancaster (2005). També hi ha diversos programaris que permeten calcular coeficients d'endogàmia, per exemple, FSpeed (2005).

La millor manera de veure com funcionen aquests càlculs és amb exemples. D'exemples n'hi ha molts, des de la mitologia fins a les persones corrents, passant pels reis. Aquí posarem uns exemples de procedència diversa que espero que diverteixin el lector i li alleugereixin una mica aquest text tan feixuc.

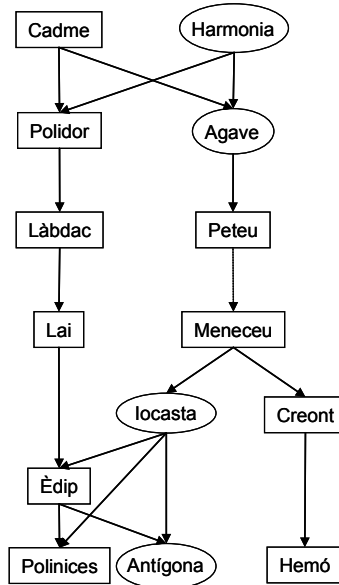
Exemple 1: Antígona

Èdip es va aparellar amb Iocasta sense saber que era la seva mare, i van tenir diversos fills, entre ells Antígona. Si el pare d'Èdip hagués estat un pastor de la contrada o un guerrer invasor, l'esquema seria relativament senzill



El coeficient de relació entre Èdip i la seva mare Iocasta ($R_{\text{Èdip-Iocasta}}$) és $(1/2)^1$. Per tant el coeficient d'endogamia de la filla ($F_{\text{Antígona}}$) seria de $(1/2)^2$, o sia, el 25% d'al·lèls IPD.

Però es dona el cas que el pare d'Èdip era ben conegut, es deia Lai, era rei de Tebes i parent de Iocasta. A l'esquema adjunt es presenta l'arbre simplificat (sense cònjuges sobrevinguts) dels reis de Tebes. No estem del tot segurs d'aquest arbre, segons unes fonts Peteu era el pare de Meneceu, segons altres era l'avi, en tot cas aquí el considerem pare. Si fos així Lai seria cosí segon del pare de Iocasta i, per tant, el coeficient de relació entre Lai i Iocasta, $R_{\text{Lai-Iocasta}}$, és de $2(1/2)^7 = (1/2)^6$. Com que no hi ha cap avantpassat comú amb consanguinitat, Èdip té doncs un coeficient d'endogamia, $F_{\text{Èdip}}$, de $(1/2)^7 = 0.007813$.



Ara podem calcular correctament el coeficient d'endogàmia d'Antígona. Observem tres circuits complets, un de 3 passes, tancat per Iocasta i dos de 10 trams, que passen un per Cadme i l'altre per Harmonia

$$F_{\text{Antígona}} = \left(\frac{1}{2}\right)^{3-1} + 2\left(\frac{1}{2}\right)^{10-1} = 0.2539$$

El parentiu entre Lai i Iocasta augmenta del coeficient d'endogàmia d'Antígona del 25% al 25.39% d'al·lells IPD.

Per embolicar-ho encara més Antígona es va prometre amb Hemó, el seu cosí germà per part de mare (assumeixo que Iocasta i Creont eren fills també de la mateixa mare). El coeficient de relació entre cosins germans (grau de parentiu 3) és de $(1/2)^3$, però atès que Antígona ha rebut part dels al·lells de Meneceu per via doble de Iocasta, com a mare i com a àvia, els camins que uneixen Antígona i Hemó són: 2 de 4 passes i 2 de 5 passes. Tenint en compte que Antígona té un coeficient de consanguinitat no nul hem d'usar l'equació 3 per calcular el seu coeficient de relació.

$$R_{\text{Antígona-Hemó}} = \frac{2\left(\frac{1}{2}\right)^4 + 2\left(\frac{1}{2}\right)^5}{\sqrt{1 + F_{\text{Antígona}}}} = 0.1674$$

Que dona un grau de parentiu de 2.58 (és a dir, $(1/2)^{2.58} = 0.1674$). Es dona el cas curiós que el coeficient de relació és inferior al que seria si Antígona no tingués consanguinitat, ja que el numerador de l'equació anterior dona 0.1875.

