

TEMA 1

ANÁLISIS GENÉTICO MENDELIANO





Gregor Mendel (1822-1884)

Jardín del monasterio agustino de Santo Tomás de Brno, actual república Checa, donde Mendel realizó sus experimentos de cruces con guisante entre 1856 y 1866.

DETERMINANTES DEL ÉXITO DE MENDEL

- Elección del **organismo** adecuado *Pisum sativum*

- fácil de cultivar
- crecen rápido
- completan una generación en una temporada
- muchos descendientes
- numerosas variedades que diferían en varios rasgos

- Análisis de **rasgos** visibles, discretos y con dos formas alternativas















- Utilización de **variedades puras**

- Enfoque experimental e interpretación de resultados de forma **matemática**

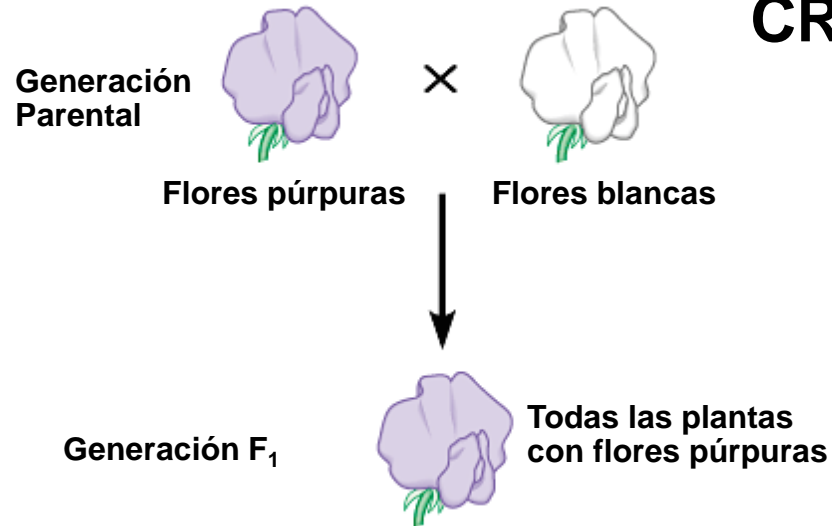
- Formulaba **hipótesis** basándose en observaciones iniciales y luego las comprobaba.



Caracteres usados por Mendel en sus experimentos (LÍNEAS PURAS)

	Flower color	Flower position	Seed color	Seed shape	Pod shape	Pod color	Stem length
P	Purple  ×  White	Axial  ×  Terminal	Yellow  ×  Green	Round  ×  Wrinkled	Inflated  ×  Constricted	Green  ×  Yellow	Tall  ×  Dwarf

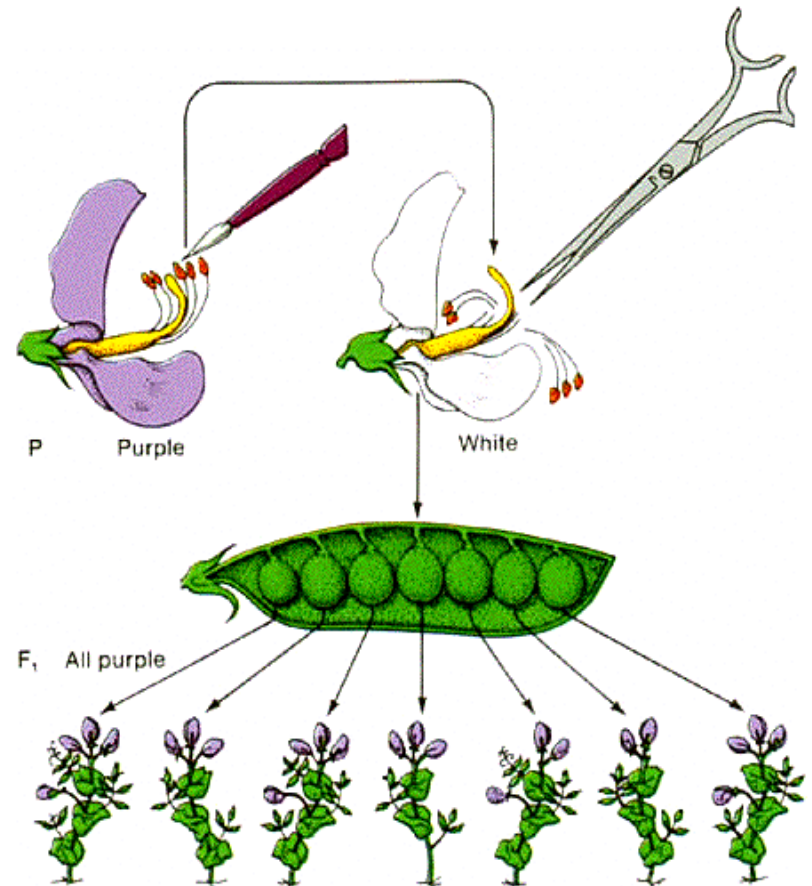
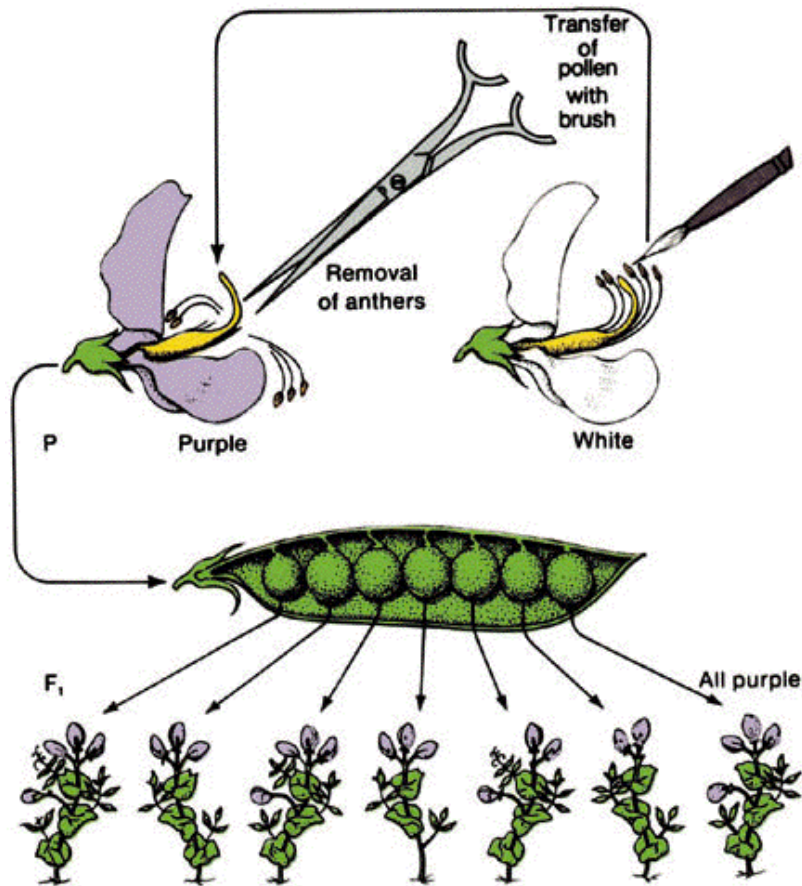
CRUZAMIENTOS DIRIGIDOS
























Cruzamiento Monohíbrido

Los parentales pertenecen a líneas puras que se diferencian en un único carácter.

