

MANUAL DE PROBLEMAS, PRÁCTICAS DE LABORATORIO Y SIMULACIÓN DE GENÉTICA I

GRADO DE BIOLOGÍA

MANUAL DE PROBLEMAS, PRÁCTICAS DE LABORATORIO Y SIMULACIÓN DE GENÉTICA I

Mohammed Bakkali
Francisco Javier Barrionuevo Jiménez
Miguel Burgos Poyatos
Josefa Cabrero Hurtado
Roberto de la Herrán Moreno
Manuel Ángel Garrido Ramos
Michael Hackenberg
Rafael Jiménez Medina
María Dolores López León
Inmaculada López Flores
Ángel Martín Alganza
Rafael Navajas Pérez
Francisco Perfectti Álvarez
Francisca Robles Rodríguez
José Carmelo Ruiz Rejón
Esther Viseras Alarcón
Federico Zurita Martínez

Departamento de Genética, Universidad de Granada

© Mohammed Bakkali
Francisco Javier Barrionuevo Jiménez
Miguel Burgos Poyatos
Josefa Cabrero Hurtado
Roberto de la Herrán Moreno
Manuel Ángel Garrido Ramos
Michael Hackenberg
Rafael Jiménez Medina
María Dolores López León
Inmaculada López Flores
Ángel Martín Alganza
Rafael Navajas Pérez
Francisco Perfectti Álvarez
Francisca Robles Rodríguez
José Carmelo Ruiz Rejón
Esther Viseras Alarcón
Federico Zurita Martínez

Portada: Carlos Garrido

I.S.B.N.: 978-84-15261-50-6
Depósito legal: GR:-3571/2011

ÍNDICE

<i>Problemas</i>	<i>Página 7</i>
<i>1. Mendelismo</i>	<i>Página 9</i>
<i>2. Extensiones del Mendelismo</i>	<i>Página 37</i>
<i>3. Ligamiento, recombinación y Mapas genéticos</i>	<i>Página 65</i>
<i>4. Genética cuantitativa</i>	<i>Página 81</i>
<i>5. Genética de poblaciones</i>	<i>Página 93</i>
<i>6. Problemas avanzados</i>	<i>Página 113</i>
<i>Prácticas Laboratorio y simulación</i>	<i>Página 123</i>
<i>1. Manejo y mantenimiento del microscopio</i>	<i>Página 125</i>
<i>2. Mitosis y meiosis</i>	<i>Página 131</i>
<i>3. Laboratorio virtual de Genética</i>	<i>Página 149</i>

PROBLEMAS

MENDELISMO

1. GUÍA DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Cruzamientos monohíbridos

En esta relación de problemas estudiaremos los principios de la segregación y de la transmisión independiente de Mendel, aprenderemos a realizar predicciones de los resultados de los cruzamientos genéticos y a comprender la utilidad de la probabilidad como herramienta en el análisis genético. Comenzaremos con los cruzamientos monohíbridos. Los **cruces monohíbridos** son aquellos cruzamientos en los que ambos progenitores difieren en una única característica. El cruzamiento monohíbrido entre dos líneas puras tiene como resultado una descendencia F1 en la que todos los individuos presentan el fenotipo de uno de los parentales (fenotipo dominante) mientras que en la F2, 3/4 de los descendientes presentan dicho fenotipo y 1/4 presentan el fenotipo del segundo parental (fenotipo recesivo). Para un caso hipotético en el que el carácter está controlado por un gen con dos alelos, uno de los cuáles determina fenotipo dominante (color de flor rojo, por ejemplo) y el otro determina el fenotipo recesivo (blanco), tendremos:

Rojo (A) > Blanco (a)

P:	Rojo (AA) x Blanco (aa)
F1:	100% Rojo (Aa)
F2:	1/4 Rojo (AA): 1/2 Rojo (Aa): 1/4 Blanco (aa)

La forma que tenemos de discriminar entre individuos de flor roja homocigóticos y heterocigóticos es mediante un cruzamiento prueba entre estos individuos de color de flor rojo y un parental de prueba homocigótico recesivo (aa), dado que el resultado será diferente en cada caso:

a) Rojo x Blanco: 100% Rojo. En este caso, el individuo de fenotipo rojo era homocigótico AA y la descendencia del cruzamiento prueba será Aa.

b) Rojo x Blanco: 50% Rojo, 50% Blanco. En esta caso, el individuo de fenotipo rojo era heterocigótico Aa y la descendencia será 1/2 AA (rojo) y 1/2 aa (blanco).

Probabilidad

La **probabilidad** expresa la posibilidad de que ocurra un determinado suceso. Se calcula como el número de veces que ocurre un evento particular dividido por el número total de resultados posibles.

Para predecir las proporciones de la descendencia producida por cruzamientos genéticos se utilizan dos reglas probabilísticas:

- **Regla de la multiplicación:** esta regla establece que la probabilidad de que dos o más eventos independientes ocurran simultáneamente. Se calcula multiplicando sus probabilidades independientes.

- **Regla de la adición:** esta regla establece que la probabilidad de ocurrencia de uno solo de dos o más eventos mutuamente excluyentes. Se calcula sumando las probabilidades de cada uno de ellos.

Para determinar la **probabilidad de una combinación particular de eventos** es útil usar la siguiente fórmula:

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

Donde *P* equivale a la 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. Donde: $s+t = n$; $p+q = 1$.

Cruzamientos dihíbridos y polihíbridos

Cuando analizamos la herencia simultánea de dos o más caracteres (cruces di-, tri-, polihíbridos) hay que considerar, para cada gen, los mismos principios que en un cruce monohíbrido, es decir: pueden presentar diferentes alternativas alélicas, existen relaciones de dominancia entre ellos y segregan durante la meiosis.

El principio de segregación establece que dos alelos de un locus se separan al formarse los gametos; el principio de transmisión independiente establece que, cuando esos dos alelos se separan, su separación es independiente de la separación de los alelos ubicados en otros loci.

Este principio mendeliano sólo se cumple en el caso de genes situados en cromosomas diferentes (o también, como veremos más adelante, en genes situados en el mismo cromosoma pero lo suficientemente alejados como para que ocurra entrecruzamiento en cada meiosis)

Hay que tener en cuenta las siguientes observaciones:

- a) Cuando los alelos de dos loci se separan de forma independiente, los cruzamientos dihíbridos pueden analizarse como dos cruzamientos monohíbridos independientes y luego combinar las proporciones.
- b) Puesto que son dos sucesos independientes, estas combinaciones se calculan mediante la regla de la multiplicación.
- c) En el caso de un cruzamiento entre dos dihíbridos, las proporciones esperadas son 9:3:3:1.
- d) Tipos de gametos producidos en el caso de dos genes:

<u>Individuos (Genotipo)</u>	<u>Gametos</u>	<u>Proporción</u>			
AABB	AB	1			
AABb	AB, Ab	1/2	1/2		
AAbb	Ab	1			
AaBB	AB, aB	1/2	1/2		
AaBb	AB, Ab, aB, ab	1/4	1/4	1/4	1/4
Aabb	Ab, ab	1/2	1/2		
aaBB	aB	1			
aaBb	aB, ab	1/2	1/2		
aabb	ab	1			

Se procede de la misma manera en el caso de tres o más genes, teniendo en cuenta la siguiente **regla**: según el principio de la segregación mendeliana, un gameto recibe sólo un alelo de cada gen.

e) Para obtener el resultado del cruzamiento entre individuos que difieren en dos o más caracteres, se puede realizar un cuadro de Punnet o bien un diagrama ramificado (método de bifurcación):

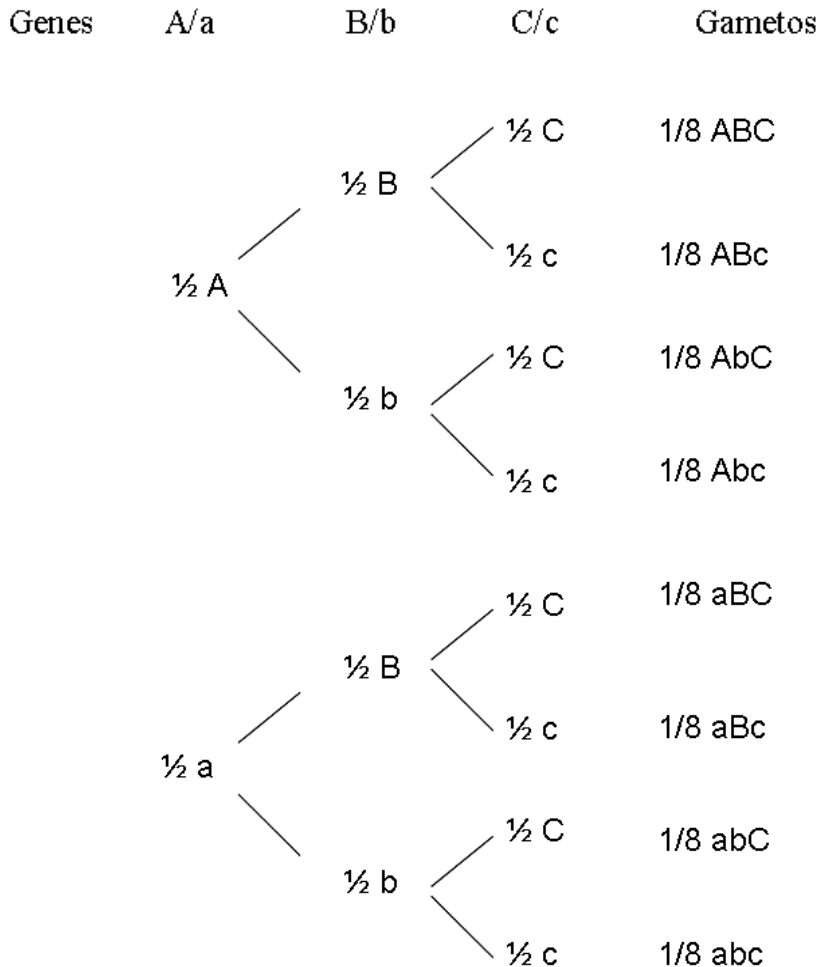
El cuadro de Punnet nos permite analizar las proporciones genotípicas y fenotípicas de la descendencia. Por ejemplo, en un cruce de prueba dihíbrido:

Parentales: AaBb x aabb

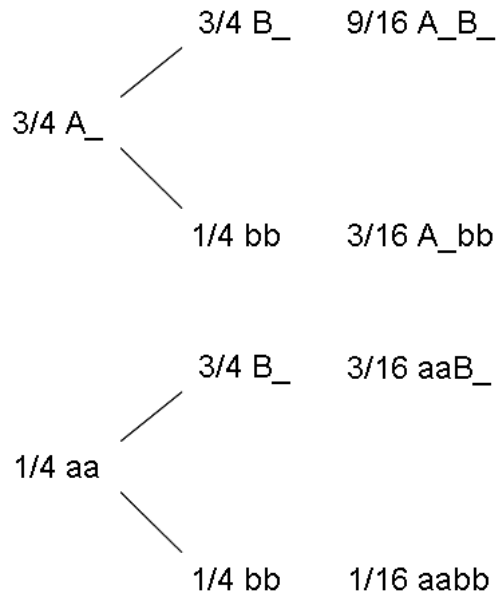
Gametos/Proporción	AB (1/4)	Ab (1/4)	aB (1/4)	ab (1/4)
ab (1)	AaBb (1/4)	Aabb (1/4)	aaBb (1/4)	aabb (1/4)

Se puede observar que el cruzamiento de prueba en el caso de dos genes, da como resultado las proporciones 1:1:1:1. Para tres genes es 1:1:1:1:1:1:1:1, etc.

El diagrama ramificado (método de bifurcación) permite analizar de forma rápida, las frecuencias de gametos o las frecuencias fenotípicas de la descendencia. Es útil en el caso de más de dos genes. Ejemplo: la proporción y tipos de gametos que produce un individuo trihíbrido será la siguiente.



De la misma forma se puede aplicar para determinar las frecuencias de las clases fenotípicas esperadas en la F2 de un cruzamiento polihíbrido. En el caso de un cruzamiento dihíbrido (AaBb x AaBb):



f) Cálculo de probabilidades en polihíbridos

Se calculan aplicando el término general de un polinomio. Por ejemplo, en el caso de cruces entre heterocigotos:

- Cálculo de las frecuencias genotípicas: las probabilidades de obtener un descendiente homocigoto dominante, heterocigoto u homocigoto recesivo en el cruce de un monohíbrido son 1/4, 1/2 y 1/4, respectivamente. Generalizando este caso, para n loci, la probabilidad de obtener un individuo cuyo genotipo sea dominante para d loci, heterocigoto para h loci y recesivo para de r loci será:

$$\frac{n!}{d!h!r!} (1/4)^d (1/2)^h (1/4)^r$$

Donde: $d+h+r = n$

- Cálculo de las frecuencias fenotípicas: las probabilidades de obtener un descendiente de fenotipo dominante o de fenotipo recesivo de un cruce monohíbrido son 3/4 y 1/4, respectivamente. Generalizando este caso, para n loci, la probabilidad de obtener un individuo cuyo fenotipo sea dominante para d loci, y recesivo para de r loci será:

$$\frac{n!}{d!r!} (3/4)^d (1/4)^r$$

Donde: $d+ r = n$

Prueba de la bondad del ajuste de chi-cuadrado

La **prueba de la bondad del ajuste de chi-cuadrado** es una prueba estadística que nos indica cuán correctamente se ajustan los valores observados a los valores esperados en un experimento. Esta prueba no sirve para conocer si un cruzamiento genético se ha realizado de forma correcta, si los resultados son correctos o si hemos elegido la explicación que más se ajusta a nuestros datos. En cambio, sí indica la probabilidad de que la diferencia entre los valores observados y los esperados se deba al azar. Se calcula mediante la aplicación de la siguiente fórmula:

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

Donde los valores observados y esperados se consideran en valores absolutos.

A continuación se compara el valor calculado de χ^2 con los valores teóricos que poseen los mismos grados de libertad en una tabla 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.