Els fills hipotètics, que no van tenir, d'Antígona i Hemó haurien presentat un coeficient d'endogàmia del 9.473% (si els pares “només” fossin cosins germans aquest percentatge seria del 6.25%). Com que l'ancestre comú d'aquest hipotètic fill és Meneceu, amb coeficient de consanguinitat nul (que sapiguem), no hi ha cap factor de correcció.

Acabarem aquest exemple calculant el coeficient de relació d'Antígona amb qualsevol dels seus germans (per exemple Polinices).

Els camins que uneixen Polinices i Antígona són: dos de dos passos un dels quals culmina en Èdip, que té coeficient d'endogàmia no nul ($F_{\text{Èdip}} = 0.007813$), dos de tres passos, quatre de 10 passos, i 4 d'11 passos. També Polinices i Antígona presenten endogàmia, ($F_{\text{Polinices}} = F_{\text{Antígona}} = 0.2539$). El coeficient de relació esdevé, doncs (fent servir l'equació 2):

$$R_{\text{Antígona-Polinices}} = \frac{\left(\frac{1}{2}\right)^2 + \left(\frac{1}{2}\right)^2 \left(1 + F_{\text{Èdip}}\right) + 2\left(\frac{1}{2}\right)^3 + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{10} + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{11}}{\sqrt{(1 + F_{\text{Antígona}})(1 + F_{\text{Polinices}})}} = \frac{0.7578}{1.2539} = 0.6044$$

Amb un grau de parentiu de $\ln(0.6044)/\ln(1/2) = 0.7265$ (en els germans “normals” és de 1). El coeficient d'endogàmia d'un hipotètic fill d'Antígona i Polinices que mai no va existir seria de:

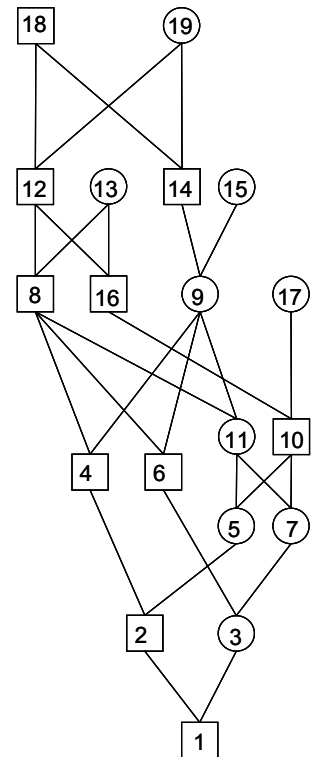
$$F_{\text{fill d'Antígona i Polinices}} = \left(\frac{1}{2}\right)^3 + \left(\frac{1}{2}\right)^3 \left(1 + F_{\text{Èdip}}\right) + 2\left(\frac{1}{2}\right)^4 + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{11} + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{12} = 0.3779$$

O, simplement, el numerador de l'equació del coeficient de relació dividit per 2.

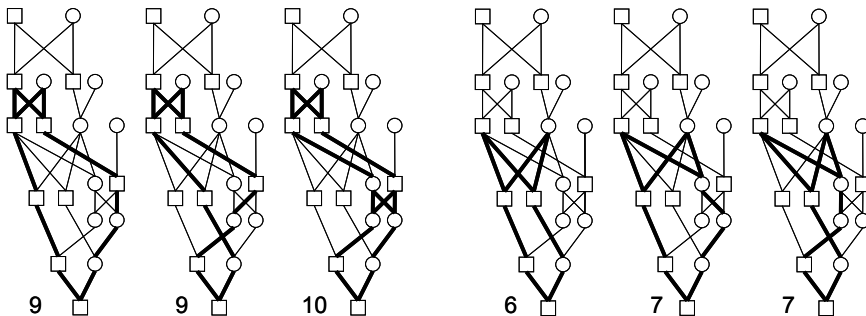
Exemple 2: Alfons XII

La genealogia d'Alfons XII és ben enrevessada. Aquest home només tenia 4 besavis, i no 8 com tothom. En l'arbre adjunt es presenta l'esquema de la seva ascendència.