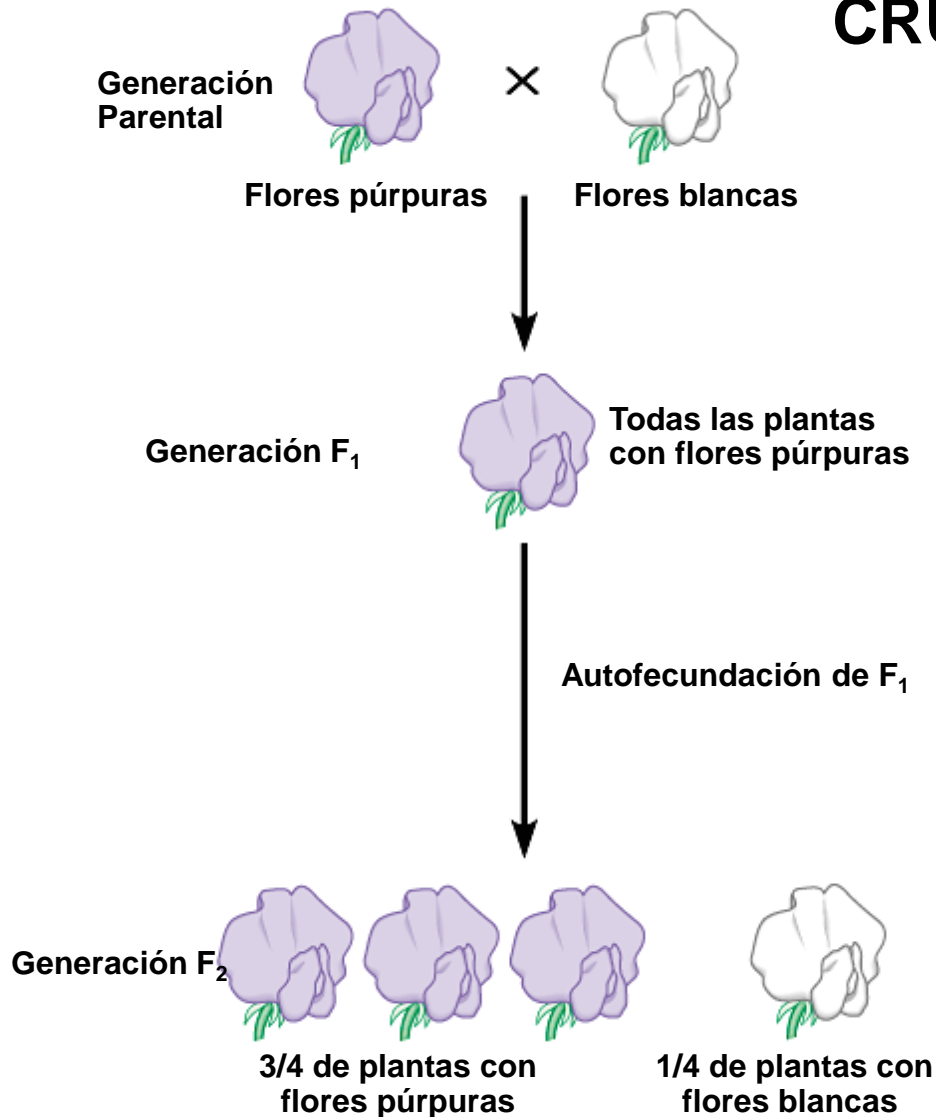
CRUCES RECÍPROCOS



RESULTADOS DE LOS CRUCES MONOHÍBRIDOS POSIBLES

	Flower color	Flower position	Seed color	Seed shape	Pod shape	Pod color	Stem length
P	Purple  ×  White	Axial  ×  Terminal	Yellow  ×  Green	Round  ×  Wrinkled	Inflated  ×  Constricted	Green  ×  Yellow	Tall  ×  Dwarf
F₁	 Purple	 Axial	 Yellow	 Round	 Inflated	 Green	 Tall

CRUZAMIENTOS DIRIGIDOS
























Cruzamiento Monohíbrido

En la F₂ aparecía de nuevo la otra característica parental “perdida”

CRUZAMIENTOS MONOHÍBRIDOS

Fenotipo parental	F ₁	F ₂	Relación F ₂
1. Pétalos púrpuras x blancos	Todas púrpuras	705 púrpuras; 224 blancos	3,15:1
2. Flores axiales x terminales	Todas axiales	651 axiales; 207 terminales	3,14:1
3. Semilla amarilla x verde	Todas amarillas	6022 amarillas; 2001 verdes	3,01:1
4. Semilla lisa x rugosa	Todas lisas	5474 lisas; 1850 rugosas	2,96:1
5. Vaina hinchada x hendida	Todas hinchadas	882 hinchadas; 299 hendidas	2,95:1
6. Vaina verde x amarilla	Todas verdes	428 verdes; 152 amarillas	2,82:1
7. Tallo largo x corto	Todos largos	787 largos; 277 cortos	2,84 1

	Flower color	Flower position	Seed color	Seed shape	Pod shape	Pod color	Stem length
P	Purple  x  White	Axial  x  Terminal	Yellow  x  Green	Round  x  Wrinkled	Inflated  x  Constricted	Green  x  Yellow	Tall  x  Dwarf
F ₁	 Purple	 Axial	 Yellow	 Round	 Inflated	 Green	 Tall

3:1

CONCLUSIONES DE LOS CRUZAMIENTOS MONOHÍBRIDOS

En los individuos de la F1 sólo se aprecia el carácter de **uno de los parentales**

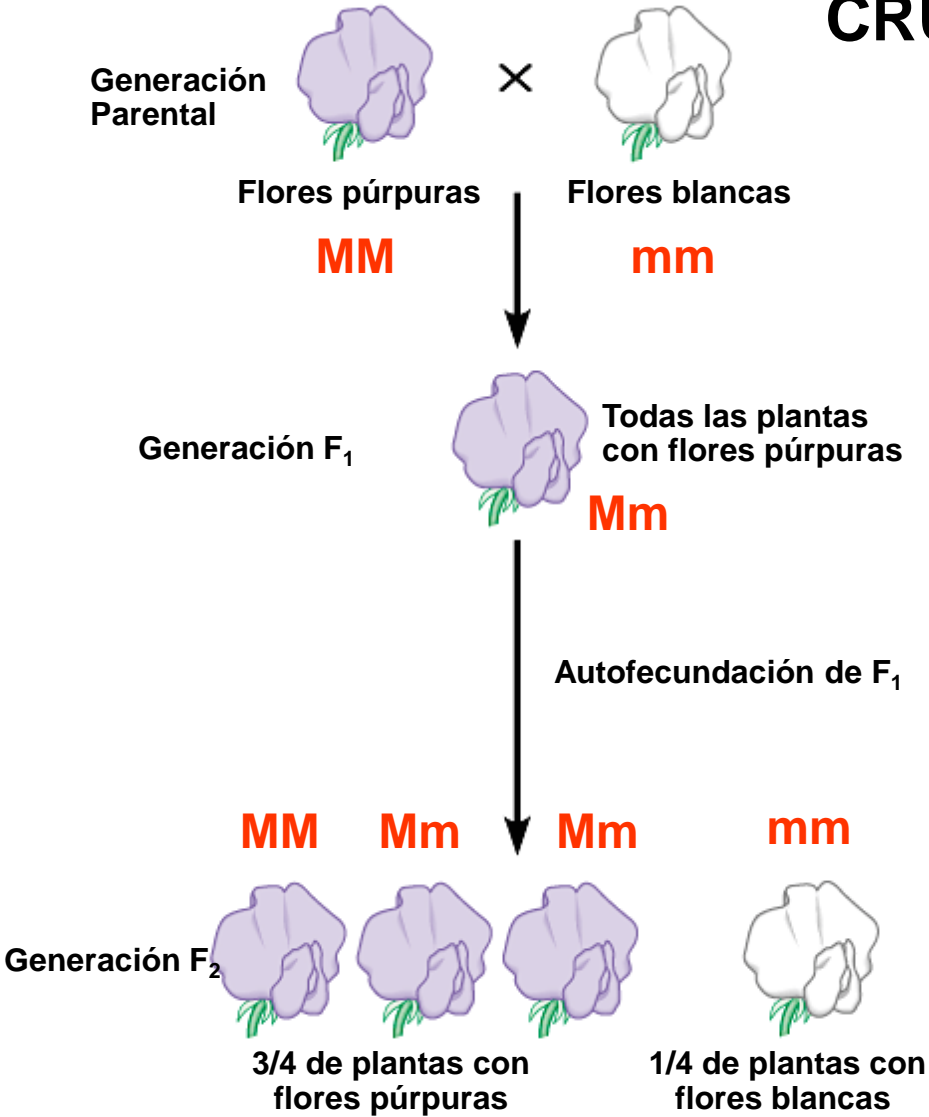
Los individuos de la F2 vuelven a mostrar los caracteres de **ambos parentales**