En la tabla, los grados de libertad están indicados en la columna de la izquierda, mientras que la columna superior indica probabilidad. Normalmente se utiliza un nivel de probabilidad de 0.05, que indica que si la probabilidad de que el azar sea el responsable de la desviación observada es igual o mayor de 0.05, las diferencias observadas se deben al azar. Cuando esta probabilidad es menor de 0.05, el azar no es responsable de la desviación y existe una diferencia significativa entre los valores observados y los esperados. Así, si el valor experimental de χ^2 es menor que el valor teórico para un nivel de significación de 0.05 y un número de grados de libertad de $n-1$, no rechazamos la hipótesis que habíamos establecido *a priori* para explicarlos y asumimos que los valores observados se ajustan a los esperados. En caso contrario, rechazaríamos dicha hipótesis.

DISTRIBUCION 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			

Análisis de pedigrís

Un **pedigrí** es una representación gráfica de la historia familiar que muestra la herencia de una o más características o enfermedades (fenotipos en general). El propósito es facilitar el análisis genético de un fenotipo concreto examinando su patrón de herencia en una familia en particular.

Los símbolos que se pueden encontrar comúnmente son:

Hembra: 

Macho: 

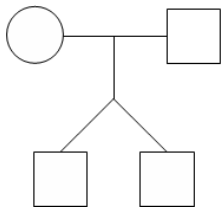
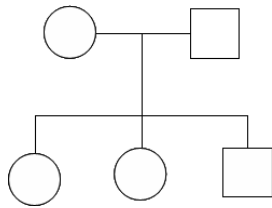
Sexo desconocido o no especificado: 

Presencia del rasgo:  

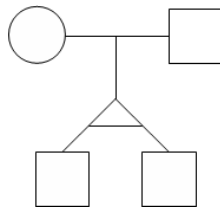
Ausencia del rasgo:  

Representación de dos caracteres:    

Familia:



Gemelos dicigóticos



Gemelos monocigóticos

Las generaciones se suelen identificar con números romanos (I, II, III, IV, V,...) y dentro de cada generación se identifican los individuos con números arábigos (1, 2, 3, 4, 5,...).

2. PROBLEMAS RESUELTOS

Problema 1. Se cruzaron dos plantas de raza pura, una de tallo largo con otra de tallo corto. En la F2 se obtuvieron los siguientes fenotipos: 3/4 tallo largo y 1/4 tallo corto. El carácter tallo largo es dominante sobre el corto. ¿Cómo será el genotipo de los parentales, de los individuos de la F1 y los de la F2?

Respuesta

Denominemos T al alelo dominante que produce tallo largo y t al alelo recesivo.

Tallo largo > tallo corto

T > t (indica que T es dominante sobre t)

Los parentales son dos plantas de raza pura, una de tallo largo y otra de tallo corto. Por tanto, el genotipo de los individuos de este cruce será:

P tallo largo x tallo corto

TT x tt

F1 Todos los descendientes serán de fenotipo tallo largo y heterocigóticos (Tt).

Mediante autofecundación se obtiene la F2.

F2 Tt x Tt

$$\underbrace{\text{TT} \quad \text{Tt}}_{3/4 \text{ tallo largo}} \quad \text{tt} \quad 1/4 \text{ tallo corto}$$

Como dice el enunciado del problema, en la F2 se obtienen los siguientes fenotipos: 3/4 tallo largo y 1/4 tallo corto, que corresponden a los genotipos TT y Tt (tallo largo) y tt (tallo corto).

Problema 2. En la planta de guisante la posición axial de las flores es dominante sobre la posición terminal, representando por “A” el alelo para la posición axial y “a” para la terminal. Se obtienen 400 individuos del cruce de dos plantas heterocigóticas, ¿cuántas tendrán posición axial y cuántas tendrán posición terminal?

Respuesta

Posición axial > posición terminal

A>a

El cruce de dos plantas heterocigóticas será: Aa x Aa

Clases genotípicas y proporción en la descendencia: AA (1/4); Aa (1/2); aa (1/4)

Clases fenotípicas y proporción en la descendencia: 3/4 posición axial (AA + Aa); 1/4 posición terminal (aa)

Del total de 400 individuos: 300 tendrán flores en posición axial y 100 tendrán flores en posición terminal.

Problema 3. Se cruzaron plantas de pimiento picante con plantas de pimiento dulce. La F1 fue de frutos picantes y en la F2 se obtuvieron 32 plantas de pimientos picantes y 10 de pimientos dulces.

- a) ¿Cuántas de las plantas picantes se espera que sean homocigóticas y cuantas heterocigóticas?
b) ¿Cómo averiguar cuáles de las 32 plantas picantes son heterocigóticas?

Respuesta

P picante x dulce
F1 picantes (autofecundación para producir la F2)
F2 32 picantes, 10 dulces

El carácter picante es dominante sobre el dulce, ya que del cruce de los parentales (P) se obtiene una descendencia de fenotipo 100% picante:

Picante > dulce
A > a

Además, los parentales tienen que ser líneas puras:

P picante x dulce
AA x aa el 100% de la F1 serán plantas heterocigóticas, de fenotipo picante:

F1 picantes
Aa la autofecundación de la F1 produce plantas picantes y dulces en proporción 3:1,

F2 AA (1/4) Aa (1/2) aa (1/4)

3/4 picantes (AA + Aa) y 1/4 dulces (aa)

El número de plantas que se obtiene en la F2 son 32 picantes y 10 dulces, valores que se ajustan a las proporciones 3:1 esperadas.

Entre las plantas picantes, 1/3 son homocigóticas y 2/3 heterocigóticas. De esta forma, las 32 plantas de fenotipo picante pueden ser de genotipo AA (homocigóticas) o Aa (heterocigóticas), mientras que las de fenotipo dulce son aa.

a) Hay dos posibilidades genotípicas para las plantas picantes: homocigóticas AA (1/3) y heterocigóticas Aa (2/3). Como se obtenían 32 plantas picantes en la F2: aproximadamente 11 plantas serán AA y 21 plantas serán Aa.

b) Para saber qué plantas picantes de la F2 son heterocigóticas, realizamos un cruzamiento prueba con plantas dulces (aa). En la descendencia obtendremos sólo plantas de pimiento picantes si el parental utilizado era homocigótico AA, mientras que si era heterocigótico Aa, 1/2 de los descendientes serán picantes y 1/2 serán dulces:

Picante x dulce	Picante x dulce
AA x aa	Aa x aa
↓	↓
Todas las plantas de la F1 serían picantes	1/2 picantes (Aa), 1/2 dulces (aa)

Problema 4. El albinismo (falta de pigmentación en la piel) en el hombre se debe a un alelo autosómico recesivo (a) mientras que la pigmentación normal es la consecuencia de un alelo dominante (A).

Dos progenitores normales tienen un hijo albino. Determinar la probabilidad de que:

- El siguiente hijo sea albino.
- Los dos hijos inmediatos sean albinos.
- Si los padres tienen dos hijos, que uno sea albino y el otro normal.

Respuesta

Pigmentación normal > falta de pigmentación o albinismo
(A>a)

Si dos progenitores con pigmentación normal tienen un hijo albino, es porque ambos padres tienen que ser heterocigóticos: Aa x Aa

Las proporciones genotípicas y fenotípicas de este cruce (Aa x Aa) serían:

Clases genotípicas y proporción en la descendencia: AA (1/4), Aa (2/4) y aa (1/4).

Clases fenotípicas y proporción en la descendencia: 3/4 pigmentación normal (AA +Aa) y 1/4 albinos (aa).

a) La respuesta al primer apartado sería 1/4, ya que “la probabilidad de que el siguiente hijo sea albino” es un suceso independiente, no influye que ya hayan tenido un hijo albino anteriormente.

b) En este caso los dos hijos inmediatos son albinos, por lo que hay que tener en cuenta la probabilidad de que uno sea albino “y” que el siguiente sea albino también (ambos sucesos son independientes).

Probabilidad de tener un hijo albino (1/4) “y” probabilidad de que el siguiente sea albino (1/4). Recordar la regla de la multiplicación (la probabilidad de que dos o más eventos independientes ocurran simultáneamente se calcula multiplicando sus probabilidades individuales).

Así que el resultado final será: $1/4 \times 1/4 = 1/16$.

c) Ahora tenemos que calcular la probabilidad de dos hijos, uno normal “y” otro albino.

Probabilidad de tener un hijo normal (3/4) x probabilidad de uno albino (1/4)

Pero en este caso hay que tener en cuenta otra alternativa: que el primer hijo sea albino y el segundo normal [probabilidad de tener un hijo albino (1/4) x probabilidad de uno normal (3/4)].

Es decir, como el problema no establece el orden de nacimiento de los hijos, hay que tener en cuenta todas las posibilidades:

normal y albino "o" albino y normal

Aplicamos en este ejercicio la regla de la adición (la probabilidad de que ocurra uno solo de dos o más eventos mutuamente excluyentes se calcula sumando las probabilidades de cada uno de ellos). Por tanto, el resultado final sería:

$$(3/4) \times (1/4) + (1/4) \times (3/4) = 6/16 = 3/8$$

Problema 5. La polidactilia en la especie humana se debe a un alelo autosómico dominante. Dos primos hermanos polidactílicos y cuyos abuelos comunes eran normales, desean tener siete hijos. Se desea saber las probabilidades siguientes:

- Que ningún hijo sea polidactílico.
- Que los dos mayores sean polidactílicos y los cinco siguientes sean normales.
- Que tres sean polidactílicos y cuatro no.
- Si los tres primeros fuesen normales, ¿cuál es la probabilidad de que el cuarto también lo sea? ¿y de que el quinto sea polidactílico?

Respuesta

Al ser la polidactilia un rasgo dominante y ambos miembros de la pareja ser polidactílicos pero sus abuelos comunes normales, ambos deben ser heterocigóticos Aa. Así el cruce es Aa x Aa y la probabilidad de tener un descendiente polidactílico (A_) será de 3/4 mientras que de ser normal será 1/4 (aa).

a) La probabilidad de que un hijo sea normal es 1/4. La probabilidad de que los siete sean normales será el producto de sus probabilidades individuales: $(1/4)^7 = 6,1 \times 10^{-5}$

b) $(3/4) \times (3/4) \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) = 5,5 \times 10^{-4}$

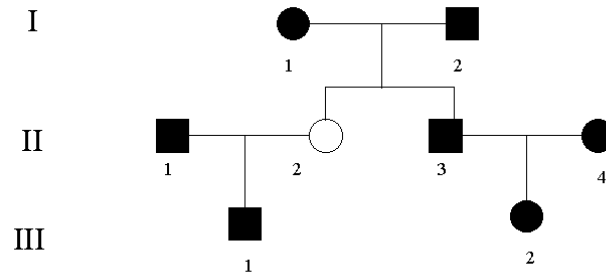
c) En este caso, al contrario de lo que ocurre en el apartado b en el que el orden de los descendientes estaba establecido, ahora existen diferentes posibilidades, tantas como combinaciones posibles de casos cumplan la condición de que tres de los descendientes sean polidactílicos y cuatro sean normales. Así:

$$P = \frac{n!}{s!t!} p^s q^t = \frac{7!}{3!4!} (3/4)^3 (1/4)^4 = 1,65 \times 10^{-3}$$

Donde P equivale a la probabilidad total de un suceso X (nacer con polidactilia) con la probabilidad p (3/4) de ocurrir s veces (3 descendientes polidactílicos) y de un evento Y (normal) con probabilidad q (1/4) de ocurrir t veces (4 descendientes normales).

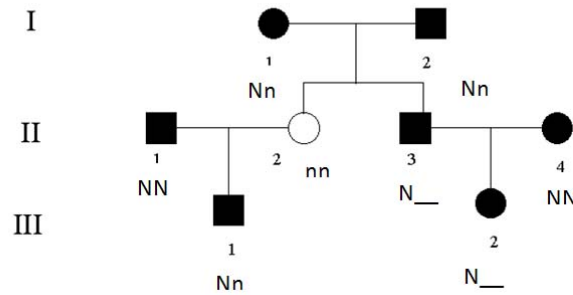
d) Son sucesos independientes uno de otro. Por tanto la probabilidad de que una pareja de heterocigotos tenga un hijo polidactílico es 3/4 y la de que tenga un hijo normal es 1/4, independientemente de la descendencia que haya tenido previamente.

Problema 6. El pelo negro de los cobayas está determinado por un alelo dominante N y el blanco por su alelo recesivo n. En el siguiente pedigrí, a menos que haya evidencias de lo contrario, asumir que los individuos II-1 y II-4 no llevan el alelo recesivo y calcular las probabilidades de que un descendiente III-1 x III-2 tenga pelo blanco (los símbolos sólidos representan pelo negro).



Respuesta

Los genotipos de cada individuo del pedigrí serán:



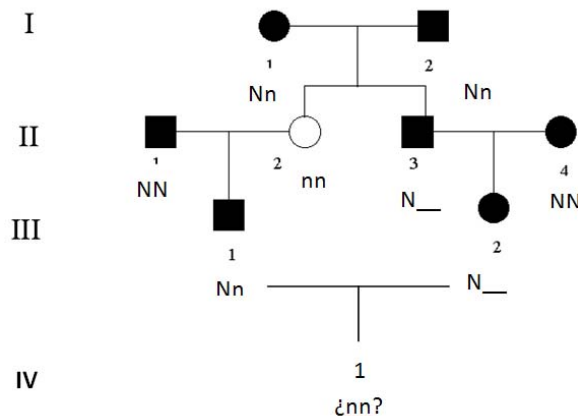
Los individuos I-1 y I-2 tienen que ser los dos heterocigotos porque tienen un descendiente (el individuo II-2) de pelo blanco.

Los individuos II-1 y II-4 son homocigotos dominantes para el carácter tal y como dice el enunciado del problema porque no hay evidencias de lo contrario.

El genotipo del individuo II-3 puede ser NN o Nn, en ambos casos su fenotipo es de pelo negro, pero tendríamos dos alternativas para el genotipo.

Lo mismo ocurre con el individuo III-2 dado que su genotipo puede ser NN o Nn, algo que dependerá del genotipo de su parental II-3 (que éste sea homocigótico dominante o heterocigoto).