- 1 Alfons XII
- 2 Francesc d'Assís d'Espanya
- 3 Isabel II
- 4 Francesc de Paula de Borbó
- 5 Lluïsa Carlota de les Dues Sicilies
- 6 Ferran VII
- 7 Maria Cristina de les Dues Sicilies
- 8 Carles IV
- 9 Maria Lluïsa de Parma
- 10 Francesc I de les Dues Sicilies
- 11 Maria Isabel
- 12 Carles III
- 13 Maria Amàlia de Saxònia
- 14 Felip Duc de Parma
- 15 Lluïsa Isabel de França
- 16 Ferran I de les Dues Sicilies
- 17 Arxiduquessa Maria Cristina d'Austria
- 18 Felip V
- 19 Isabel Farnese

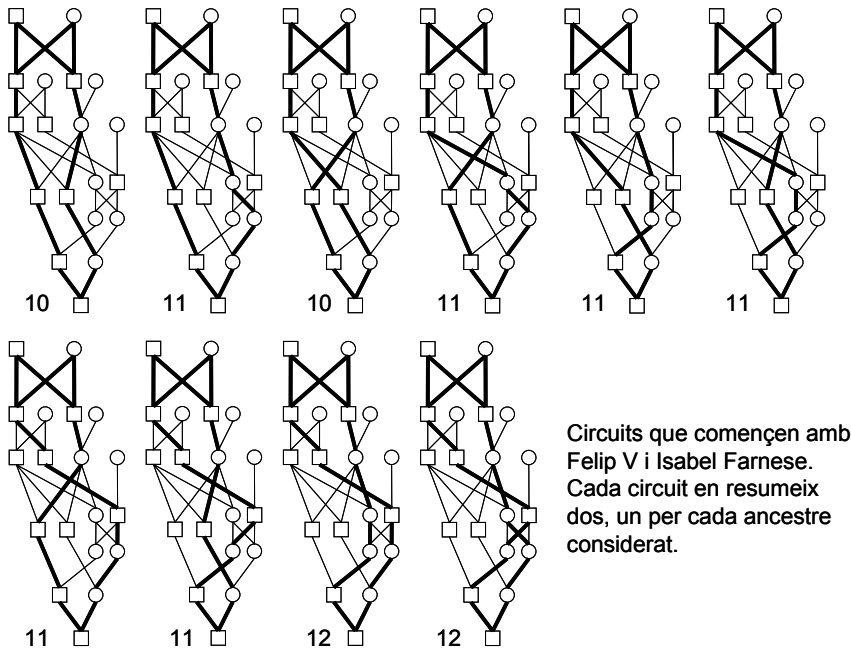


Per calcular el coeficient de consanguinitat hem de trobar tots els circuits possibles i comptar-ne els passos. Aquí s'indiquen els esquemes de circuit amb els passos.

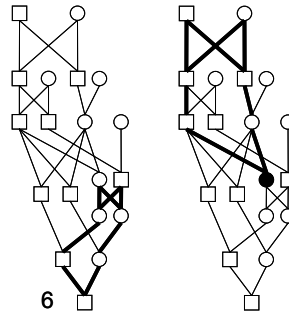


Circuits que tenen com a ancestres a Carles III i Maria Amàlia de Saxònia. Els dos primers esquemes contenen dos circuits, el tercer en conté quatre

Circuits que tenen com a ancestres a Carles IV i Maria Lluïsa de Parma. Cada esquema incorpora dos circuits



Circuits que inicien Francesc I de les Dues Sicíles i Maria Isabel. Aquesta és la única persona que, com a primer ancestre d'un circuit té un coeficient de consanguinitat positiu, ja que és filla de cosins, tal com mostra l'esquema de la dreta



En total hi ha el següent nombre de circuits, passos i endogàmia ancestral:

Nombre de circuits	Nombre de passos	Endogàmia de l'ancestre
3	6	0
1	6	$2(1/2)^{6-1} = (1/2)^4 = 0.0625$
4	7	0
4	9	0
8	10	0
12	11	0
4	12	0