Se explica si las plantas F1 poseían los **factores genéticos para ambos caracteres**



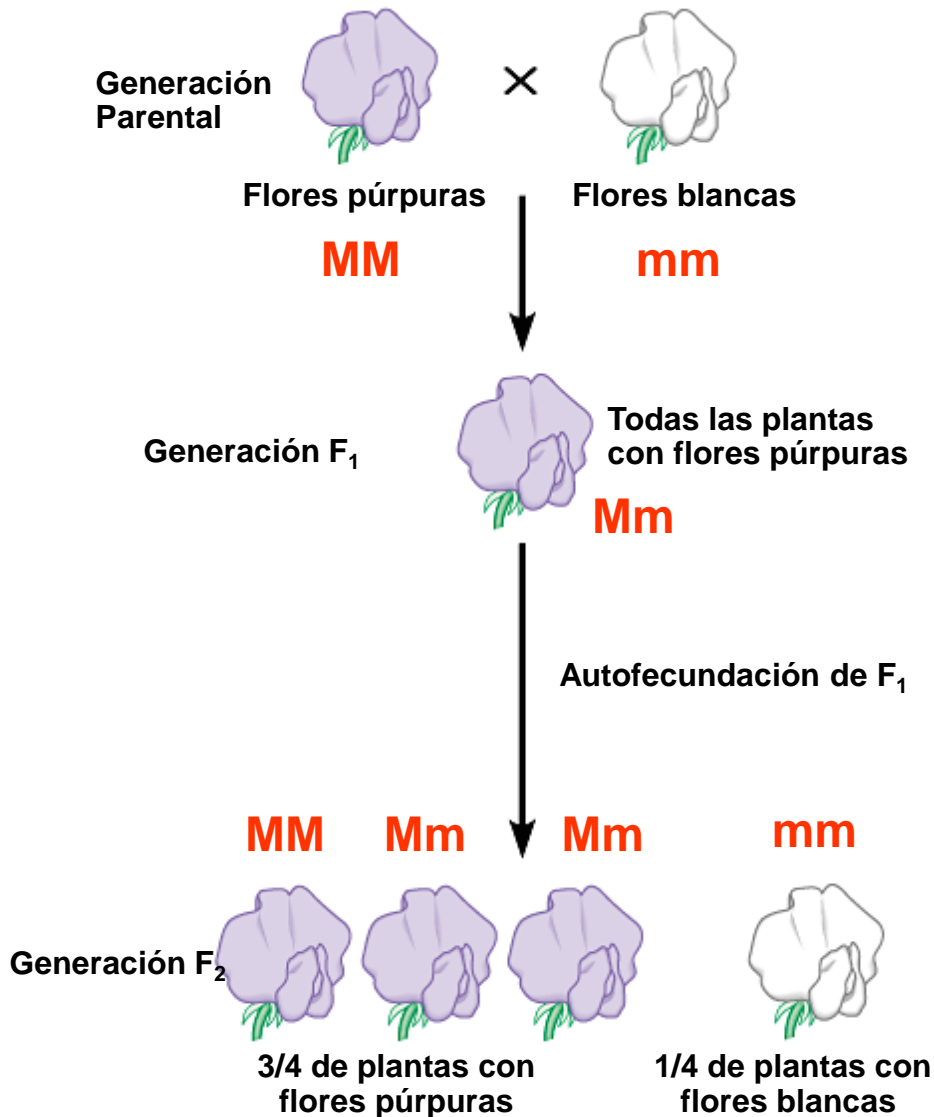
Cada planta debía poseer **dos factores genéticos codificantes para una característica**

CRUZAMIENTOS DIRIGIDOS



Cruzamiento Monohíbrido

En la F₂ aparecía de nuevo la otra característica parental "perdida"



Primera Ley de Mendel

Ley de la Uniformidad. Todos los individuos de la F₁ son híbridos y manifiestan el carácter de uno de los parentales.

Segunda Ley de Mendel

Ley de la Segregación de los Alelos. Los dos factores que dan lugar a un carácter se separan para formar los gametos.

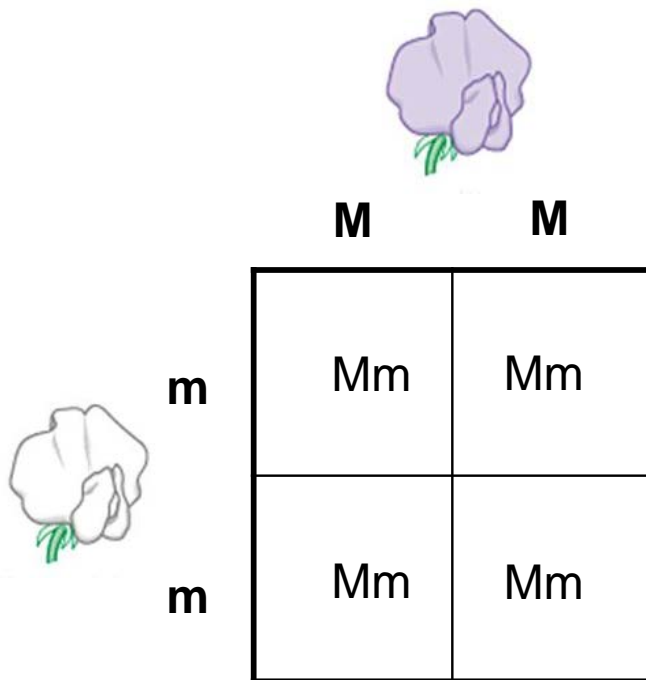
SEGREGACIÓN DE LOS ALELOS

Un organismo diploide posee **dos alelos** para una característica

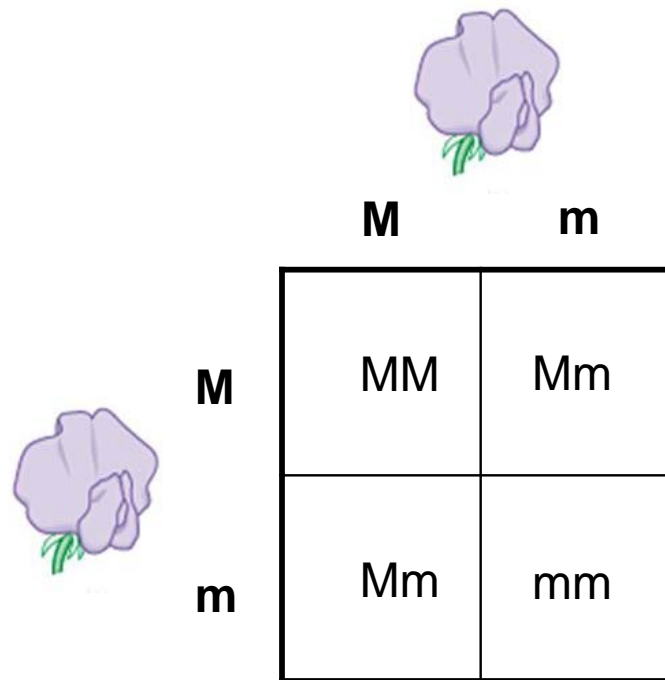
Los alelos se separan al formar los gametos y van cada uno a un gameto y en **igual proporción**