El problema nos pide que calculemos las probabilidades de que un descendiente del cruce III-1 x III-2 tenga pelo blanco:

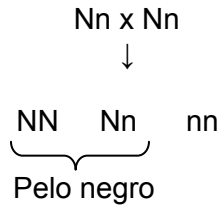


Para que el individuo IV-1 tenga el pelo blanco, el parental III-2 tiene que ser heterocigótico (así ambos parentales transmitirían al descendiente IV-1 el alelo "n").

Pero para que el individuo III-2 sea heterocigótico, el individuo II-3 también tiene que ser heterocigótico.

Vamos a calcular las probabilidades de que los ambos individuos (III-2 y II-3) tengan esos genotipos.

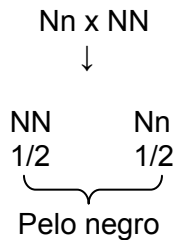
Cruce I-1 x I-2:



Entre los descendientes de pelo negro, tendremos 1/3 de homocigóticos (AA) y 2/3 de heterocigóticos (Aa). Estos valores se corresponden con la relación 1:2 (1/4:2/4) entre homocigóticos y heterocigóticos del total de 3/4 de descendientes de pelo negro resultantes de un cruzamiento entre dos heterocigotos.

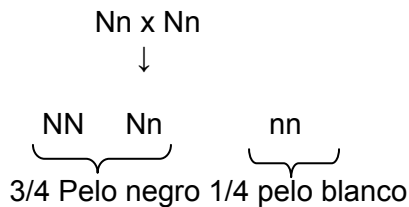
Así, la probabilidad de que el individuo II-3 sea heterocigótico será de 2/3.

Cruce II-3 x II-4:



De este cruce obtendríamos el 100% de los descendientes con el pelo negro, pero la mitad serían homocigóticos dominantes y la otra mitad heterocigóticos. Así, la probabilidad de que el individuo III-2 sea heterocigótico es de 1/2.

Cruce III-1 x III-2:



La probabilidad de obtener descendientes de pelo blanco de este cruce es de 1/4.

Así, la probabilidad total será: $\frac{2}{3} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{2}{24} = \frac{1}{12}$

Problema 7. Un caballo negro de antepasados desconocidos fue apareado con cierto número de yeguas de color rojo de raza pura. Estos apareamientos dieron 20 descendientes de color rojo y 25 descendientes negros.

- a) ¿Cuál de dichos caracteres fenotípicos es más probable que esté causado por un homocigoto recesivo?
 b) Según su hipótesis, ¿cuántos individuos de cada clase habría esperado?
 c) Probar la hipótesis por el método de la χ^2 e indicar si, basándose en dicha prueba, se aceptaría o se rechazaría la hipótesis.

Respuesta

a) Las hembras son de raza pura, así que serán homocigóticas para este carácter. Si fueran homocigóticas dominantes, toda la descendencia debería ser de color rojo. Así que asumimos que el color en los caballos está determinado por un locus con los alelos A (Negro) > a (Rojo) y que el carácter rojo se debe seguramente a la presencia en homocigosis del alelo recesivo a.

b) Los genotipos de los progenitores y de la F1 deben ser los siguientes:

P: Caballo Negro Aa x Yegua Roja aa

↓

F1: 1/2 Negros Aa 1/2 Rojos aa

c) El número de individuos observados es:

Negros Aa: 25

Rojos aa: 20

Total: 45

El número de individuos esperados según nuestra hipótesis es:

Negros Aa: 22,5 (1/2 de 45)

Rojos aa: 22,5 (1/2 de 45)

Total: 45

Realizamos la prueba de χ^2 para ver si los datos observados se ajustan a los esperados:

$$\chi_{\text{exp}}^2 = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = (20-22,5)^2/22,5 + (25-22,5)^2/22,5 = 0,545$$

El valor de la χ^2 teórica para 1 grado de libertad (número de clases fenotípicas menos uno) y un nivel de significación de 0.05 es de 3.841. Dado que la χ^2 experimental es menor que la χ^2 teórica, no rechazamos la hipótesis propuesta y asumimos que los valores observados se ajustan a los esperados ($0.3 < p < 0.5$).

Problema 8. En el guisante de jardín (*Pisum sativum*) el color de las semillas se debe a dos alelos de un gen: el alelo A determina el color amarillo y es dominante sobre a que determina el color verde. Por otro lado, el alelo L es responsable de la formación de semillas lisas y domina sobre l que determina las semillas rugosas. Al cruzar una planta de semillas verdes y lisas con otra de semillas amarillas y lisas se ha obtenido una descendencia formada por unas plantas con semillas amarillas y lisas y otras con semillas amarillas y rugosas. Determinar los genotipos de los progenitores.

Respuesta

- Parental 1. Fenotipo: semillas verdes y lisas. Genotipo: al ser el color verde recesivo, la planta debe ser aa. Sin embargo, el carácter liso es dominante, por lo que debe tener al menos un alelo L_. Como su descendencia es tanto lisa (L_), como rugosa (ll), este parental debe ser heterocigoto (Ll). Por tanto, su genotipo será: aaLl

- Parental 2. Fenotipo: semillas amarillas y lisas. Genotipo: al presentar los dos caracteres dominantes, debe tener al menos un alelo dominante de cada gen: A_L_, pero podemos saber su genotipo si nos fijamos en la F1: todos los descendientes tienen semillas amarillas y puesto que el otro progenitor era de semillas verdes (aa), éste tiene que ser AA. En cuanto al otro carácter, puesto que en la F1 encontramos tanto individuos con semillas lisas como rugosas, el progenitor debe ser heterocigoto (Ll). Por tanto, su genotipo será: AaLl

Problema 9. En los cobayas el pelaje negro (B) es dominante sobre albino (b), y la piel rugosa (R) es dominante sobre la piel lisa (r). Un cobaya negro y rugoso se cruza con otro albino y rugoso y produce la siguiente progenie: 13 negros rugosos, 16 albinos rugosos, 6 negros lisos y 5 albinos lisos. Identificar los genotipos de los padres, usando el método de χ^2 para probar la hipótesis.

Respuesta

El cruzamiento: negro-rugoso (B_R_) x albino-rugoso (bbR_). El hecho de que en la progenie haya individuos albinos-lisos (bbrr) nos indica que el genotipo de los padres debe ser: BbRr y bbRr.

Si nuestra hipótesis es correcta, en la descendencia del cruce BbRr x bbRr, esperaríamos:

Gametos/Proporción	bR (1/2)	br (1/2)
BR (1/4)	BbRR (1/8)	BbRr (1/8)
Br (1/4)	BbRr (1/8)	Bbrr (1/8)
bR (1/4)	bbRR (1/8)	bbRr (1/8)
br (1/4)	bbRr (1/8)	bbrr (1/8)

Es decir:

Negro-rugoso (B_R_): 3/8

Negro-liso (B_rr): 1/8

Albino-rugoso (bbR_): 3/8

Albino-liso (bbrr): 1/8

Aplicamos el test de χ^2 para probar nuestra hipótesis:

Los resultados observados son:

Los resultados esperados son:

Negros-rugosos: 13

$$40 \times 3/8 = 15$$

Negros-lisos: 6

$$40 \times 1/8 = 5$$

Albinos-rugosos: 16

$$40 \times 3/8 = 15$$

Albinos-lisos: 5

$$40 \times 1/8 = 5$$

Total: 40

Puesto que hay cuatro clases fenotípicas, el número de grados de libertad es: $4-1=3$.

$$\chi^2_{\text{exp}} = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = 0.53; \quad (0.9 < p < 0.95)$$

$$\chi^2_{\text{teórica}} (3; 0,05) = 7,815$$

No se rechaza la hipótesis, por lo que podemos concluir que el genotipo de los padres es: BbRr x bbRr

Problema 10. Dos condiciones anormales en el hombre, las cataratas y la fragilidad de huesos, son debidas a alelos dominantes de dos genes diferentes. Una pareja formada por un hombre con cataratas y huesos normales (cuyo padre tenía ojos normales) y una mujer sin cataratas pero con huesos frágiles (cuyo padre tenía huesos normales), desean tener hijos. Indicar la probabilidad de que tengan:

- a) Un descendiente normal
- b) Un descendiente con cataratas y huesos normales
- c) Un descendiente con ojos normales y huesos frágiles
- d) Un descendiente que padezca ambas enfermedades

Respuesta

Si denominamos C/c y H/h a los alelos de los genes implicados, siendo C/c los alelos dominante y recesivo del gen implicado en el desarrollo de cataratas y H/h los del gen implicado en la fragilidad de los huesos, el genotipo del hombre es Cchh. Al tener su padre los ojos normales, lo que quiere decir que es homocigoto para este carácter, el hombre tiene que ser portador de un alelo recesivo para este carácter. El genotipo de la mujer es ccHh. Al igual que en el hombre, su padre era homocigoto recesivo para el carácter de huesos y, por tanto, debe portar un alelo recesivo.

Los gametos que produce cada uno de ellos son:

Hombre: Ch y ch

Mujer: cH y ch

El resultado del cruzamiento entre ambos sería:

Gametos/Proporción	cH (1/2)	ch (1/2)
Ch (1/2)	CcHh (1/4)	Cchh (1/4)
ch (1/2)	ccHh (1/4)	cchh (1/4)

Así:

a) La probabilidad de que tengan un descendiente normal, es decir que sea doble homocigoto recesivo (cchh), es de 1/4.

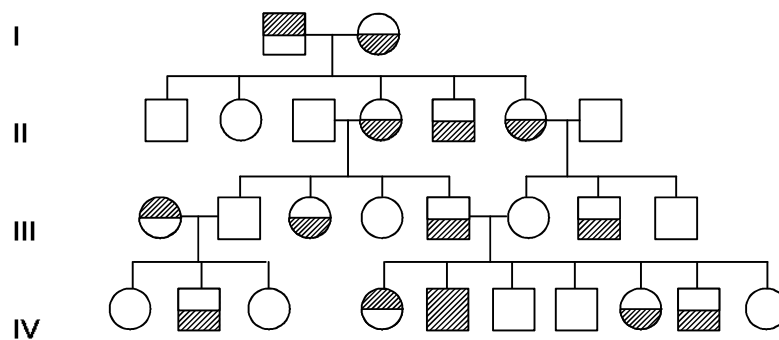
b) En este caso se nos pide la probabilidad de un descendiente con cataratas y huesos normales, por tanto el genotipo es Cc o CC para las cataratas y hh para huesos normales. Como se puede ver en la cuadro de Punnet, sólo uno de los cuatro posibles descendientes (Cchh) cumple las condiciones, por lo que la frecuencia es 1/4.

c) Un descendiente con ojos normales y huesos frágiles tiene como genotipos posibles $ccHh$ o $ccHH$. Si observamos la tabla, vemos que, en este cruce, sólo se obtiene el genotipo $ccHh$, con una probabilidad de $1/4$.

d) Por último, se nos pide la probabilidad de que nazca un individuo con ambas enfermedades. Esto quiere decir que el individuo puede tener como genotipos posibles $CCHH$, $CCHh$, $CcHH$ o $CcHh$. Sólo uno de estos genotipos ($CcHh$) puede producirse en este cruzamiento. La probabilidad de obtenerlo es de $1/4$.

Problema 11. En el siguiente pedigrí se presenta la transmisión de dos caracteres en una sola familia. El carácter 1 se indica sombreando la mitad superior del símbolo y el carácter 2 se indica sombreando la mitad inferior. Utilizando símbolos alfabéticos para los genes implicados (por ejemplo A/a para el carácter 1 y B/b para el carácter 2) responder a las siguientes preguntas:

- ¿Qué tipo de herencia se halla implicado en cada uno de los caracteres?
- Determinar hasta donde sea posible los genotipos de todos los individuos de la genealogía
- ¿Qué genotipos y fenotipos y qué proporciones se esperarían en el apareamiento entre los individuos IV-3 y IV-5?



Respuesta

a) Carácter 1: Dos individuos que no presentan el rasgo en sombreado (III-5 y III-6) tienen una hija (IV-4) y un hijo (IV-5) que lo presentan, por lo que debe ser recesivo.

Carácter 2: Dos individuos sin el rasgo en sombreado (III-1 x III-2) tienen un hijo que sí lo manifiesta (IV-2). Igualmente, debe ser recesivo.

En ambos casos, sólo hay dos fenotipos y la genealogía puede interpretarse considerando que en la herencia de ambos caracteres los rasgos (fenotipos) que aparecen en sombreado están determinados por alelos recesivos de sendos genes autosómicos A/a y B/b .

b) Los genotipos de los individuos serán:

I-1, $aaBb$

I-2, A_bb

II-1, $AaBb$

II-2, $AaBb$

II-3, A_Bb

II-4, $Aabb$

II-5, $Aabb$

II-6, $Aabb$

II-7, A_Bb

III-1, aaBb	III-2, A_Bb	III-3, A_bb
III-4, A_Bb	III-5, Aabb	III-6, AaBb
III-7, A_bb	III-8, A_Bb	
IV-1, AaB_	IV-2, Aabb	IV-3, AaB_
IV-4, aaBb	IV-5, aabb	IV-6, A_Bb
IV-7, A_Bb	IV-8, A_bb	IV-9, A_bb
IV-10, A_Bb		

c) IV-3 es de genotipo AaBB ó AaBb. La probabilidad de cada una de estas combinaciones dependerá de la constitución genotípica de sus padres:

$$\begin{array}{ccc}
 \text{III-1} & \times & \text{III-2} \\
 \text{aaBb} & & \text{A_Bb} \\
 \downarrow & & \\
 \text{IV-3 AaB_} & &
 \end{array}$$

Como sabemos que IV-3 es de fenotipo dominante, será AaBB con probabilidad 1/3 y AaBb con probabilidad 2/3. No importa cómo sean sus padres para el locus A,a, ni que no se sepa con exactitud cuál es el genotipo de su madre para este locus, ya que sabemos que IV-3 es Aa con probabilidad 1.