És a dir, (fent servir l'equació 1):

$$F_{\text{AlfonsXII}} = 3\left(\frac{1}{2}\right)^{6-1} + \left(\frac{1}{2}\right)^{6-1}\left(1 + \left(\frac{1}{2}\right)^4\right) + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{7-1} + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{9-1} + 8\left(\frac{1}{2}\right)^{10-1} + 12\left(\frac{1}{2}\right)^{11-1} + 4\left(\frac{1}{2}\right)^{12-1}$$

Consanguinitat

Això dona un coeficient d'endogàmia de 0.234375. Aquí només hem calculat el coeficient amb la informació continguda en l'arbre, però hi ha més consanguinitat que és fora de l'esquema, tant Felip, duc de Parma com Ferran I de les Dues Sicílies eren parents de les seves esposes respectives. Aquests parentius farien pujar el coeficient d'endogàmia d'Alfons XII fins al 25%, que és molt elevat, equivalent a ser fill de germans o de pare-filla o mare-fill. Per sort per a ell, sa mare Isabel II anava a buscar genomes frescos fora del matrimoni, de manera que, al capdavant molt probablement el coeficient real d'endogàmia d'Alfons XII era 0.

Un dels casos més cridaners d'endogàmia a les famílies reials és el de Carles II, el darrer Habsburg al tron d'Espanya. Els problemes de salut física i mental del monarca es degueren, sense dubte, a l'homozigosi. Presentava un coeficient d'endogàmia de 0.254 (Álvarez *et al.* 2009). Sembla que en aquest cas, i per desgràcia seva, son pare fou, efectivament, Felip IV. No obstant, la germana gran de Carles II, la “menina” Margarida d'Àustria amb el mateix coeficient d'endogàmia, gaudia de bona salut i va tenir diversos fills (Ceballos i Álvarez 2011). Això il·lustra el fet que l'homozigosi resultant de l'endogàmia és un fenomen aleatori i malgrat que el nombre d'al·lels IPD sigui el mateix en els dos germans, els gens afectats són diferents, provenen d'una loteria biològica i de vegades toca el premi dolent i de vegades no.

Exemple 3: Adam i Eva

Diuen que la primera parella humana foren Adam i Eva. Naturalment, tingueren fills mascles i femelles, que no tenien més remei que reproduir-se entre ells, o amb els seus pares, o més tard amb els oncles o avis, etc. Per simplificar, suposarem que la reproducció es produïa entre germans. En el quadre adjunt es presenten els resultats dels coeficients d'endogàmia per 10 generacions de reproducció entre germans.

Adam Eva		Generació		F
0	A B			
1	C D	0	A i B	0.0000
2	E F	1	C i D	0.0000
3	G H	2	E i F	0.2500
4	I J	3	G i H	0.3750
5	K L	4	I i J	0.5000
6	M N	5	K i L	0.5938
7	O P	6	M i N	0.6719
8	Q R	7	O i P	0.7344
9	S T	8	Q i R	0.7852
10	U V	9	S i T	0.8262
		10	U i V	0.8594

Per posar un exemple del càlcul explicitem el del coeficient de l'individu K. Observeu que els ancestres que tanquen circuits i que tenen consanguinitat són E, F, G i H. Els coeficients d'endogàmia de A, B, C i D són nuls, i els individus I i J tot i que amb endogàmia positiva, no tanquen circuit, de manera que només E, F, G i H aporten coeficients d'endogàmia positius i tanquen circuits.

$$F_K = 16\left(\frac{1}{2}\right)^9 + 8\left(\frac{1}{2}\right)^7 + 2\left(\frac{1}{2}\right)^5(1 + F_E) + 2\left(\frac{1}{2}\right)^5(1 + F_F) + \left(\frac{1}{2}\right)^3(1 + F_G) + \left(\frac{1}{2}\right)^3(1 + F_H)$$