EXPLICACIÓN DE LOS CRUZAMIENTOS

Cuadros de Punnett



100% Mm



1/4 MM: 1/2 Mm: 1/2 mm

CONCLUSIONES DE LOS CRUZAMIENTOS MONOHÍBRIDOS

En los individuos de la F1 sólo se aprecia el carácter de **uno de los parentales**



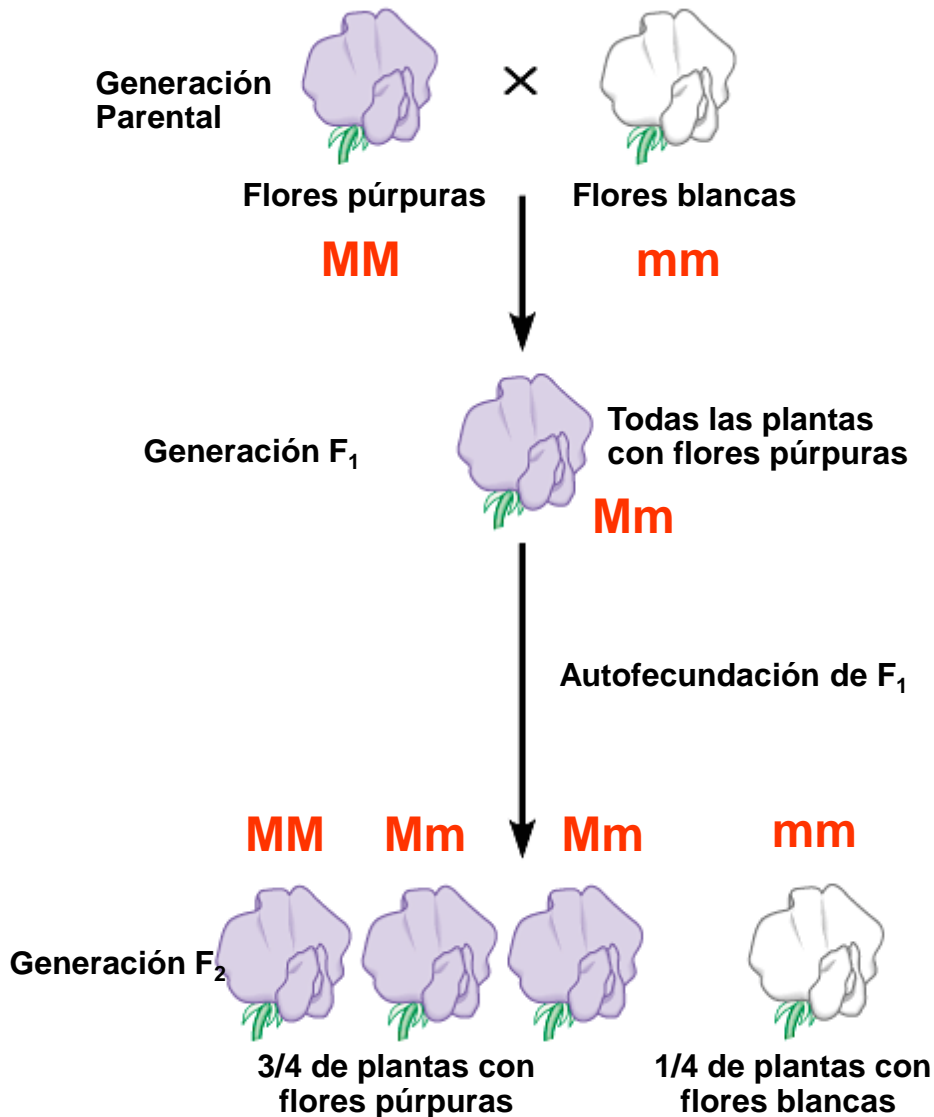
Cuando dos factores distintos, responsables de un carácter dado, se encuentran en un individuo, **uno de los factores domina sobre el otro**, que se considera recesivo



¿TÉRMINOS MENDELIANOS?

Término	Definición
Gen	Factor genético que ayuda a determinar una característica
Alelo	Una de las dos o más formas alternativas de un gen
Locus	Lugar específico ocupado por un alelo en un cromosoma
Genotipo	Conjunto de alelos que posee un organismo individual
Heterocigoto	Un individuo que posee dos alelos diferentes en un locus determinado
Homocigoto	Un individuo que posee dos alelos iguales en un locus determinado
Fenotipo o rasgo	Apariencia o manifestación de una característica
Carácter o característica	Atributo o cualidad

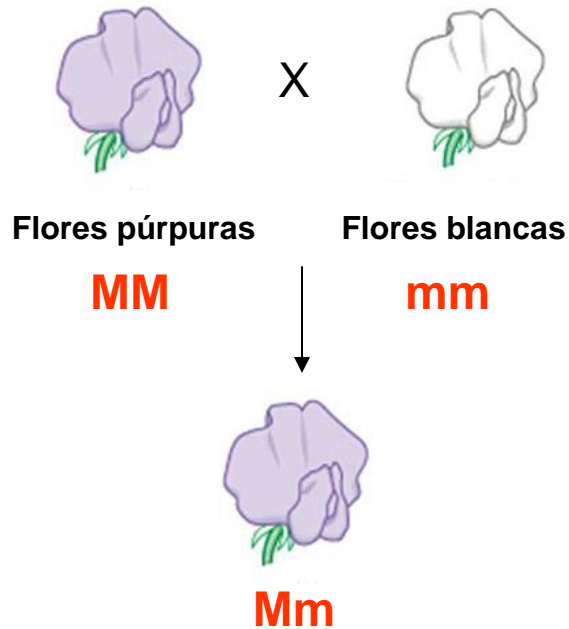
CUESTIÓN PARA RESOLVER...



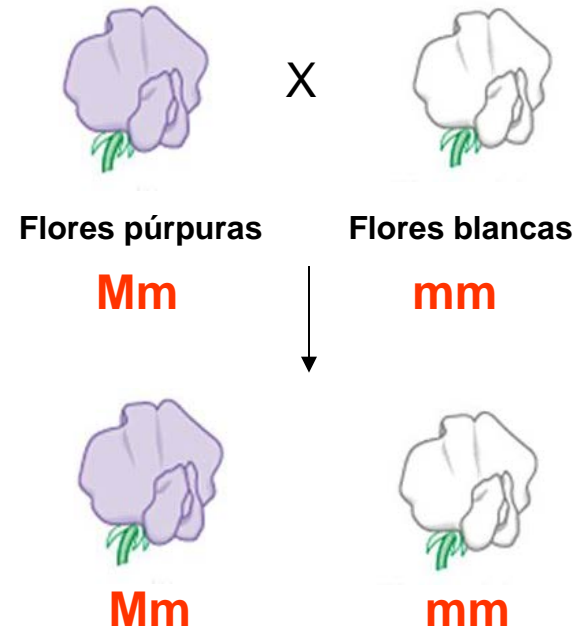
¿Cómo saber si las plantas de la F₁ con flores púrpura (**Fenotipo Dominante**) son **homocigotas** o **heterocigotas**?