Por tanto, y dado que IV-5 es aabb, los dos cruces posibles serán:

$$\begin{array}{ccc}
 (1/3) \text{ AaBB} \times \text{aabb} & & (2/3) \text{ AaBb} \times \text{aabb} \\
 \downarrow & & \\
 \begin{array}{l} 1/2 \text{ AaBb} \\ 1/2 \text{ aaBb} \end{array} & & \begin{array}{l} 1/4 \text{ AaBb} \\ 1/4 \text{ aaBb} \\ 1/4 \text{ Aabb} \\ 1/4 \text{ aabb} \end{array}
 \end{array}$$

El primer cruce tiene una probabilidad de 1/3 y el segundo de 2/3, Combinándolos, obtendremos la solución a la pregunta:

Genotipos	Proporciones	Fenotipos
AaBb	$1/2 \times 1/3 + 1/4 \times 2/3 = 1/3$	Dominante para A y B (AB)
aaBb	$1/2 \times 1/3 + 1/4 \times 2/3 = 1/3$	Dominante para B (aB)
Aabb	$1/4 \times 2/3 = 1/6$	Dominante para A (Ab)
aabb	$1/4 \times 2/3 = 1/6$	Recesivo para A y B (ab)

Problema 12. En los gallos y gallinas, el rasgo patas plumosas (F) es dominante sobre el rasgo patas limpias (f) y la cresta en guisante (P) sobre la cresta sencilla (p). Dos gallos A y B se cruzan con dos gallinas C y D. Las cuatro aves tienen patas plumosas y la cresta en guisante. El gallo A tiene con ambas gallinas descendencia toda plumosa y con cresta en guisante. El gallo B con la gallina C tiene descendientes con las patas plumosas o limpias, pero todos con la cresta en guisante. El gallo B con la gallina D tiene todos los descendientes plumosos, pero parte con la cresta en guisante y parte con la cresta sencilla. ¿Cuáles son los genotipos de las cuatro aves progenitoras y de los descendientes de cada cruce?

Respuesta

Los individuos progenitores, A, B, C y D, por tener patas plumosas y cresta en guisante, serán F_P_. Habrá que averiguar cómo son los otros dos alelos estudiando cada cruce:

Cruces A x C y A x D (F_P_ x F_P_)

Toda la descendencia es plumosa con la cresta en guisante: F_P_. El que no aparezcan individuos con patas limpias (ff) nos indica que es altamente improbable que ambos progenitores porten el alelo f (sin embargo, sí podría llevarlo uno de ellos en cada cruce). Por la misma razón, al no aparecer individuos con cresta sencilla (pp) debemos pensar que el alelo p será portado por un progenitor como máximo en cada cruce.

Por el momento no pueden extraerse más conclusiones de estos cruces.

Cruce B x C (F_P_ x F_P_)

Los descendientes son de dos tipos: de patas plumosas y cresta en guisante (F_P_) y de patas limpias y cresta en guisante (ffP_).

Ello nos lleva a afirmar que B y C son heterocigotos para el gen F (Ff), ya que en su descendencia se encuentra la combinación ff. Respecto al segundo locus, como en los cruces anteriores, resultará muy improbable que ambos progenitores lleven el alelo recesivo, aunque uno de ellos podría ser portador del mismo.

Cruce B x D (FfP_ x F_P_)

Los descendientes son: plumosos con cresta en guisante (F_P_) o plumosos con cresta sencilla (F_pp).

Se deduce, por un razonamiento similar al anterior, que B y D son portadores del alelo p, y que sólo uno de ellos llevará el alelo f, en este caso, B. Por tanto, el genotipo de B es, sin género de dudas, FfPp y el de la hembra D es FFpp.

Revisando el cruce B x C, ahora que sabemos el genotipo de B podemos afirmar que el de la hembra C es FfPP.

Volviendo ahora a los cruces A x C y A x D, dado que C porta el alelo f, A no lo llevará probablemente, ni tampoco el p, ya que lo lleva D. Así, el genotipo de A será, por tanto, FFPP.

De este modo, los cruzamientos habrán sido:

A x C: FFPP x FfPP
 ↓
 FFPP Todos plumosos con
 FfPP cresta en guisante

A x D: FFPP x FFpp
 ↓
 FFPP Todos plumosos con
 FFpp cresta en guisante

B x C: FfPp x FfPP
 ↓
 FFPP Plumosos con cresta
 FFPp en guisante
 FfPP
 FfPp

 ffPP De patas limpias y
 ffPp cresta en guisante

B x D: FfPp x FFPP
 ↓
 FFPP Plumosos con cresta
 FfPP en guisante
 FFPp
 FfPp

 Ffpp Plumosos con cresta
 Ffpp sencilla

Problema 13. Si se autofecunda un individuo heterocigótico para cinco loci independientes (AaBbCcDdEe):

- a) ¿Cuántos gametos genéticamente distintos puede producir?
- b) ¿Qué número de genotipos diferentes aparecerán en la descendencia?
- c) ¿Cuál es la frecuencia esperada de individuos heterocigóticos para tres loci y homocigóticos dominantes para los dos restantes?
- d) ¿Cuál es la frecuencia esperada de descendientes AaBbCcDDEE?

Respuesta

a) El individuo es un pentaheterocigoto, es decir, heterocigoto para cinco loci. Como los genes son independientes, la segregación de cada uno de ellos es un suceso independiente de los demás. Hagamos el siguiente razonamiento: Si tenemos en cuenta, por ejemplo, solamente el gen A,a, podemos concluir que un individuo heterocigoto producirá dos tipos diferentes de gametos, uno con el alelo A y otro con el alelo a. El mismo resultado obtendremos si lo hacemos con el resto de los genes ya que el individuo es heterocigoto para los 5 genes. El resultado, puesto que son sucesos independientes, será: $2 \times 2 \times 2 \times 2 \times 2$, es decir, $2^5 = 32$.

b) La descendencia de un cruce pentahíbrido, se ajusta, para cada gen, a las proporciones genotípicas mendelianas: 1/4: 1/2: 1/4. Por ejemplo, para el gen A,a, son 1/4 AA, 1/2 Aa, 1/4 aa, vemos que hay 3 clases genotípicas. Lo mismo ocurre para el resto de los genes y como los cinco genes son independientes, el número de genotipos diferentes es: $3 \times 3 \times 3 \times 3 \times 3 = 3^5 = 243$

c) Puesto que la pregunta no concreta qué genes deben ser los heterocigotos y cuales los homocigotos, podemos calcular las frecuencias genotípicas utilizando la función de probabilidad de la distribución binomial:

$$\text{Probabilidad} \left[\begin{array}{l} d \text{ loci homocigóticos } XX \\ h \text{ loci heterocigóticos } Xx \\ r \text{ loci homocigóticos } xx \end{array} \right] = \frac{n!}{d!h!r!} (1/4)^d (1/2)^h (1/4)^r$$

donde n = número de loci

Que, en el caso de la pregunta formulada en el enunciado, resulta ser:

$$\text{Probabilidad} \left[\begin{array}{l} 2 \text{ loci homocigóticos } XX \\ 3 \text{ loci heterocigóticos } Xx \\ 0 \text{ loci homocigóticos } xx \end{array} \right] = \frac{5!}{2!3!0!} (1/4)^2 (1/2)^3 (1/4)^0 = \frac{10}{128} = \frac{5}{64}$$

d) En este caso, la pregunta incluye la descripción detallada del genotipo de cada uno de los cinco genes, así que para el cálculo de frecuencias multiplicaremos las probabilidades de los genotipos en cada locus:

$$P(AaBbCcDDEE) = P(Aa) \cdot P(Bb) \cdot P(Cc) \cdot P(DD) \cdot P(EE) = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{128}$$

3. PROBLEMAS PARA RESOLVER

Problema 1. Mendel descubrió que en los guisantes la posición axial de las flores es dominante sobre la posición terminal. Representamos por "A" el alelo para la posición axial y por "a" para la terminal. Determinar las clases de progenie producida por cada uno de los siguientes cruzamientos:

- a) AA x aa;
- b) AA x Aa;
- c) Aa x aa;
- d) Aa x Aa.

Problema 2. La braquidactilia es un carácter humano raro dominante que causa el acortamiento de los dedos. Varios estudios han puesto de manifiesto que aproximadamente la mitad de la progenie de matrimonios braquidactílicos x normal son braquidactílicos. ¿Que proporción de descendientes braquidactílicos cabría esperar entre dos individuos heterocigóticos?

Problema 3. El pelo rizado en perros domina sobre el liso. Del cruce de una pareja de perros de pelo rizado se tuvo un cachorro de pelo rizado. ¿Qué tipo de cruce se podría hacer para comprobar si el cachorro es heterocigoto para este carácter?

Problema 4. En un experimento A, una cobaya de pelo blanco se cruza con otra de pelo negro y toda la descendencia obtenida es de pelo blanco. En un experimento B, una cobaya también de pelo blanco se cruza también con una de pelo negro, pero esta vez la descendencia está compuesta por 5 cobayas de pelo negro y otras 5 de pelo blanco. ¿Cómo serán los genotipos de los parentales y la descendencia en los distintos experimentos?

Problema 5. En los gatos, el pelaje negro es dominante sobre el gris. Se aparea una hembra de pelo negro cuya madre es gris, con un macho gris. Si la camada obtenida está compuesta de seis cachorros, ¿cuál es la probabilidad de que tres sean negros y tres grises?

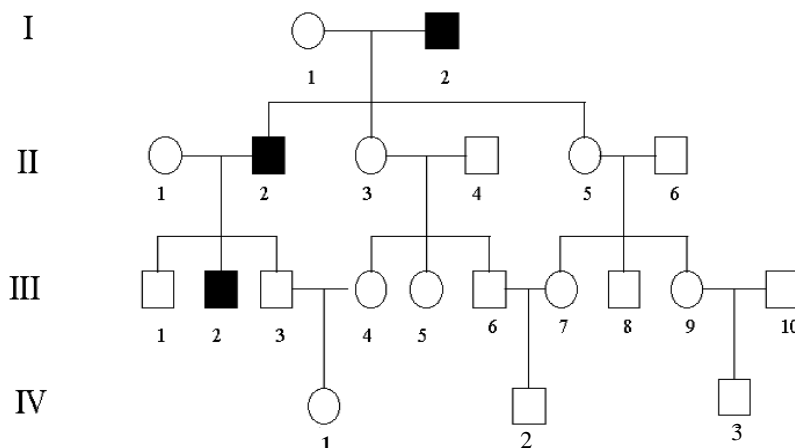
Problema 6. La ausencia de molares en la especie humana se debe a un alelo autosómico dominante. Del matrimonio de dos primos hermanos sin molares y cuyos abuelos comunes eran normales, nacen cinco hijos. Se desea saber las probabilidades siguientes:

- a) Todos los hijos sin molares.
- b) Los dos mayores sin molares y los tres pequeños con ellos.
- c) Tres con molares y dos sin ellos.
- d) Si los cuatro primeros son normales, ¿cuál es la probabilidad de que el quinto también lo sea? ¿y de que ese quinto no tuviera molares?.

Problema 7. El alelo recesivo *r* de un gen es la causa principal del color rojo del cabello en la especie humana. El cabello oscuro se debe al alelo dominante *R*. En el pedigrí mostrado a continuación asuma, a menos de que haya evidencia de lo contrario, que los individuos que se casan con los miembros de esta familia no son portadores del alelo *r*. Calcule la probabilidad de que un hijo de estos matrimonios tenga el pelo rojo:

- a) III-3 x III-9.
- b) III-4 x III-10.
- c) IV-1 x IV-2.
- d) IV-1 x IV-3.

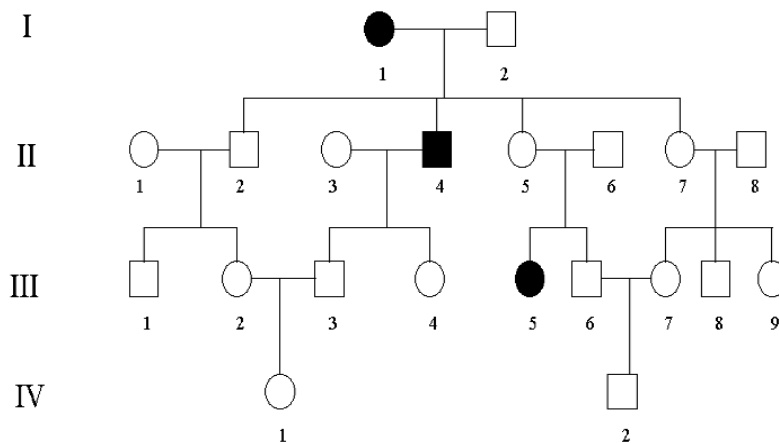
Los símbolos negros representan cabello rojo; los símbolos blancos, cabello oscuro.



Problema 8. El alelo que determina el pelaje moteado en los conejos (S) es dominante respecto al alelo para el color sólido (s). En el siguiente pedigrí considere que aquellos individuos que se han unido con los miembros de esta familia no son portadores del alelo del color sólido (s), a menos que esté demostrado lo contrario. Calcule las probabilidades de que nazcan conejos de color sólido en los siguientes apareamientos:

- a) III-1 x III-9.
- b) III-1 x III-5.
- c) III-3 x III-5.
- d) III-4 x III-6.
- e) III-6 x III-9.
- f) IV-1 x IV-2.
- g) III-9 x IV-2.
- h) III-5 x IV-2.
- i) III-6 x IV-1.

Los símbolos negros representan a los animales de color sólido; los símbolos blancos a animales moteados.



Problema 9. El pelaje negro en los cocker spaniels está gobernado por el alelo dominante B de un locus y el color rojo por su alelo recesivo b. El patrón uniforme del color está gobernado por el alelo dominante de un locus S, que se transmite independientemente, y el patrón moteado por su alelo recesivo s. Un macho de pelo color negro y uniforme se aparea con una hembra de color rojo y piel moteada, y producen una camada de seis cachorros: dos de color negro uniforme, dos rojo moteado, uno negro moteado y uno rojo uniforme. Determinar los genotipos de los progenitores.