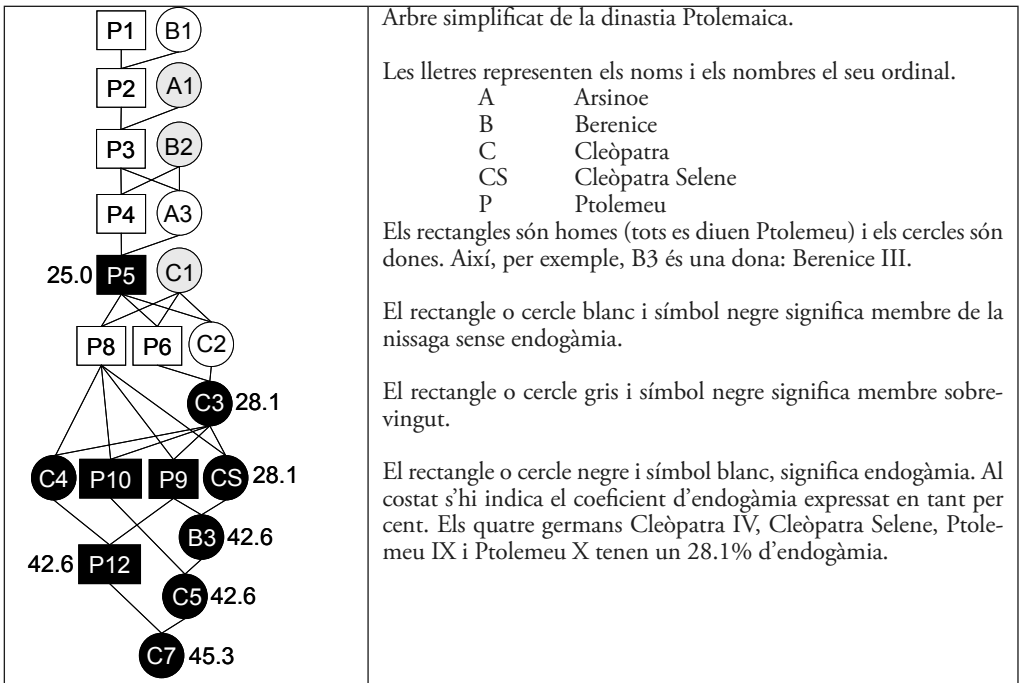
Veiem com el coeficient d'endogàmia va pujant amb les generacions i tendeix a 1. Tot plegat seria un problema ben gros per a aquesta població incipient. És conegut que una població molt petita té un futur molt incert degut precisament a l'homozigosi generada per l'endogàmia.

Clar que si fos cert que Eva va ser creada d'una costella d'Adam, els dos genomes serien idèntics i el coeficient d'endogàmia valdria 1 des del començament. Un altre problema que es planteja en aquest cas és com pot ser que persones amb genomes idèntics tinguin sexe diferent, però suposo que tot això ja no forma part de la biologia sinó de la teologia.

Exemple 4: Cleòpatra

La dinastia ptolemaica va ser iniciada per Ptolemeu I Sòter, general d'Alexandre el Gran, i es va extingir amb Cleòpatra VII, amant de Juli Cèsar i Marc Antoni. La norma de regnat i successió de la dinastia implicaven matrimonis consanguinis, i aquesta nissaga va arribar a nivells altíssims d'endogàmia.

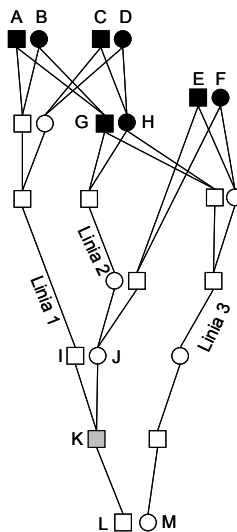
En l'esquema adjunt es presenta un arbre simplificat de la dinastia indicant els membres sobrevinguts i els que presenten un coeficient d'endogàmia no nul i el seu valor, des del fundador a la darrera representant. Els matrimonis consanguinis no apareixen fins el matrimoni de Ptolemeu IV amb la seva germana Arsinoe III. El seu fill, Ptolemeu V tenia, doncs, un coeficient d'endogàmia de 0.25. A partir d'aquí tots els matrimonis menys un són endogàmics, l'única dona sobrevinguda és Cleòpatra I, esposa de Ptolemeu V. Cleòpatra VII assoleix el coeficient rècord de 0.453. Diuen que era bonica, atractiva, seductora, intel·ligent i no sembla que tingués cap problema de salut derivada de la consanguinitat. Recordem que Carles II d'Habsburg amb un nivell d'endogàmia molt inferior al de Cleòpatra ($F_{\text{Carles II}} = 0.254$) era estraferit, va patir nombroses malalties i no va poder deixar descendència. Sembla doncs que els Ptolemeus foren prou llestos per saber que una cosa era el matrimoni oficial i una l'altra de ben diferent la procreació.