CRUZAMIENTO DE PRUEBA

Retrocruzamiento con el parental recesivo



Todas las plantas con flores púrpuras



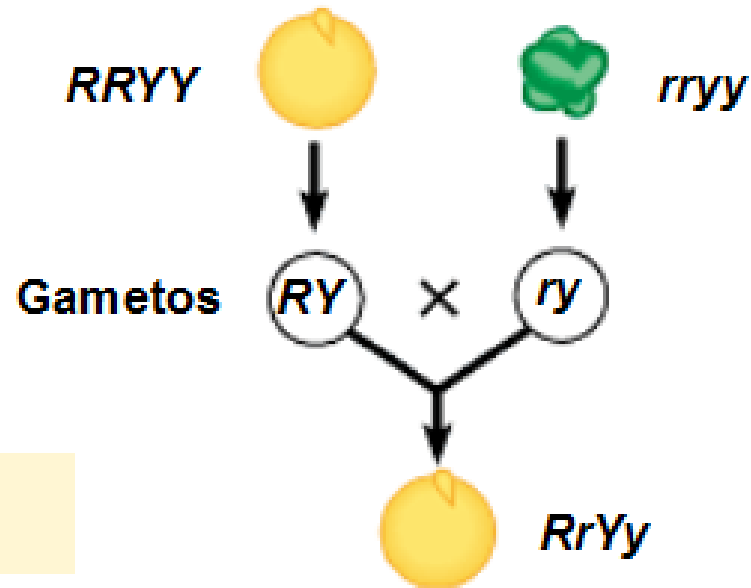
50% las plantas con flores púrpuras, 50% plantas con flores blancas

















Cruzamiento Dihíbrido

Cruzamientos entre progenitores de razas puras que difieren en dos características

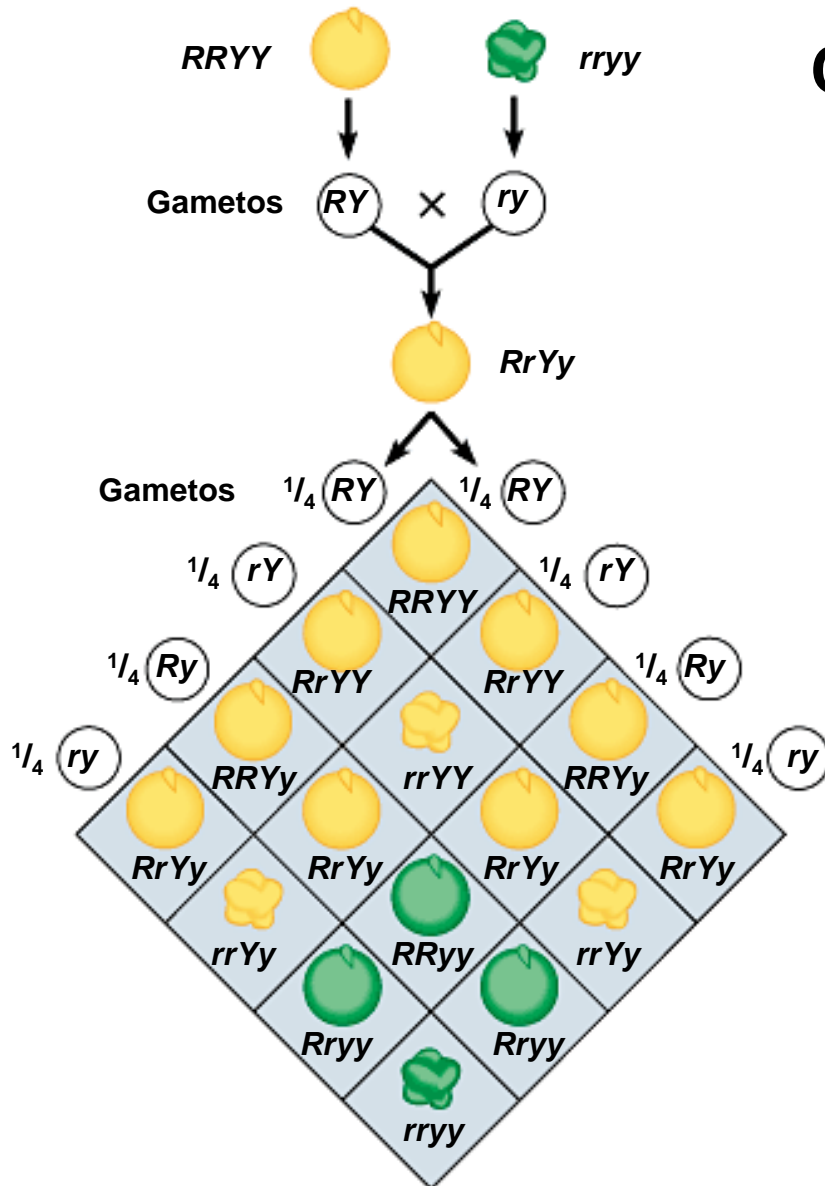


Amarillo Y > Verde y
Liso R > Rusgoso r



Gametos	RY	rY	Ry	ry
RY	RRYY 	RrYY 	RRYy 	RrYy 
rY	RrYY 	rrYY 	RrYy 	rrYy 
Ry	RRYy 	RrYy 	RRyy 	Rryy 
ry	RrYy 	rrYy 	Rryy 	rryy 





CONCLUSIONES DE LOS CRUZAMIENTOS DIHÍBRIDOS



Si consideramos los caracteres por separado...

-  3/4 Amarillos $Y_$
-  1/4 Verdes yy
-  3/4 Lisos $R_$
-  1/4 Rugosos rr

Si consideramos los caracteres en conjunto...

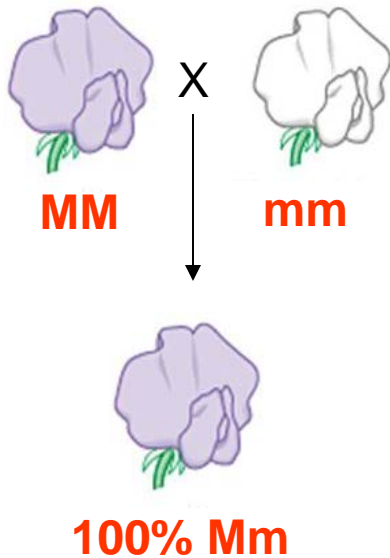
-  9/16 Lisos amarillos $R_Y_$
-  3/16 Lisos verdes R_yy
-  3/16 Rugosos amarillos $rrY_$
-  1/16 Rugosos verdes $rryy$

Tercera Ley de Mendel

Ley de la Segregación de Independiente de los caracteres. Los alelos que se encuentran en loci diferentes, se separan de forma independiente uno de otro.

Primera Ley de Mendel

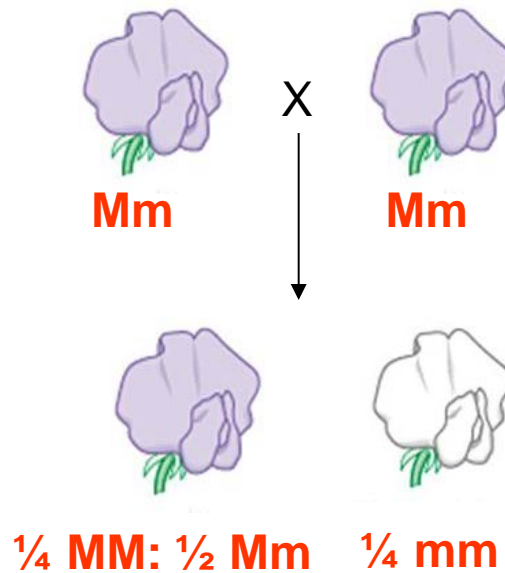
Ley de la Uniformidad. Todos los individuos de la F1 son híbridos y manifiestan el carácter de uno de los parentales.



1

Segunda Ley de Mendel

Ley de la Segregación de los Alelos. Los dos factores que dan lugar a un carácter se separan para formar los gametos.



1:2:1

Tercera Ley de Mendel

Ley de la Segregación de Independiente de los caracteres. Los alelos que se encuentran en loci diferentes, se separan de forma independiente uno de otro.

		g gametos			
		$R Y$ $\frac{1}{4}$	$R y$ $\frac{1}{4}$	$r y$ $\frac{1}{4}$	$r Y$ $\frac{1}{4}$
g gametos	$R Y$ $\frac{1}{4}$	$RR YY$ $\frac{1}{16}$ 	$RR Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr YY$ $\frac{1}{16}$
	$R y$ $\frac{1}{4}$	$RR Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$RR yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$
	$r y$ $\frac{1}{4}$	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr Yy$ $\frac{1}{16}$
	$r Y$ $\frac{1}{4}$	$Rr YY$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr YY$ $\frac{1}{16}$

9 : 3 : 3 : 1

Lisas y amarillas Rugosas y amarillas
 Lisas y verdes Rugosas y verdes

9:3:3:1



MÉTODOS PARA DETERMINAR LOS RESULTADOS DE UN CRUZAMIENTO GENÉTICO

CÁLCULO DE PROBABILIDADES

La probabilidad expresa la posibilidad de que ocurra un determinado suceso

$$P = \frac{\text{Número de veces que ocurre un evento particular}}{\text{Número total de resultados posibles}}$$

Tiramos el dado 1 vez ¿probabilidad de que salga un 3?