Problema 10. Una planta leguminosa de tallo alto, legumbre amarilla y semilla redonda se cruza con otra enana, verde y redonda, dando lugar a 3/8 de plantas altas, verdes y redondas, 3/8 de enanas, verdes y redondas, 1/8 de altas, verdes y rugosas y 1/8 de enanas, verdes y rugosas. Determinar los genotipos de los padres.

Problema 11. En la F2 de dos variedades de maíz, obtenidas por el cruce de razas que diferían en dos genes, se obtuvieron las siguientes segregaciones fenotípicas:

	AB	Ab	aB	ab
Variedad a	117	26	18	7
Variedad b	82	12	33	8

¿Es significativa la desviación respecto de la segregación 9:3:3:1 en cada caso?

Problema 12. El cabello oscuro (R) en *Homo sapiens*, es dominante sobre cabello rojo (r). El color marrón de los ojos (M) domina sobre el azul (m). Una pareja formada por un hombre de ojos marrones y cabello oscuro y una mujer también de cabello oscuro, pero de ojos azules, tuvieron dos hijos, uno de ojos marrones y pelo rojo y otro de ojos azules y pelo oscuro. Determinar los genotipos de los padres y los de los hijos razonando la respuesta.

Problema 13. El cruzamiento de dos individuos de *Drosophila* de tipo salvaje dio una descendencia F1 enteramente de tipo salvaje. Cada mosca de la F1 fue posteriormente cruzada con moscas de ala reducida (mut. vestigial -vg-) y cuerpo negro (mut. ebony -e-). Se obtuvieron los resultados siguientes:

1/4 de los cruces dio: salvajes, vestigial, ebony, vestigial-ebony en la proporción 1:1:1:1.

1/4 de los cruces dio: una descendencia en la que todos eran salvajes.

1/4 de los cruces dio: salvajes, vestigial, en la proporción 1:1.

1/4 de los cruces dio: salvajes, ebony, en la proporción 1:1.

¿Cuáles son los genotipos de los dos individuos de la generación parental?

Problema 14. Teniendo en cuenta que en el tomate, el color rojo es dominante sobre el amarillo y el tamaño normal es dominante sobre el enano, si se cruzan tomates rojos híbridos y de tamaño normal homocigóticos, con una variedad amarilla enana. ¿Qué proporción de los tomates rojos de la F2 serán enanos?

Problema 15. Si dos pares de alelos se transmiten independientemente, siendo A dominante sobre a y B sobre b, ¿cuál es la probabilidad de obtener: a) un gameto Ab a partir de un individuo AaBb, b) un cigoto AABB a partir de un cruzamiento AaBB x AaBb, c) un gameto Ab a partir de un individuo AABb, d) un cigoto AABB a partir de un cruzamiento aabb x AABB, e) un fenotipo AB a partir de un cruzamiento AaBb x AaBb, f) un fenotipo AB a partir de un cruzamiento AaBb x AABB, y g) un fenotipo aB a partir de un cruzamiento AaBb x AaBB?

Problema 16. El carácter normal de pata hendida en los cerdos es producido por el alelo recesivo m, mientras que el alelo dominante M produce una condición de pata de mula. El color blanco del pelo está determinado por un alelo dominante de otro locus B y el negro por su alelo recesivo b. Un cerdo blanco con pata de mula se cruza con una hembra del mismo fenotipo. Entre la descendencia se encontraron seis cerdos blancos con pezuña normal; siete negros con pata de mula; quince blancos con pata de mula y tres negros con pezuña normal. Si se realiza un retrocruzamiento entre uno de los parentales y los individuos de la F1 con color negro con pata hendida ¿Qué frecuencia fenotípica podría esperarse entre la descendencia?

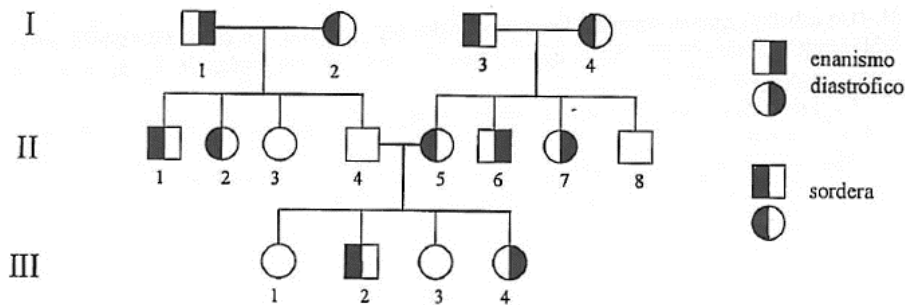
Problema 17. Una planta heterocigótica para 4 genes independientes (Aa Bb Cc Dd) se autofecunda. Determinar la frecuencia esperada de los siguientes genotipos en la progenie de esta planta: 1) aa bb cc dd; 2) aa bb Cc Dd; 3) Aa Bb Cc Dd.

Problema 18. Se ha obtenido una planta que es heterocigótica para 6 loci independientes (AaBbCcDdEeFf) cada uno de ellos con dos alelos y con dominancia completa. Suponiendo que se autofecunda dicha planta, se desea saber:

- ¿Cuál es la probabilidad de que un descendiente sea triple heterocigoto?
- ¿Cuál es la probabilidad de que un descendiente sea heterocigoto para cuatro loci y homocigoto recesivo para los otros dos?
- ¿Cuál es la probabilidad de que un descendiente sea homocigoto AA y heterocigoto para los restantes loci?
- ¿Cuántos genotipos distintos pueden formarse que sean heterocigotos para dos loci?

Problema 19. Una pareja heterocigótica para 5 genes independientes, tiene un hijo. Si denominamos A,B,C,D,E, a los alelos dominantes y a,b,c,d,e, a los alelos recesivos de estos loci ¿Cuál es la probabilidad de que el hijo tenga fenotipo dominante para 3 de estos caracteres? ¿Y fenotipo ABCde?

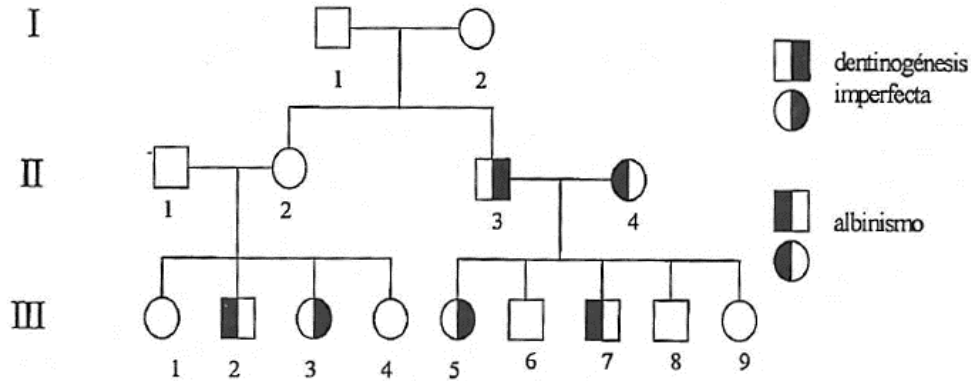
Problema 20. La siguiente genealogía muestra a una familia afectada por dos enfermedades que aparecen con baja frecuencia en la especie humana y que se sabe son debidas a genes situados en diferentes cromosomas.



- ¿Cuál es el tipo de herencia de cada una de estas enfermedades (determinar los genotipos de todos los individuos de la genealogía)?
- Calcular la probabilidad de que el primer descendiente de II-1 y III-4 sea:
 - sano/a
 - con sordera
 - afectado/a de enanismo
 - afectado/a sólo por cualquiera de las dos enfermedades.
- Si II-1 y III-4 tienen dos descendientes, ¿cuál es la probabilidad de que cada uno esté afectado por una enfermedad diferente?
- Si tienen 3 hijos, ¿cuál es la probabilidad de que dos estén afectados de sordera y el otro de enanismo diastrófico?

Problema 21. La siguiente genealogía muestra una familia afectada por dos enfermedades que aparecen con baja frecuencia en la especie humana,

dentinogénesis imperfecta y albinismo, y que se deben a genes situados en diferentes cromosomas.



- ¿Cuál es el tipo de herencia de cada una de estas enfermedades
- Determinar los genotipos de todos los individuos de la genealogía
- Calcular la probabilidad de que el primer descendiente de III-3 y III-7 sea:
 - sano,
 - afectado por las dos enfermedades
- Si III-3 y III-7 tienen cuatro descendientes, ¿cuál será la probabilidad de que
 - dos estén afectados por dentinogénesis?
 - sólo el tercero sea albino?

Problema 22. Se sabe que el color del pelaje en los ratones está determinado por varios genes. La presencia de una banda amarilla de pigmento cerca de la punta del pelo se llama patrón "agutí" y es producida por el alelo dominante A. La condición recesiva de este locus (aa) no tiene esta banda subapical y se conoce como no agutí. El alelo dominante de otro locus B produce color negro y el genotipo recesivo bb produce café. El genotipo homocigótico cc restringe la producción de pigmento a las extremidades del cuerpo en un patrón denominado Himalaya, mientras que el alelo dominante C permite que el pigmento se distribuya sobre todo el cuerpo. Al cruzar ratones de raza pura agutís, color café y patrón Himalaya con ratones, también de raza pura, no agutís, negros, no Himalayas, a) ¿cuáles son las proporciones fenotípicas esperadas en la F1 y en la F2? b) ¿Qué porcentaje de la F2 totalmente coloreada, negra y agutí se espera que sea de genotipo AaBBcc? c) ¿Qué porcentaje de todos los ratones Himalaya de la F2 podrían mostrar el pigmento café? d) ¿Qué porcentaje de todos los agutís en la F2 podría esperarse que muestren pigmento negro?

4. SOLUCIONES A LOS PROBLEMAS

Problema 1

- 100% Aa (fenotipo posición axial)
- 50% AA (fenotipo posición axial); 50% Aa (fenotipo posición axial)
- 50% Aa (fenotipo posición axial); 50% aa (fenotipo posición terminal)
- 25% AA (fenotipo posición axial); 50% Aa (fenotipo posición axial); 25% aa (fenotipo posición terminal)

Problema 2

75% Braquidactílicos (BB y Bb)

Problema 3

Un cruce de prueba con una hembra de pelo liso.

Problema 4

Experimento A: BB (blanco) x bb (negro): 100% Bb (blanco)

Experimento B: Bb (blanco) x bb (negro): 50% Bb (blanco), 50% bb (negro)

Problema 5. 5/16

Problema 6

a) $243/1024=23.7\%$

b) $9/1024 = 0.8\%$

c) $90/1024 = 8.8\%$

d) normal 1/4; sin molares 3/4

Problema 7

Genotipos:

I-1: Rr I-2: rr

II-1: Rr II-2: rr II-3: Rr II-4: RR II-5: Rr II-6: RR

III-1: Rr III-2: rr III-3: Rr III-4: R_ III-5: R_ III-6: R_ III-7: R_ III-8: R_ III-9: R_ III-10: RR

IV-1: R_ IV-2: R_ IV-3: R_

a) 1/8

b) 0

c) $1/4 \times 7/12 \times 5/12 = 0.061$

d) $1/4 \times 7/12 \times 1/4 = 0.036$

Problema 8

Genotipos:

I-1: ss I-2: Ss

II-1: SS II-2: Ss II-3: SS II-4: ss II-5: Ss II-6: Ss II-7: Ss II-8: SS

III-1: S_ III-2: S_ III-3: Ss III-4: Ss III-5: ss III-6: S_ III-7: S_ III-8: S_ III-9: S_

IV-1: S_ IV-2: S_

a) 1/16.

b) 1/4.

c) 1/2.

d) 1/6.

e) 1/12.

f) 0.069.

g) 0.059.

h) 0.236.

i) 0.097.

Problema 9. BbSs x bbss

Problema 10. Con los datos aportados no se puede conocer cuál de los dos fenotipos que afectan a la altura del tallo (alto o enano) es dominante.

V = legumbre verde; v = legumbre amarilla

R = semilla redonda; r = semilla rugosa.

Así, una posibilidad sería:

Tallo alto, legumbre amarilla y semilla redonda: AavvRr

Tallo enano, legumbre verde y semilla redonda: aaVVRr

Alternativamente:

Tallo alto, legumbre amarilla y semilla redonda: aavvRr

Tallo enano, legumbre verde y semilla redonda: AaVVRr

Problema 11. La desviación de la variedad **a** sí es significativa respecto a la proporción 9:3:3:1;

$\chi^2_{3g.l.}$ experimental = 13,27. (P < 0,005). La $\chi^2_{3g.l.}$ teórica = 7,81, P < 0,01

La desviación de la variedad **b** también es significativa respecto a la proporción 9:3:3:1;

$\chi^2_{3g.l.}$ experimental = 9,84. (P: 0,02-0,01). La $\chi^2_{3g.l.}$ teórica = 7,81.

Problema 12. Hombre: MmRr. Mujer: mmRr. Hijos: Mmrr, mmR_

Problema 13. $vg^+vg^+e^+e^+$, $vg^+vg e^+e$

Problema 14.

Parentales: RrNN (Rojos Normales) x rrnn (Amarillos Enanos)

F1: Rr Nn (Rojos normales), rrNn (amarillos normales)

F2: La proporción de tomates rojos que son enanos es 1/4.

Problema 15. a) 1/4; b) 1/8; c) 1/2; d) 0; e) 9/16; f) 1; g) 1/4

Problema 16. 1/4 blanco-normal:1/4 blanco-mula:1/4 negro-normal:1/4 negro-mula.

Problema 17.

1) $(1/4)^4 = 0.0039$

2) $(1/2)^2(1/4)^2 = 0.0156$

3) $(1/2)^4 = 0.0625$

Problema 18.

a) $20/64=0.3125$ b) $15/256=0.0586$ c) $1/128=0.0078$ d) 240

Problema 19.

a) $P = 0,26$

b) $P = 0,009$

Problema 20.

1) Sordera: autosómico dominante; Enanismo: autosómico recesivo.