Deixo al lector la comprovació d'aquests coeficients.

Exemple 5: Un petit embolic de família

El següent exemple és un cas real que correspon a l'arbre adjunt, del qual ja s'han eliminat els individus sobrevinguts que no aporten informació a l'estudi.



L'observació d'aquest arbre permet destacar alguns individus que assenyalarem amb un color i una lletra. L'arbre ens explica la següent història: un matrimoni (A,B) té dos fills que es casen amb les filles d'un altre

matrimoni (C,D) iniciant tres línies familiars que en direm “línia 1”, “línia 2” i “línia 3”. Un altre matrimoni (E,F) incorpora un fill a la línia 2 i una filla que contribueix a inaugurar la línia 3. La parella (G,H) dóna lloc a les línies 2 i 3. Posteriorment les línies 1 i 2 s'uneixen, pel matrimoni de l'individu I amb la seva neboda valenciana J donant lloc a l'individu K, marcat en gris per assenyalar endogàmia. Més endavant un individu d'aquesta nova línia (L) s'uneix a una dona que prové de la línia 3 (M).

Volem calcular

1. Quin coeficient d'endogàmia té l'individu K i quin paper juga en aquest arbre.
2. Quin és el coeficient de relació entre L i M
3. Quin coeficient d'endogàmia tindria un fill de L i M.

Sobre la primera qüestió. L'individu I és oncle tercer (o oncle valencià segon) de la seva dona J. Però com que ho són per via quàdruple (els membres de la parella AB i els de la parella CD) i cada cadena d'unió entre I i J té 7 passos, el coeficient de relació entre I i J és

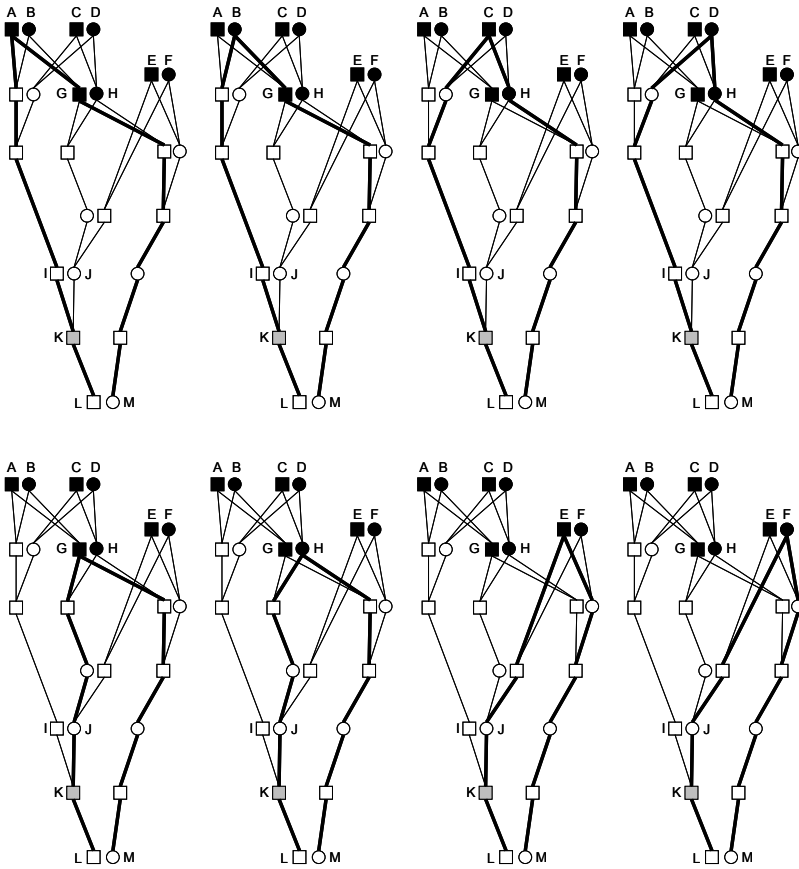
$$R_{IJ} = 4\left(\frac{1}{2}\right)^7 = \left(\frac{1}{2}\right)^5 = 0.03125$$