1/6

CÁLCULO DE PROBABILIDADES

Usaremos dos principios de la probabilidad:

Regla de la Multiplicación: la probabilidad de que dos o más sucesos independientes ocurran **simultáneamente** se calcula multiplicando sus probabilidades individuales.

Tiramos el dado dos veces ¿probabilidad de que en la primera tirada nos salga un 3 y en la segunda un 4?

$$1/6 \times 1/6 = 1/36$$

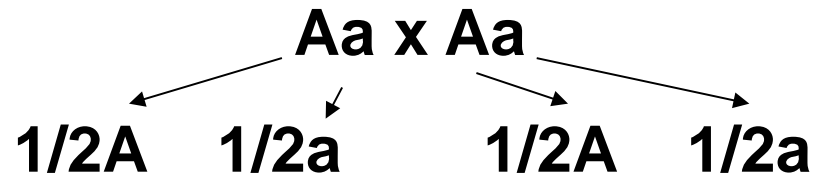
CÁLCULO DE PROBABILIDADES

Regla de la Adición: la probabilidad de ocurrencia de uno sólo de dos sucesos **mutuamente excluyentes** se calcula sumando las probabilidades de cada uno de ellos.

Tiramos el dado 1 vez ¿probabilidad de que salga un 3 o un 4?

$$1/6 + 1/6 = 1/3$$

A: normal
a: albino



AA $1/2 \times 1/2 = 1/4$ normal
Aa $1/2 \times 1/2 = 1/4$ normal
aA $1/2 \times 1/2 = 1/4$ normal
aa $1/2 \times 1/2 = 1/4$ albino

Prob. fenotipo normal

$$1/4 + 1/4 + 1/4 = 3/4$$

Prob. fenotipo albino

$$1/4$$

Prob. fenotipo normal: $3/4$

Prob. fenotipo albino: $1/4$

- ¿Prob. 1 hijo albino?
- ¿Prob. 3 hijos albinos?
- ¿Prob. 1er hijo normal y 2º hijo albino?
- ¿Prob. 1 hijo albino y 2 hijos normales?

Prob. fenotipo normal: $3/4$

Prob. fenotipo albino: $1/4$

- ¿Prob. 1 hijo albino? $1/4$
- ¿Prob. 3 hijos albinos? $1/4 \times 1/4 \times 1/4 = 1/64$
- ¿Prob. 1er hijo normal y 2º albino? $3/4 \times 1/4 = 3/16$
- ¿Prob. 1 hijo albino y 2 hijos normales? $27/64$

Prob. fenotipo normal: $3/4$

Prob. fenotipo albino: $1/4$

➤ ¿Prob. 1 hijo albino y 2 hijos normales? $27/64$

$$\begin{array}{l} \textit{albino-normal-normal} \quad \circ \quad \textit{normal-albino-normal} \quad \circ \quad \textit{normal-normal-albino} \\ 1/4 \times 3/4 \times 3/4 \quad + \quad 3/4 \times 1/4 \times 3/4 \quad + \quad 3/4 \times 3/4 \times 1/4 \\ \mathbf{[9/64]} \quad + \quad \mathbf{[9/64]} \quad + \quad \mathbf{[9/64]} \\ \mathbf{27/64} \end{array}$$



CÁLCULO DE PROBABILIDADES

Probabilidad de una combinación particular de sucesos:

$$P = \frac{n!}{s!t!} p^s q^t$$

P = Probabilidad total de un suceso **X** con la probabilidad **p** de ocurrir **s** veces y de un evento **Y** con probabilidad **q** de ocurrir **t** veces

➤ Probabilidad de 2 hijos albinos y 3 normales

s: n° de hijos con albinismo 2

t: n° de hijos normales 3

n: n° total de eventos 5

Suceso X: hijo albino, prob= 1/4

Evento Y: hijo normal, prob= 3/4

$$P = \frac{5!}{2! 3!} \cdot (1/4)^2 \cdot (3/4)^3 = \frac{5 \times 4 \times 3 \times 2 \times 1}{2 \times 1 \times 3 \times 2 \times 1} \cdot (1/4)^2 \cdot (3/4)^3$$

P = Probabilidad total de un suceso *X* con la probabilidad *p* de ocurrir *s* veces y de un evento *Y* con probabilidad *q* de ocurrir *t* veces

CUESTIÓN PARA RESOLVER...

Un caballo negro de antepasados desconocidos fue apareado con cierto número de yeguas de color rojo de raza pura. Estos apareamientos dieron 22 descendientes de color rojo y 22 descendientes negros.

- a) ¿Cuál de dichos caracteres fenotípicos es más probable que esté causado por un homocigoto recesivo?
- b) ¿Se ajusta el número de descendientes a su hipótesis?
- c) ¿Y si los descendientes fueran 25 de color negro y 19 de color rojo?

Prueba de bondad de ajuste de χ^2

Es una prueba estadística que nos muestra cuán correctamente se ajustan los valores observados a los valores esperados.

Hipótesis Nula: los valores observados se ajustan a un modelo seleccionado para explicar los datos

Hipótesis Alternativa: los valores observados no se ajustan al modelo seleccionado

Prueba de bondad de ajuste de χ^2

Esta prueba nos indica la probabilidad de que la diferencia entre los valores observados y esperados se deba al azar

$$\chi^2_{\text{exp}} = \sum \frac{(\textit{Observados} - \textit{Esperados})^2}{\textit{Esperados}}$$

Prueba de bondad de ajuste de χ^2

Una vez calculado el valor experimental, éste se compara con el valor experimental de χ^2 .

Grados de libertad	Probabilidad											
	0,95	0,90	0,80	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001	
1	0,004	0,02	0,06	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83	
2	0,10	0,21	0,45	0,71	1,39	2,41	3,22	4,60	5,99	9,21	13,82	
3	0,35	0,58	1,01	1,42	2,37	3,66	4,64	6,25	7,82	11,34	16,27	
4	0,71	1,06	1,65	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47	
5	1,14	1,61	2,34	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52	
6	1,63	2,20	3,07	3,83	5,35	7,23	8,56	10,64	12,59	16,81	22,46	
7	2,17	2,83	3,82	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32	
8	2,73	3,49	4,59	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,12	
9	3,32	4,17	5,38	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88	
10	3,94	4,86	6,18	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59	
No significativo									Significativo			

Prueba de bondad de ajuste de χ^2

Los grados de libertad representan el número de formas en las cuales las clases esperadas son libres para variar. En la prueba de χ^2 los grados de libertad equivalen a $n-1$, donde n es el número de clases fenotípicas existentes.

Grados de libertad	Probabilidad											
	0,95	0,90	0,80	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001	
1	0,004	0,02	0,06	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83	
2	0,10	0,21	0,45	0,71	1,39	2,41	3,22	4,60	5,99	9,21	13,82	
3	0,35	0,58	1,01	1,42	2,37	3,66	4,64	6,25	7,82	11,34	16,27	
4	0,71	1,06	1,65	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47	
5	1,14	1,61	2,34	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52	
6	1,63	2,20	3,07	3,83	5,35	7,23	8,56	10,64	12,59	16,81	22,46	
7	2,17	2,83	3,82	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32	
8	2,73	3,49	4,59	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,12	
9	3,32	4,17	5,38	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88	
10	3,94	4,86	6,18	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59	
No significativo									Significativo			

Prueba de bondad de ajuste de χ^2

Con respecto a la probabilidad, se considera que para valores mayores de 0.05 las diferencias entre los valores observados y esperados se deben al azar.