S (sordera) > s y E > e (enanismo)

I-1: eess; I-2: E_Ss; I-3: EeSs; I-4: EeSs

II-1: EeSs; II-2: EeSs; II-3: Eess; II-4: Eess; II-5: EeSs; II-6: eess; II-7: eess; II-8: E_ss

III-1: E_ss; III-2: E_Ss; III-3: E_ss; III-4: eess

2) a) $1/4$ b) $1/2$ c) $1/2$ d) $1/2$

3) $1/8$

4) $3/64$

Problema 21.

a) Albinismo y dentinogénesis son autosómicas recesivas.

b) $D>d$ (dentinogénesis imperfecta) y $A>a$ (albinismo)

I-1: DdA_ ; I-2: DdA_

II-1: DdAa; II-2: DdAa; II-3: ddAa; II-4: Ddaa

III-1: D_A_ ; III-2: D_aa; III-3: ddA_ ; III-4: D_A_ ; III-5: ddAa; III-6: DdAa; III-7: Ddaa; III-8: DdAa; III-9: DdAa

c) 1) $1/3$; 2) $1/6$

d) 1) $3/8=0,375$; 2) $8/81=0,0987$

Problema 22.

a) Genotipo de los parentales: AAbbcc x aaBBCC; F1: todos AaBbCc (agutí-negro-no Himalaya); F2: las proporciones de un trihíbrido: 27:9:9:9:3:3:3:1

b) $2/3 \times 1/3 \times 2/3 = 4/27$ (14,8%)

c) 25%

d) 75%

EXTENSIONES DEL MENDELISMO

1. GUÍA DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Genes ligados al sexo

Estos genes están situados en el segmento diferencial del cromosoma X y muestran diferentes proporciones fenotípicas en cruces recíprocos. El padre los transmite a sus hijos y la madre a sus hijos e hijas.

¿Cómo distinguir si un carácter es debido a una mutación recesiva ligada al sexo?

- a) Los machos presentan el carácter más frecuentemente que las hembras.
- b) La mitad de los hijos de mujeres portadoras presentan el carácter y ninguna de sus hijas (si el padre no presenta el carácter).
- c) Si la madre es homocigota normal, los hijos de machos con el carácter no presentan el carácter y las hijas son portadoras.

¿Cómo distinguir si la mutación es dominante ligada al sexo?

- a) Todas las hijas de un varón afectado poseen el carácter
- b) La mitad de las hijas y de los hijos de una mujer heterocigota tendrán el carácter

Genes holándricos

Estos genes están situados en el segmento diferencial del cromosoma Y; son exclusivos de los machos de las especies con determinismo del sexo XX/XY. En las especies con determinismo del sexo ZZ/ZW, los genes del segmento diferencial del cromosoma W son equivalentes a los holándricos y, en este caso, se denominan holoautosómicos.

Genes influidos por el sexo

Son genes autosómicos pero las relaciones de dominancia entre los alelos es diferente en machos y hembras. Los homocigotos tanto hembras como machos tienen el mismo fenotipo, pero los heterocigotos poseerán un fenotipo u otro dependiendo del sexo. En estos casos, aunque son autosómicos, no hay que olvidar el sexo de los individuos al establecer su fenotipo.

Genes limitados a un sexo

Suelen ser genes autosómicos, que se transmiten a través de ambos sexos, pero que se expresan sólo en un sexo, es decir, lo presentan sólo los machos, o bien sólo las hembras. Un ejemplo de este tipo de caracteres es la presencia de plumaje vistoso en el caso de los pájaros machos, mientras que las hembras poseen coloraciones miméticas.

Dominancia incompleta y codominancia

A diferencia de la dominancia completa, cuando hay dominancia incompleta, las proporciones fenotípicas coinciden con las genotípicas. En los cruces monohíbridos estas proporciones son: 1/4, 1/2, 1/4. En el caso de dominancia intermedia, el fenotipo del heterocigoto (proporción 1/2) es intermedio al de los homocigotos, mientras que en el caso de codominancia, el heterocigoto presenta ambos fenotipos.

Alelismo múltiple

Los genes con más de dos alelos también tienen segregación mendeliana. Cada individuo diploide sólo presenta dos alelos aunque en la población haya muchos alelos diferentes de ese gen. Se pueden distinguir porque en la población se observan más de dos fenotipos diferentes para ese carácter. La prueba de alelismo o de complementación es la que nos permite saber si dos fenotipos mutantes son debidos a alelos del mismo gen, o bien si las mutaciones están en genes diferentes.

Letales

Los alelos letales son alelos que provocan la muerte del organismo que los porta. En sentido evolutivo, alelos letales son alelos que conllevan la “muerte genética”, es decir la incapacidad de reproducirse de los individuos que los poseen. En esos términos, un alelo mutante letal, que por ejemplo impida el desarrollo del cigoto, y otro alelo mutante letal que conlleve esterilidad son en términos genéticos iguales ya que ambos hacen, que los individuos que los portan no contribuyan a la generación siguiente.

Hay que distinguir entre recesivos letales y letales dominantes con efecto letal recesivo. Por ejemplo en la fenilcetonuria, el alelo mutante responsable de una actividad enzimática defectuosa es recesivo. Los individuos con ambas copias del gen mutadas tienen fenotipo fenilcetonúrico y en la práctica no se reproducen. El alelo es recesivo para el fenotipo “fenilcetonúrico” y recesivo para el carácter “letalidad” (aunque los individuos sean viables en la práctica se entienden que no dejan descendencia). Los hijos afectados de parejas de portadores serán 1 de cada 4.

Si el alelo es dominante para el carácter “letalidad”, una sola copia conlleva la incapacidad de reproducirse (o la muerte) en cuyo caso el alelo se pierde en esa generación y no pasa a la siguiente.

El alelo para el color amarillo de la cola de los ratones es dominante sobre el agutí que es recesivo. Pero en dosis doble el alelo para el color amarillo de la cola provoca letalidad, con lo cual el gen que controla el carácter “color de la cola” en ratones es un gen con efectos pleiotrópicos ya que influye sobre el carácter “color de la cola” y sobre el carácter “viabilidad del individuo” o “letalidad”. Para el carácter “color de la cola” es dominante y para el carácter “letalidad” es recesivo, con lo cual el alelo es **dominante con efecto letal recesivo**.

Al cruzar los ratones de fenotipo dominante, con cola amarilla, estos alelos dominantes con efecto letal recesivo distorsionan las proporciones fenotípicas mendelianas de 3/4 de la descendencia con fenotipo dominante y 1/4 con fenotipo recesivo y se obtienen proporciones de 2/3 :1/3 amarillos:agutí.

Otra consecuencia de este fenómeno es que por definición los ratones con cola amarilla son heterocigotos y por tanto no se pueden obtener líneas puras de individuos con cola amarilla. La consecuencia es que al cruzar individuos de cola amarilla entre sí, siempre aparecerán individuos de fenotipo recesivo (agutís) en la descendencia, y en proporciones predecibles de 1 de cada 2.

Interacción génica y Epistasis

Cuando dos genes están implicados en la determinación de un mismo carácter se dice que hay un fenómeno de interacción génica. Lo primero que hay que distinguir es si los dos genes que controlan el carácter lo hacen de manera independiente (genes que actúan en rutas metabólicas separadas) en cuyo caso la **INTERACCIÓN GÉNICA ES NO EPISTÁTICA**. En este tipo de interacción si son dos genes los implicados y cada uno de ellos tiene dos alelos con dominancia completa del uno sobre el otro, entonces surgen cuatro fenotipos posibles (dos por cada gen).

Si los genes actúan en la misma ruta y el producto de un gen es el sustrato del siguiente (a través de los enzimas codificados por los genes lógicamente) entonces la **INTERACCIÓN GÉNICA ES EPISTÁTICA**.

Si el alelo dominante de uno de los dos genes implicados determina el fenotipo, se dice que la epistasis es **simple dominante**.

Si el alelo recesivo (en dosis doble) de uno de los genes implicados determina el fenotipo la epistasis es **simple recesiva**

Si los alelos recesivos de los dos genes (en dosis doble ambos, aa__ ó __bb) dan el mismo fenotipo entonces la epistasis es **doble recesiva**.

Si cada uno de los dos alelos dominantes de cada uno de los dos genes (A_ ó B_) dan el mismo fenotipo entonces la epistasis es **doble dominante**.

Si el alelo dominante de uno de los genes y el recesivo del otro (A_ y __bb) dan el mismo fenotipo, entonces la epistasis es doble dominante y recesiva.

AL CRUZAR DOS DIHETEROCIGOTOS (y solo si se cruzan dos diheterocigotos) aparece una proporción 9:3:3:1 **que en el caso de las epistasis se modifica de la siguiente manera:**

Una epistasis es **simple dominante** si al cruzar dos diheterocigotos en vez de 9:3:3:1 la proporción que se obtiene es 12:3:1. (tres fenotipos)

La epistasis es **simple recesiva** si al cruzar dos diheterocigotos las proporciones fenotípicas que se observan son 9:3:4. (tres fenotipos)

En la epistasis es **doble recesiva**, al cruzar dos diheterocigotos en vez de 9:3:3:1 aparecen unas proporciones 9:7 (dos fenotipos)

En la epistasis **doble dominante** al cruzar dos diheterocigotos en vez de 9:3:3:1 aparecen unas proporciones de 15:1 (dos fenotipos)

En la epistasis **doble dominante y recesiva** al cruzar dos diheterocigotos, en vez de 9:3:3:1 aparecen unas proporciones de 13:3 (dos fenotipos).

Es importante identificar la interacción génica que mantienen dos genes **por cómo determinan estos los fenotipos y no aprendiendo las proporciones que aparecen al cruzar dos diheterocigotos**. Las relaciones epistáticas que mantienen dos genes son las mismas si se cruzan dos diheterocigotos que si se cruzan otros dos cualesquiera genotipos y las proporciones mencionadas se dan solo cuando se cruzan dos diheterocigotos.

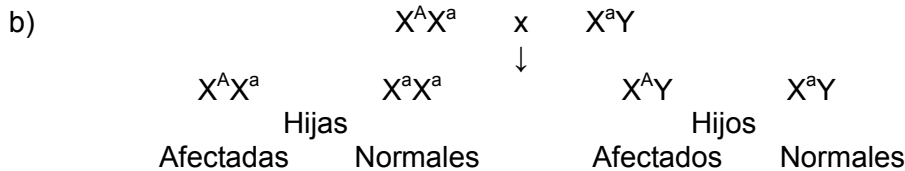
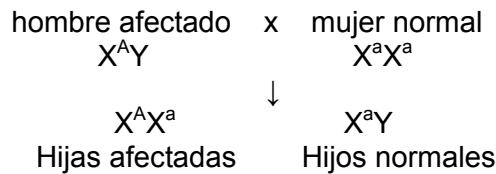
2. PROBLEMAS RESUELTOS

Problema 1. La hipofosfatemia provoca un tipo de raquitismo en el que los pacientes no responden a dosis normales de vitamina D. Este desorden es causado por un alelo dominante ligado al sexo. ¿Qué fenotipos se esperarán entre los hijos e hijas de los siguientes matrimonios?

- a) hombre afectado y mujer normal
 b) mujer afectada hija del matrimonio anterior y hombre normal.

Respuesta

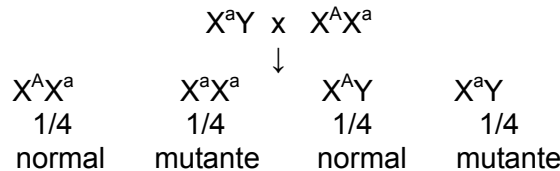
- a) Si llamamos "A" al alelo productor del raquitismo y "a" al alelo normal,



Problema 2. Se cruzan un macho hemicigótico para una mutación recesiva ligada al sexo y una hembra heterocigótica.

- a) ¿cuál es la probabilidad de que tengan un hijo con fenotipo mutante?
 Si esta pareja tiene 10 hijos,
 b) ¿cuál es la probabilidad de que una de sus hijas escogida al azar tenga el fenotipo mutante?
 c) ¿cuál es la probabilidad de que 7 sean machos mutantes y los otros 3 sean hembras normales?

Respuesta

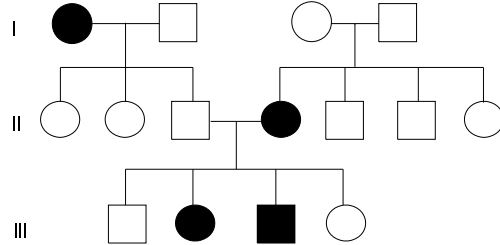


- a) 1/4.
 b) 1/2, ya que sabemos que es hembra, es decir, la mitad de las hembras.
 c) Puesto que la probabilidad de que nazca un macho mutante es 1/4, y de una hembra normal también es 1/4, la probabilidad total, será:

$$P = \frac{10!}{7! 3!} (1/4)^7 (1/4)^3$$

Problema 3. En el siguiente pedigrí se muestra la herencia de una pequeña mancha dorsal en cierta variedad de perdiz silvestre. Sabiendo que el alelo que la provoca es ligado al sexo y recesivo, determinar:

- a) la probabilidad de que un macho descendiente del cruce entre III-1 y III-2 lleve la mancha;
 b) la probabilidad de que el cruce entre II-4 y II-5 nazcan tres descendientes sin mancha y dos con ella.