Per tant el grau de parentiu és de 5, i des del punt de vista consanguini són com cosins segons amb dos ancestres comuns. Com que no hi ha cap més individu que presenti endogàmia el valor del coeficient d'endogàmia de K és, doncs, $F_K = (1/2)^6 = 0.0156$

Atès que l'individu K es va casar amb una persona externa, i no és ancestre comú de cap parella de descendents, la seva endogàmia no afecta en absolut als seus descendents.

Per respondre a la segona pregunta ens hem de fixar que els individus A, B, C, D, E, F, G i H, són els que tanquen els cicles per dalt (per això els notem amb negre). Ara es tracta d'observar tots els circuits possibles entre L i M i comptar-ne els passos:

En l'esquema adjunt es veu que hi ha 8 circuits possibles, 4 d'11 passos, 2 de 10 passos i 2 de 9 passos, i cap correcció per endogàmia.



Això fa un coeficient de relació

$$R_{LM} = 4\left(\frac{1}{2}\right)^{11} + 2\left(\frac{1}{2}\right)^{10} + 2\left(\frac{1}{2}\right)^9 = \left(\frac{1}{2}\right)^7 = 0.007813$$

Per tant la resposta a la segona pregunta és que el coeficient de relació és 0.007813 i el grau de parentiu és de 7.

Naturalment L i M desconeixien el seu parentiu, però el capellà que els va casar observà que el primer cognom del nuvi coincidí amb el segon cognom del pare de la núvia. Fets algunes recerques genealògiques (imagino que superficials), no trobà cap relació i el matrimoni es dugué a terme. El coeficient d'endogàmia dels fills de L i M seria doncs de $(1/2)^8 = 0.00391$ (tercera resposta), és a dir, un percentatge d'homozigosi IPD, del 0.4% que, considerant el genoma de l'espècie humana, dóna un nombre de gens amb parelles d'al·lels IPD de prop de la centena. I, efectivament, L i M tingueren fills, un dels quals és qui signa aquestes ratlles.

Referències

- Alvarez G, Ceballos FC, Quinteiro C (2009) The Role of Inbreeding in the Extinction of a European Royal Dynasty. *PLoS ONE* 4(4): e5174.
- Ceballos, FC, Álvarez, G (2011). La genética de los matrimonios consanguíneos. *Dendra Médica. Revista de Humanidades*, 10 (2): 160-176.
- Diamond, J. (1991) *The rise and fall of the third chimpanzee*. Vintage Science, London. 360 pp. [Hi ha traducció al castellà: (2008) *El tercer chimpancé. Origen y futuro del animal humano*. Ensayo Debolsillo, 544 pp.]
- FSpeed (2005) Fast Inbreeding Computation Software, version 2.04. Tenset Technologies Limited. www.tenset.co.uk/fspeed/
- Harris, M (1990) *Our Kind: who we are, where we came from, where we are going*. Harper Collins/Harper Perennial, New York. xii+547 pp. [Hi ha traducció al castellà: (1995) *Nuestra especie*, Alianza Editorial núm. 1734, Madrid, 610 pp.]
- Lancaster, FM (2005) *Genetic and quantitative aspects of genealogy*. - October 2005 (Updated November 2007). www.genetic-genealogy.co.uk/
- Wright, S (1922) Coefficients of inbreeding and relationship. *The American Naturalist*, Vol. 56 num. 645: 330-338

Glossari

Al·lel. Cadascuna de les variants d'un gen. (ang. allele).

Coefficient d'endogàmia. Percentatge esperat d'homozigosi en un individu deguda a l'endogàmia. També es pot expressar com a probabilitat que dos al·lells d'un individu siguin idèntics per descendència (IPD). El coefficient d'endogàmia s'expressa sovint amb el símbol *F*. El seu valor està comprès entre 0, cas en que no existeixen al·lells IPD i no hi ha endogàmia, i 1 cas d'una línia on l'endogàmia ha estat present al llarg de generacions. El fill de germans o de pare i filla (o mare i fill) té un coefficient d'endogàmia de 0.25. També es coneix com a coefficient de consanguinitat (angl. Coefficient of inbreeding).