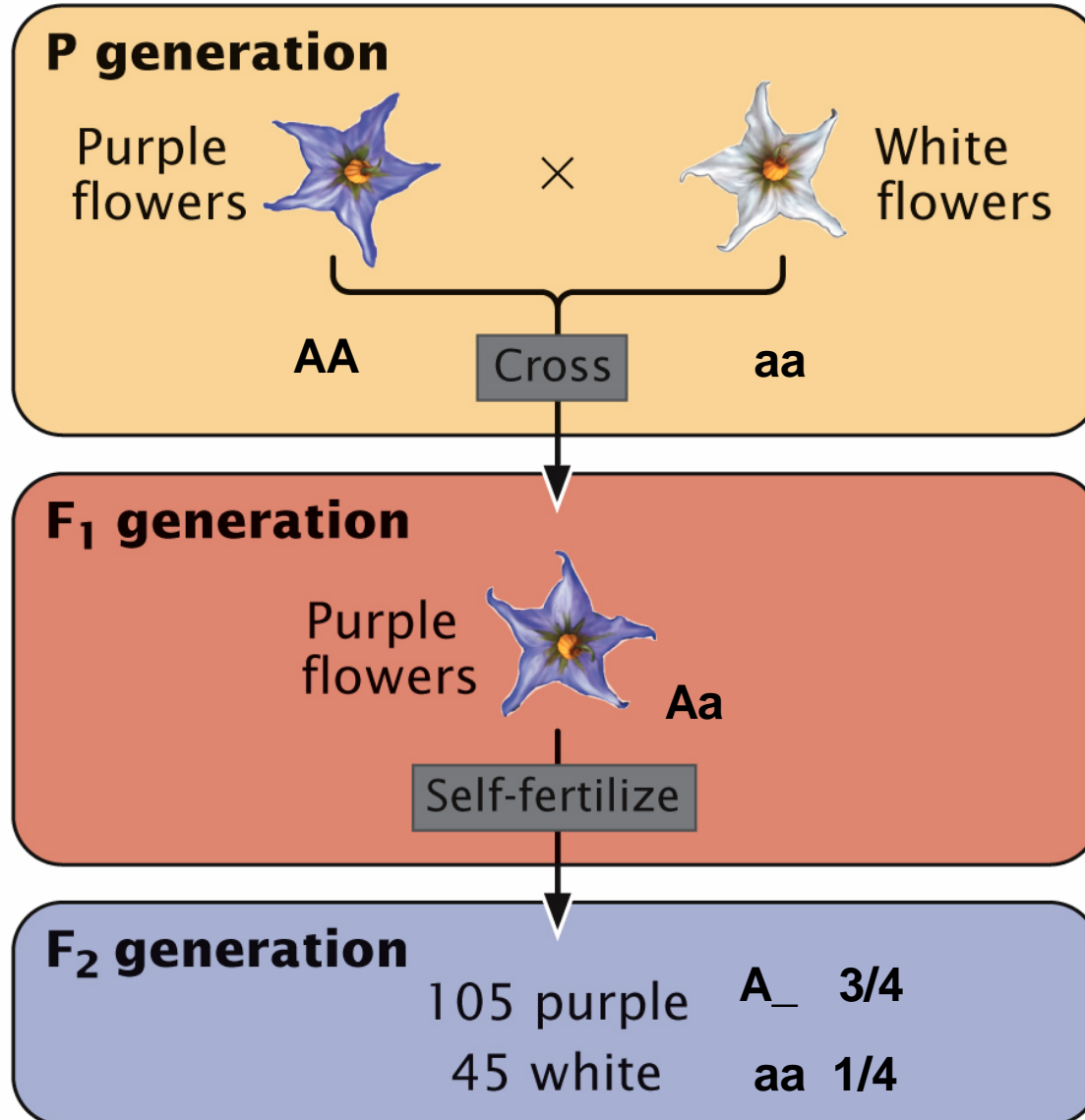
Grados de libertad	Probabilidad											
	0,95	0,90	0,80	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001	
1	0,004	0,02	0,06	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83	
2	0,10	0,21	0,45	0,71	1,39	2,41	3,22	4,60	5,99	9,21	13,82	
3	0,35	0,58	1,01	1,42	2,37	3,66	4,64	6,25	7,82	11,34	16,27	
4	0,71	1,06	1,65	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47	
5	1,14	1,61	2,34	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52	
6	1,63	2,20	3,07	3,83	5,35	7,23	8,56	10,64	12,59	16,81	22,46	
7	2,17	2,83	3,82	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32	
8	2,73	3,49	4,59	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,12	
9	3,32	4,17	5,38	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88	
10	3,94	4,86	6,18	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59	
No significativo									Significativo			

Prueba de bondad de ajuste de χ^2

Si el valor experimental de χ^2 es menor que el valor teórico, **se acepta la hipótesis nula** y asumimos que los valores observados pueden ser explicados por el modelo propuesto.

Si esto no es así, **rechazamos la hipótesis nula** y se hace necesario buscar un modelo alternativo que explique los datos observados.

Prueba de bondad de ajuste de χ^2



Prueba de bondad de ajuste de χ^2

Phenotype	Observed	Expected
Purple	105	$\frac{3}{4} \times 150 = 112.5$
White	45	$\frac{1}{4} \times 150 = 37.5$
Total	150	

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$
$$\chi^2 = \frac{(105 - 112.5)^2}{112.5} + \frac{(45 - 37.5)^2}{37.5}$$
$$\chi^2 = \frac{56.25}{112.5} + \frac{56.25}{37.5}$$
$$\chi^2 = 0.5 + 1.5 = 2.0$$

$$\chi^2_{\text{experimental}} (2) < \chi^2_{\text{teórica}} (3,84)$$

Grados de Libertad = $n - 1$

$n =$ número de fenotipos diferentes esperados

Degrees of freedom = $n - 1$

Degrees of freedom = $2 - 1 = 1$

Aceptamos la hipótesis que hemos propuesto y asumimos que los valores observados se ajustan a los esperados.

(Nivel de significación 0.05 y 1 GL)

CARÁCTERES HUMANOS CON HERENCIA MENDELIANA SIMPLE

Dominantes



Pico de viuda



Lóbulo de la oreja despegado



Acondroplasia



Braquidactilia



Capacidad de enrollar la lengua



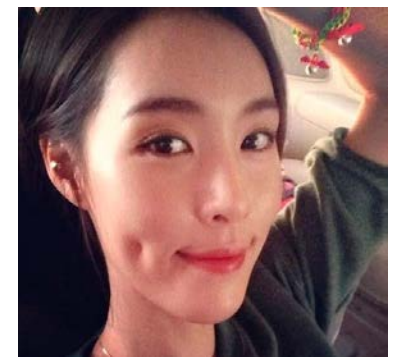
Piebaldismo



Presencia de pecas



Polidactilia



Hoyuelos en las mejillas

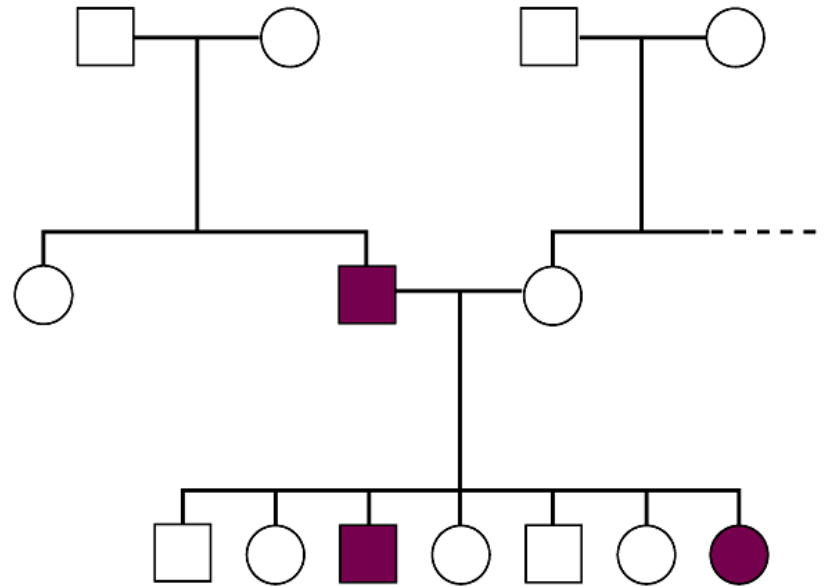
CARÁCTERES HUMANOS CON HERENCIA MENDELIANA SIMPLE

Recesivos

- Albinismo
- Pulgar hiperlaxo
- Fibrosis Quística
- Fenilcetonuria










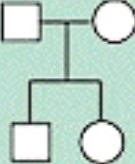





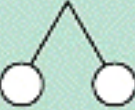
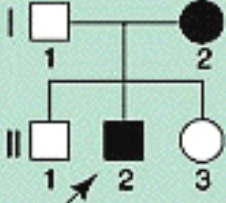