Respuesta

Al tratarse de un ave, el sexo heterogamético es el femenino, y el homogamético el masculino:

hembra ZW/ macho ZZ

Así, los genotipos posibles serán:

- Hembra con mancha: Z^aW
- Hembra sin mancha: Z^AW
- Macho con mancha: Z^aZ^a
- Macho sin mancha: Z^AZ^A o Z^AZ^a

En la genealogía:

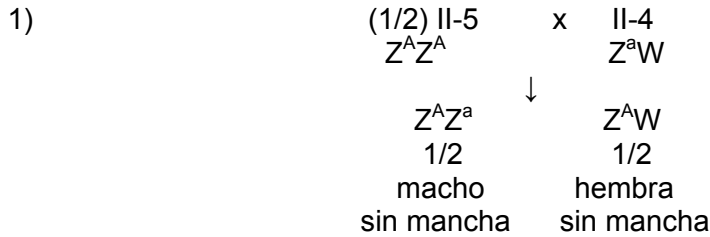
- | | |
|-----------------|----------------|
| I-1, Z^aW | I-2, Z^AZ^- |
| I-3, Z^AW | I-4, Z^AZ^a |
| II-1, Z^AW | II-2, Z^AW |
| II-3, Z^AZ^a | II-4, Z^aW |
| II-5, Z^AZ^- | II-6, Z^AZ^- |
| II-7, Z^AW | |
| III-1, Z^AZ^a | III-2, Z^aW |
| III-3, Z^aZ^a | III-4, Z^AW |

a) El cruce será:

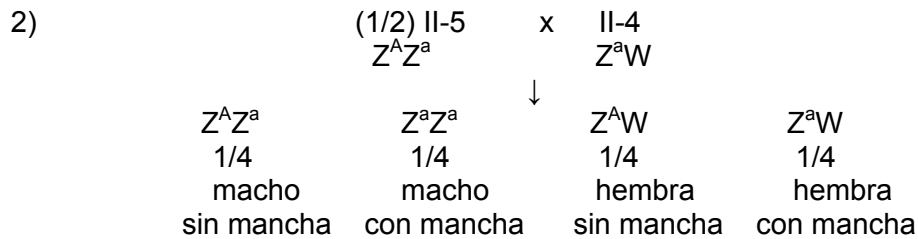
	III-1	x	III-2	
	Z^AZ^a		Z^aW	
		↓		
Z^AZ^a	Z^aZ^a	Z^AW	Z^aW	
1/4	1/4	1/4	1/4	
macho	macho	hembra	hembra	
sin mancha	con mancha	sin mancha	con mancha	

La probabilidad de que un macho lleve la mancha será 1/2 (la mitad de los machos).

b) Como II-5 puede ser $Z^A Z^A$ ($P = 1/2$) o $Z^A Z^a$ ($P = 1/2$), habrá dos cruces posibles:



Como este cruce no produce descendientes con macha, no se puede considerar (recordemos que nos pregunta la probabilidad de que nazcan 3 descendientes sin mancha y dos con ella)



La probabilidad de un descendiente con mancha será:

$$P = 1/2$$

Y la probabilidad de un descendiente sin mancha:

$$P = 1/2$$

Por tanto, la probabilidad que nos piden será:

$$P_T = \frac{5!}{3! 2!} (1/2)^3 (1/2)^2 = 10 (1/2)^3 (1/2)^2$$

Problema 4. El siguiente pedigrí ilustra la herencia del carácter "oreja aplastada" en úrsidos, mostrándose en negro los individuos afectados.

- a) Determinar el tipo de herencia, considerando las siguientes posibilidades: gen holándrico, gen ligado al sexo (alelo para el rasgo dominante o recesivo).
- b) ¿Cuál es la probabilidad de que IV-1 y IV-2 tengan un descendiente (de cualquiera de los dos sexos) afectado?
- c) ¿Cuál es la probabilidad de que una de sus hijas sea normal?
- d) ¿Cuál es la probabilidad de que tengan una hija normal?
- e) Si tienen seis hijos, ¿cuál es la probabilidad de que dos de ellos sean machos afectados, uno hembra normal, dos machos normales y uno hembra afectada?
- f) ¿Cuál es la probabilidad de que los dos primeros sean machos afectados, el tercero hembra normal, los dos siguientes machos normales y el último, una hembra afectada?

Habrán dos cruces posibles:

$(1/2) \text{ IV-1}$ $X^A X^A$ \downarrow	x	IV-2 $X^a Y$		$(1/2) \text{ IV-1}$ $X^A X^a$ \downarrow	x	IV-2 $X^a Y$		$X^A X^a$ $1/4$ normales	$X^a X^a$ $1/4$ afectados	$X^A Y$ $1/4$ normales	$X^a Y$ $1/4$ afectados
$X^A X^a$ $1/2$ todos normales		$X^A Y$ $1/2$									

Por tanto, la probabilidad que nos piden será:

$$\begin{aligned}
 P &= P(\text{IV-1} \times \text{IV-2} \rightarrow \text{afectado}) = \\
 &= P(\text{IV-1 } X^A X^A) \times P(\text{IV-2 } X^a Y) \times P(X^A X^A \times X^a Y \rightarrow \text{afectado}) + \\
 &+ P(\text{IV-1 } X^A X^a) \times P(\text{IV-2 } X^a Y) \times P(X^A X^a \times X^a Y \rightarrow \text{afectado}) = \\
 &= 1/2 \times 1 \times 0 + 1/2 \times 1 \times 1/2 = 1/4
 \end{aligned}$$

c) Si IV-1 es $X^A X^A$, todas sus hijas serán normales. Si es $X^A X^a$, la mitad de sus hijas lo serán:

$$P = 1/2 \times 1 + 1/2 \times 1/2 = 1/2 + 1/4 = 3/4$$

d) En el primer caso, la mitad de los descendientes serán hijas normales, y en el segundo lo serán una cuarta parte de los descendientes:

$$P = 1/2 \times 1/2 + 1/2 \times 1/4 = 1/4 + 1/8 = 3/8$$

$$e) P_T = \frac{6!}{2! 1! 2! 1!} \times (P_1)^2 \times (P_2)^1 \times (P_3)^2 \times (P_4)^1$$

Siendo: P_1 = Prob. tener un macho afectado
 P_2 = Prob. tener una hembra normal
 P_3 = Prob. tener un macho normal
 P_4 = Prob. tener una hembra afectada

$$\begin{aligned}
 P_1 &= 1/2 \times 0 + 1/2 \times 1/4 = 1/8 \\
 P_2 &= 1/2 \times 1/2 + 1/2 \times 1/4 = 1/4 + 1/8 = 3/8 \\
 P_3 &= 1/2 \times 1/2 + 1/2 \times 1/4 = 1/4 + 1/8 = 3/8 \\
 P_4 &= 1/2 \times 0 + 1/2 \times 1/4 = 1/8
 \end{aligned}$$

$$P_T = \frac{6!}{2! 1! 2! 1!} \times (1/8)^2 \times (3/8)^1 \times (3/8)^2 \times (1/8)^1 = 180 \times 27 \times (1/8)^6 = 4.860 \times (1/8)^6 = 0.02$$

$$f) P = (1/8)^2 \times (3/8)^1 \times (3/8)^2 \times (1/8)^1 = 27 \times (1/8)^6 = 0.0001$$

Problema 5. Las cabras de orejas largas que se aparean con cabras de orejas cortas producen crías con un tamaño mediano de orejas en la generación F_1 ; en la F_2 tendrán 1/4 orejas largas, 1/2 medianas y 1/4 cortas, tanto en machos como en hembras. Las cabras machos imberbes apareadas con cabras hembras barbadas producen progenie

masculina barbada y hembras imberbes. Los machos F_2 tienen una proporción $3/4$ barbados y $1/4$ imberbes, en tanto que las hembras F_2 tienen una proporción $3/4$ imberbes y $1/4$ barbadas.

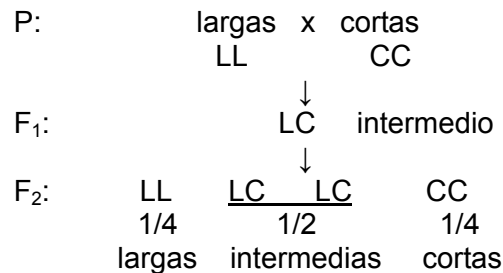
¿Cuál es el modo de herencia de estos dos caracteres?

Respuesta

a) El carácter tamaño de las orejas está determinado por un gen autosómico con dos alelos que presentan herencia intermedia. Esto se deduce, en primer lugar, al observar que las proporciones coinciden en machos y hembras y, en segundo lugar, porque en la F_1 aparece un fenotipo intermedio, que es la clase más frecuente en la F_2 , y que correspondería a los heterocigotos. Asignando símbolos arbitrarios podemos identificar cada fenotipo con su correspondiente genotipo:

LL = larga
 CC = corta
 LC = intermedia

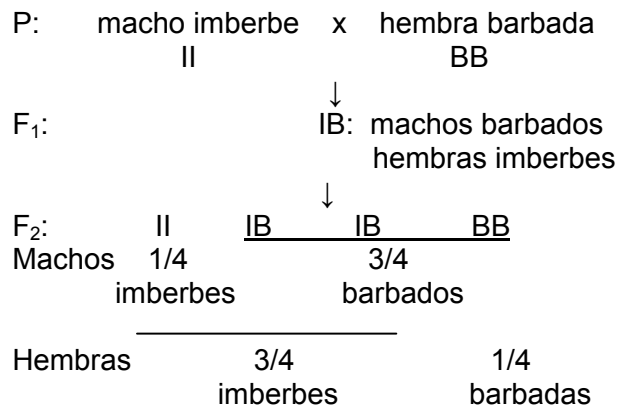
El cruce habrá sido:



La presencia o ausencia de barba parece ser, por su parte, un carácter mendeliano autosómico influido por el sexo. La condición barbada sería dominante en machos y recesiva en hembras, mientras que la manifestación imberbe sería dominante en hembras y recesiva en machos. Ello se desprende de la observación de la F_2 , en que las proporciones se invierten de machos a hembras. Asignando símbolos alfabéticos:

B = barbado
 I = imberbe
 B > I en machos
 B < I en hembras

El cruce del ejemplo habrá sido, por tanto:



Problema 6. Una mujer de fenotipo AMRh+ tiene una hija AMRh-.

- a) ¿Qué genotipos te permitirían descartar como posible padre a un individuo?
 b) ¿Qué fenotipos?

Respuesta

El sistema que determina el grupo sanguíneo MN tiene dos alelos principales, L^M y L^N , codominantes entre sí. Por su parte, el grupo ABO está determinado por la serie alélica $I^A = I^B > i$, y el grupo Rh más comúnmente caracterizado se debe a la acción de un gen autosómico con dos alelos: D, que produce el fenotipo Rh+, y d, que da lugar al fenotipo Rh-, siendo D dominante sobre d.

La mujer de este problema es AM+ y su hija AM-. Sus genotipos, por tanto, serán:

Madre: $I^A_L^M L^M Dd$ Hija: $I^A_L^M L^M dd$

En consecuencia, descartaríamos como posible padre a cualquier individuo que tuviera los posibles genotipos/fenotipos:

Grupo ABO: Genotipo $I^B I^B$, porque le hubiera pasado a la hija el alelo I^B , y ella hubiera debido manifestarlo. No podríamos descartar en principio a ningún individuo de genotipo $I^A I^A$, $I^A i$, $I^A I^B$, $I^B i$, o ii . En cuanto a los fenotipos, no podríamos descartar ninguno de ellos, porque entre los genotipos posibles se encuentran combinaciones correspondientes a cada uno de los cuatro fenotipos posibles (A, B, AB y O).

Grupo MN: Genotipo $L^N L^N$ (fenotipo N), porque el verdadero padre debiera poder pasarle un alelo L^M . No podrían descartarse los individuos de genotipo $L^M L^M$ (grupo M) o $L^M L^N$ (grupo MN).

Grupo Rh: **DD**, porque su padre le tuvo que pasar un alelo **d**. Como no podrían descartarse los individuos de genotipo **Dd** (grupo Rh+) o **dd** (Rh-), no podríamos en principio descartar ningún fenotipo.

Problema 7. En humanos, los grupos sanguíneos MN están controlados por un gen con dos alelos codominantes, M y N, de forma que el genotipo MM da lugar al grupo M, el genotipo MN al grupo MN y la combinación NN al grupo N. Un hombre, cuyos padres eran uno de grupo M y el otro de grupo N, se casa con una mujer de fenotipo desconocido y tienen un hijo de grupo M.

- a) ¿Qué se puede afirmar sobre el genotipo de la madre?
 b) Si además se sabe que el abuelo materno era de grupo N, ¿cuál es la probabilidad de que el siguiente hijo de esta pareja sea de diferente grupo que su hermano?
 c) Sabiendo que los dos miembros de la pareja son heterocigóticos para un gen que en homocigosis recesiva provoca determinada enfermedad de la piel, ¿cuál es la probabilidad de que, si tienen 3 hijos, uno de ellos sea de grupo MN y manifieste la enfermedad y los otros dos sean de un grupo diferente al MN y no manifiesten la enfermedad?

Respuesta

- a) El niño, al ser de grupo M, tiene un genotipo MM. Su padre es heterocigótico MN, y de su madre no puede saberse más que tiene un alelo M que le ha transmitido.

b) Si el abuelo materno era de grupo N, su genotipo era NN y, por tanto, la mujer deberá ser MN. La probabilidad de que la pareja de heterocigotos tenga un hijo que no sea M (que sea MN o N) será 3/4:

$$\begin{array}{c}
 \text{MN} \times \text{MN} \\
 \downarrow \\
 \frac{\text{MM}}{1/4} \quad \frac{\text{MN}}{1/2} \quad \frac{\text{NN}}{1/4}
 \end{array}$$

c) El cruce será del tipo MNAa x MNAa, y la probabilidad que nos piden:

$$P = \frac{3!}{1! 2!} (P_1)^1 (P_2)^2$$

$$P_1 = P(\text{grupo MN y enfermo}) = 1/2 \times 1/4 = 1/8$$

$$P_2 = P(\text{grupo MN y no enfermo}) = 1/2 \times 3/4 = 3/8$$

$$\text{Sustituyendo, } P = (3/8)^3$$

Problema 8. Indicar si dos personas de fenotipo AB, Rh+ podrían tener los siguientes descendientes, consignando los posibles genotipos, en su caso:

- a) A Rh+
- b) A Rh-
- c) 0 Rh+
- d) 0 Rh-

Respuesta

El cruce propuesto será del tipo:

$$\begin{array}{c}
 \text{AB Rh+} \times \text{AB Rh+} \\
 \text{I}^{\text{A}}\text{I}^{\text{B}}\text{D}_- \quad \text{I}^{\text{A}}\text{I}^{\text{B}}\text{D}_-
 \end{array}$$

a) Sí, genotipo I^AI^AD₋

b) Sí, genotipo I^AI^Add

c) y d) Es imposible, ya que para pertenecer al grupo 0 el descendiente tendría que ser ii.