Coefficient de consanguinitat. Coefficient d'endogàmia.

Coefficient de relació. Proporció, o percentatge, d'al·lells comuns entre dos individus com a resultat de relació directa o col·lateral. Es representa normalment amb el símbol *R*. El valor està comprès entre 0, cas de dos individus no relacionats i 1, cas d'un individu amb si mateix o bessons univitel·lins. El coefficient de relació entre pare i fill o entre germans és de 0.5 (angl. Coefficient of relationship).

Consanguinitat. Qualitat de dos o més individus de ser parents, és a dir, descendents del mateix ancestre, o de ser l'un descendent de l'altre (angl. consanguinity).

Endogàmia. Aquest mot és polisèmic en català: (1) Aparellament entre parents (angl. inbreeding). (2) Aparellament de membres d'un mateix grup ètnic, social o clan (angl. endogamy), antònim exogàmia. En aquest article s'utilitza la primera accepció.

Gen. Unitat d'informació genètica. Consisteix en un fragment de DNA, localitzat en un cromosoma, que permet la codificació d'una proteïna (angl. gene). Les diferents variants d'un mateix gen es denominen al·lells. El conjunt de gens s'anomena genoma.

Grau de parentiu. En una definició simplificada és el nombre de generacions que separen dos individus emparentats. No obstant això, en situacions complexes, com l'existència de diversos ancestres comuns dels dos individus, és l'exponent de $\frac{1}{2}$ que permet obtenir el coefficient de relació. El seu límit inferior és 0 (parentiu amb un mateix), val 1 entre pare i fill o entre dos germans i no té límit superior. En situacions complexes pot tenir valors fraccionaris (angl. degree of kinship).

Heterozigosi. Un organisme és heterozigòtic per a un gen particular quan aquest està representat per dos al·lells diferents.

Homozigosi. Un organisme és homozigòtic per a un gen particular quan aquest està representat per dos al·lels idèntics.

IPD. Idèntics per descendència. Dos o més al·lels són IPD quan són còpies idèntiques que provenen del mateix al·lel ancestral (angl. identical by descent, IBD).

Relació col·lateral. Dos individus tenen relació col·lateral quan tenen un ancestre comú.

Relació directa. Dos individus tenen relació directa quan un és ancestre de l'altre.

Petita guia per fer càlculs amb $(1/2)$ elevat a una potència

La mesura quantitativa de la consanguinitat comporta fer diferents operacions amb la fracció $(1/2)$ cosa que, de vegades, pot revestir una certa complexitat i pot generar dificultats a les persones que no estan familiaritzades amb l'àlgebra. Convé recordar, doncs, algunes normes per poder fer els càlculs correctament.

Multiplicació

$$\left(\frac{1}{2}\right)^n \left(\frac{1}{2}\right)^m = \left(\frac{1}{2}\right)^{n+m}$$

Suma

$$\left(\frac{1}{2}\right)^m + \left(\frac{1}{2}\right)^n = \frac{1+2^{m-n}}{2^m}, \quad \text{per } m \geq n$$

En particular, si $n=m$

$$\left(\frac{1}{2}\right)^n + \left(\frac{1}{2}\right)^n = 2\left(\frac{1}{2}\right)^n = \left(\frac{1+2^0}{2^n}\right) = \left(\frac{2}{2^n}\right) = \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1}, \quad (\text{recordeu que } x^0=1)$$

En els casos de parentius complexos els càlculs de consanguinitat impliquen sumes d'elements que contenen la fracció $(1/2)$ elevat a una potència n (graú de parentiu) i que estan multiplicades per un factor k . Per poder operar fàcilment i simplificar aquestes expressions cal recordar la següent regla:

$$k\left(\frac{1}{2}\right)^n = \frac{k}{2}\left(\frac{1}{2}\right)^{n-1}$$

exemple

$$4\left(\frac{1}{2}\right)^{11} = 2\left(\frac{1}{2}\right)^{10} = \left(\frac{1}{2}\right)^9$$