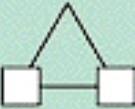

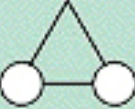



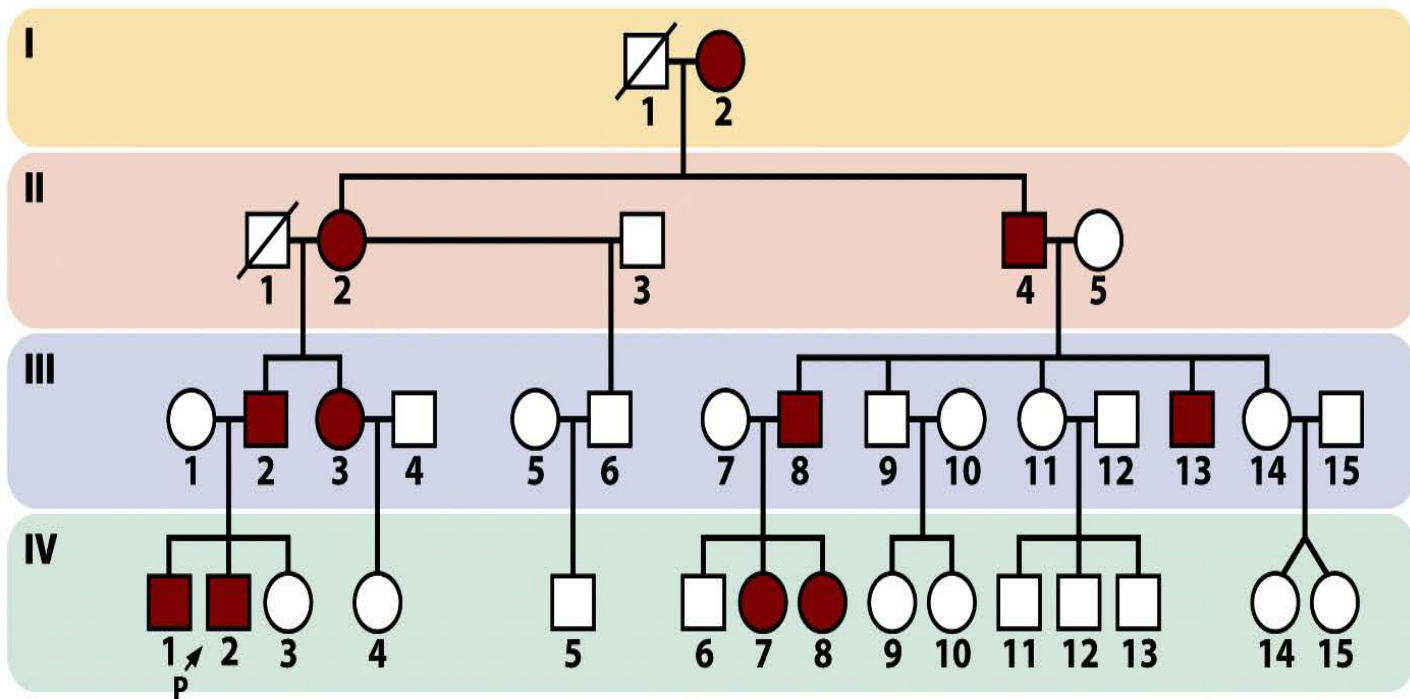
PEDIGRÍES



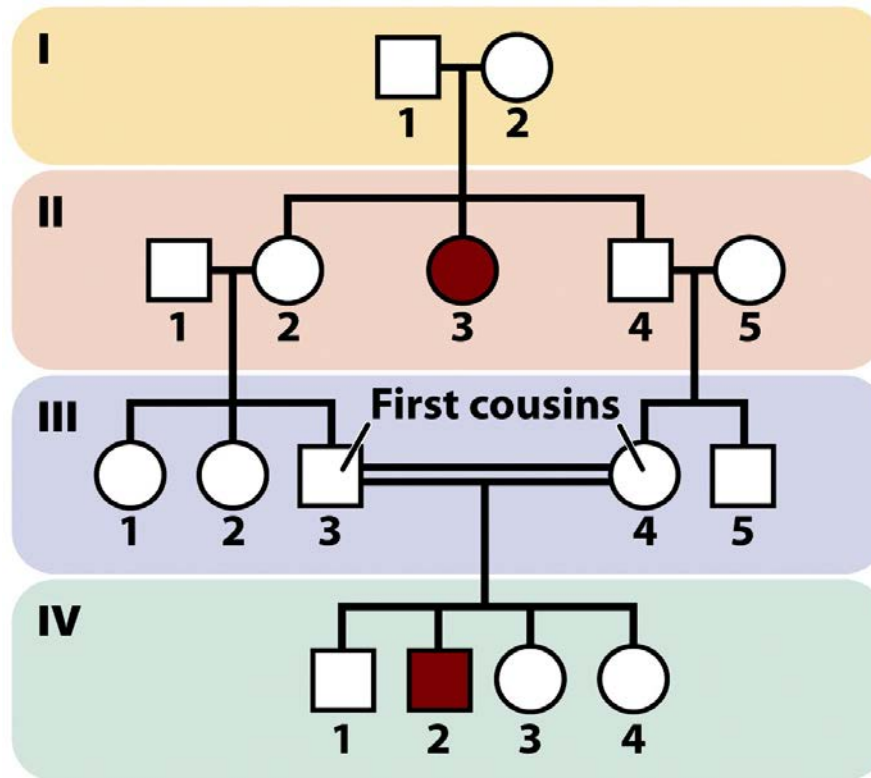
Un pedigrí es una representación gráfica de la historia de una familia, que señala la herencia de una o varias características.

Símbolos estándares utilizados en los pedigríes

	VARÓN			NÚMERO DE DESCENDIENTES DEL SEXO INDICADO
	MUJER			INDIVIDUO AFECTADO
	ENLACE			HETEROCIGOTOS
	PARENTALES Y DESCENDENCIA			FALLECIDO
	GEMELOS DICIGÓTICOS			ABORTO
				PROBANDO
				MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE INDIVIDUOS
	GEMELOS MONOGÓTICOS			ENLACE ENTRE CONSANGUÍNEOS
				
	SEXO DESCONOCIDO			



- Los rasgos **autosómicos dominantes** aparecen con **igual frecuencia** en ambos sexos.
- Una persona afectada tiene un **progenitor afectado**.
- El rasgo **no salta generaciones**.



-Los rasgos **autosómicos recesivos** aparecen con **igual frecuencia** en ambos sexos.

-Generalmente, los niños afectados nacen de padres no afectados portadores del gen para el rasgo, que **tiende a saltar generaciones**.

-Aparecen con más frecuencia entre la descendencia de los **cruzamientos consanguíneos**.