Problema 9. En las cobayas se pueden encontrar distintos tipos de coloración del pelaje, como son el negro, albino, crema y sepia. Determinar los genotipos más probables de los padres en los siguientes cruzamientos.

	Cruce	negro	sepia	crema	albino
1	negro x negro	227			
2	negro x albino	10	9		
3	crema x crema			34	11
4	sepia x crema		24	11	12
5	negro x albino	13		12	
6	negro x crema	19	20		
7	negro x sepia	18	20		
8	sepia x sepia		26	9	
9	crema x albino			15	7

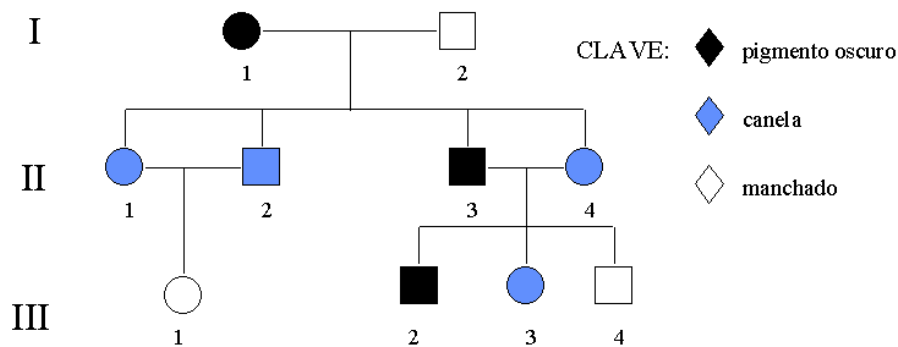
Respuesta

El hecho de que aparezcan diferentes fenotipos para el mismo carácter, puede llevar a creer que pudiera haber más de un locus implicado en la determinación del carácter. Para resolver esta cuestión debemos tener en cuenta que de todos los cruces realizados ninguno presenta más de tres tipos de descendientes diferentes, lo que sí sucedería con alguno de ellos si hubiese dos genes implicados. La prueba de complementación o de alélismo, resolvería esta cuestión.

Como se puede ver, hay cuatro fenotipos posibles que posiblemente se deben a cuatro alelos diferentes. De esta manera, de acuerdo con los resultados de los cruzamientos que se nos dan podemos decir que el negro (C) domina sobre todos, el sepia (c^s) sobre el crema y el albino y el crema (c^c) sobre el albino (c) (negro > sepia > crema > albino). De acuerdo con esto, los genotipos son:

- 1.- $Cc \times Cc$
- 2.- $Cc^s \times cc$
- 3.- $c^c c \times c^c c$
- 4.- $c^s c \times c^c c$
- 5.- $Cc^c \times cc$
- 6.- $Cc^s \times c^c c^c$ o $c^c c$
- 7.- $Cc^s \times c^s c^s$, $c^s c^c$ o $c^s c$
- 8.- $c^s c^c \times c^s c^c$
- 9.- $c^c c \times cc$

Problema 10. Una serie de alelos múltiples determina en los perros la distribución de los pigmentos del pelaje. El alelo A^s produce una distribución uniforme del pigmento oscuro sobre el cuerpo; el alelo a^y reduce la intensidad de la pigmentación y da lugar a los perros color canela; el alelo a^t produce pelajes manchados como canela y blanco, canela y café, etc. La jerarquía de dominancia es $A^s > a^y > a^t$. Dado el siguiente pedigrí:



- a) Determinar los genotipos de todos los individuos hasta donde sea posible.
- b) Calcule las probabilidades de que se produzcan descendientes manchados del apareamiento de III-1 y III-2.
- c) De los descendientes de pigmento oscuro, procedentes del cruce entre I-1 y II-3, ¿qué proporción serán heterocigotos?

Respuesta

a)

I-1: A^sa^y I-2: a^ta^t

II-1: a^ya^t II-2: a^ya^t II-3: A^sa^t II-4: a^ya^t

III-1: a^ta^t III-2: A^s_ III-3: a^ya^t III-4: a^ta^t

b) El individuo III-2 puede ser A^sa^t o A^sa^y con una probabilidad de 1/2 en cada caso. Solo se pueden producir descendientes manchados de ese cruce, si III-2 fuese A^sa^t Por tanto, el cruce será:

$$(1/2) A^s a^t \times a^t a^t$$

$$\downarrow$$

$$1/2 A^s a^t, 1/2 a^t a^t$$

$$P = 1/2 \times 1/2 = 1/4$$

c) El cruce es:

$$A^s a^y \times A^s a^t$$

$$\downarrow$$

$$A^s A^s \quad A^s a^y \quad A^s a^t \quad a^t a^t$$

Pigmento oscuro

2/3 son heterocigóticos del 75% con pigmento oscuro

Problema 11. En una cepa de ratones surgió un mutante de cola corta. Al cruzar éste mutante de cola corta con ratones normales de cola larga, la F1 estuvo compuesta por 6 ratones de cola corta y 5 de cola larga. Se seleccionaron dos de los ratones de cola corta de la F1 y se cruzaron obteniéndose una F2 compuesta por 8 ratones de cola corta y 4 de cola larga.

- a) ¿Qué hipótesis propondrías para explicar ese tipo de herencia?
 b) ¿Qué proporciones fenotípicas esperarías al cruzar los ratones de cola corta y larga de la última descendencia?

Respuesta

a) Este tipo de herencia se explica si la mutación cola corta es dominante para la longitud de la cola y recesiva para la letalidad con lo cual nunca habrá homocigotos viables para la cola corta y todos los individuos de cola corta serán heterocigotos. Llamamos C₋ al alelo de cola corta y cc al genotipo para la cola larga ya que al cruzar ratones de cola corta y cola larga aparecen ratones de cola corta y cola larga en proporciones de 2:1.

b) Los genotipos de los individuos de la F2 son : Cc (cola corta) y cc (cola larga) y por tanto la descendencia de ese cruce será 1/2 Cc (cola corta) y 1/2 cc (cola larga)

Problema 12. En el zorro los dos alelos de un gen, P y p, dan lugar a pelaje de color platino y plateado respectivamente. Al cruzar entre sí zorros de color platino siempre se obtienen zorros de color platinos y plateados por lo que no se han conseguido líneas puras de color platino.

- a) ¿Cómo explicarías esos resultados?
b) ¿Qué proporciones fenotípicas esperarías de un cruce entre individuos de color platino y color plateados?
c) ¿Qué proporciones fenotípicas esperarías del cruce entre individuos de color platino?

Respuesta

a) Ya que en la descendencia del cruce entre zorros de color platino siempre aparecen zorros de color plateado, y por tanto no se obtienen líneas puras de color platino (no aparecen individuos PP) la interpretación que mejor explica esos resultados es que el alelo para el color platino del pelo (P_{-}) es dominante sobre el color plateado (pp) y para el carácter letalidad, dicho alelo P es recesivo.

b) El cruce es entre genotipos Pp (platinos) y pp (plateados) y por tanto la descendencia tendrá la mitad de los individuos Pp (platinos) y la mitad plateados (pp)

c) El cruce es entre individuos de genotipo Pp y portanto los genotipos de la descendencia serán: $1/4 PP$, $2/4 Pp$ y $1/4 pp$ pero como los PP no son viables la descendencia tendrá una composición fenotípica de $2/3$ platinos y $1/3$ plateados

Problema 13. Cuatro formas de cresta en las gallinas están determinadas por la interacción entre 2 genes: R,r y P,p , de forma que:

$R_{-}pp$ produce cresta en forma de ROSETA
 rrP_{-} produce cresta en forma de GUISANTE
 $R_{-}P_{-}$ produce cresta en forma de NUEZ
 $rrpp$ produce cresta en forma SENCILLA

Apareamientos entre aves de cresta en "nuez" y de cresta en "roseta" produjeron en la F1: 4 de cresta sencilla, 5 en "guisante", 13 en "roseta" y 12 en "nuez".

¿Cuáles son los genotipos más probables de los progenitores?

Respuesta

Al aparecer 4 fenotipos, la interacción génica que mantienen esos dos genes es no epistática. Al aparecer en la descendencia individuos con cresta sencilla, los individuos con cresta en nuez tienen necesariamente que ser diheterocigotos ($RrPp$), y al aparecer individuos con cresta en roseta y guisante los individuos con cresta en roseta tienen que ser heterocigotos para el primer gen ($Rrpp$)

Problema 14. En *Drosophila* el ojo silvestre es de color rojo y éste se debe a la presencia de dos pigmentos: drosopterina y xantomatina, sintetizados en rutas metabólicas separadas. Cuando se cruzan mutantes autosómicos recesivos *brown* (sin drosopterina y con xantomatina) y *scarlet* (sin xantomatina y con drosopterina) la F1 tiene los ojos rojos y la F2 presenta las siguientes proporciones fenotípicas

9 rojos: 3 escarlata: 3 *brown*: 1 blanco

- a) ¿Qué tipo de interacción génica mantienen esos dos genes?
b) Cuales son los genotipos de los individuos que se utilizado en ese cruce?

Respuesta

a) Al sintetizarse los dos pigmentos en rutas metabólicas separadas, caben 4 fenotipos posibles como dice el problema, que el individuo tenga los dos pigmentos (xantomatina y drosóptera, color rojo), que tenga solo drosóptera (*scarlet*, rojo brillante) que tenga solo xantomatina (*brown*, marrón) o que no tenga ninguno (ojos blancos). Por tanto son dos genes con dos alelos con dominancia completa de un alelo sobre el otro en cada uno de los dos genes y los dos intervienen en el carácter color del ojo. Al intervenir en rutas metabólicas separadas el tipo de interacción génica es no epistática.

b) Generación parental: $bw^+bw^+st^+st^+$ (brown) x $bw^+bw^+st\ st$ (scarlet)

F1: $bw^+bw^+st^+st$ (ojos rojos)

F2: 9 rojos: 3 escarlata: 3 marrón: 1 blanco

Problema 15. Brewbaker encontró que las plantas consanguíneas de la F1 que procedían de cruzamientos entre dos cepas de tréboles de flores blancas (*Trifolium repens*) daban lugar a una F2 formada por 5 rojas:75 blancas. No se indicó letalidad alguna.

a) Utilizando la explicación más sencilla, ¿cuántos genes se hallan implicados en dichos cruzamientos?

b) Empleando símbolos, definir los alelos implicados y dar el genotipo de las plantas rojas de la F2.

Respuesta

Generación parental: $AAbb$ x $aaBB$

F1: $AaBb$

F2: 9 $A_B_$ (blancas) 3 A_bb (blancas) 3 $aaB_$ (blancas) 1 $aabb$ (rojas)

15 blancas: 1 roja

75 blancas/5 rojas es una relación de 15:1 que es la proporción fenotípica que se observa cuando los genes mantienen una relación de epistasis doble dominante y se cruzan dos diheterocigotos (los alelos dominantes de cada uno de los dos genes dan el mismo fenotipo).

Problema 16. El apareamiento entre ratas de genotipo idéntico produjo la siguiente descendencia: 14 color crema: 47 color negro: 19 albinas.

a) ¿A qué proporción se aproxima la descendencia?

b) ¿A qué tipo de epistasis se debe?

c) ¿Cuáles son los genotipos de los progenitores y de los descendientes?

Respuesta

a) Si se parte de una hipótesis de que son dos genes con dos alelos, se calcula sobre un total de 16 y nos da: 9,4, 3,8 y 2,8 es decir se aproxima a una proporción de 9:4:3

b) Los genes mantienen una relación de epistasis simple recesiva ya que la proporción 9:3:4 es la que se obtiene al cruzar dos diheterocigotos y los genes mantienen ese tipo de epistasis.

c) Las ratas de genotipo idéntico son diheterocigotas ($AaBb$) y la descendencia es

9 $A_B_$ (negras) 3 A_bb (crema) 3 $aaB_$ (albinas) 1 $aabb$ (albinas)

Problema 17. El alelo dominante (B) de un gen determina el color blanco del fruto de la calabaza y el alelo recesivo (b) el fruto con color. El fruto amarillo está regido por el alelo dominante (V) de un gen hipostático de distribución independiente y el fruto verde por su alelo recesivo (v). Cuando se cruzan plantas dihíbridas la descendencia aparece en una proporción de 12 blancas : 3 amarillas : 1 verde.

- a) ¿Qué tipo de epistasis mantienen esos dos genes?
- b) Qué proporción de color de fruto se espera en los cruces:
 - b1) Bbv v x Bbv v?
 - b2) Bbv v x bbVv?
- c) Si dos plantas son cruzadas produciendo 1/2 de la descendencia amarilla y el otro 1/2 de la descendencia verde, ¿cuáles son los genotipos y fenotipos de los progenitores?

Respuesta

a) Si está presente el alelo B los frutos son blancos y si no está presente tienen color, luego se trata de una epistasis simple dominante.

b1) Bbv v x Bbv v: 1/4 BBvv (blancos), 2/4 Bbv v (blancos) y 1/4 bbvv (verde) luego aparecen 3/4 blancos y 1/4 verdes.

b2) El individuo Bbv v forma dos tipos de gametos: Bv y bv y el individuo bbVv forma también dos tipos de gametos: bV y bv. Luego:

	1/2 Bv	1/2 bv
1/2 bV	1/4 BbVv	1/4 bbVv
1/2 bv	1/4 Bbv v	1/4 bbvv

Por tanto 2/4 de la descendencia son de fruto blanco, 1/4 de fruto amarillo y 1/4 de fruto verde

c) Ya que para tener color hace falta el genotipo bb y nos dice que la descendencia es toda con color (mitad amarilla, mitad verde) los individuos que se cruzan tienen que ser bb y como rinden verdes y amarillos en igual proporción en el segundo gen serán Vv y vv. Por tanto los genotipos que dan esas proporciones fenotípicas son bbVv y bbvv

Problema 18. Dos plantas de guisantes con flores blancas se cruzaron entre sí dando una F1 de flores púrpura. Un cruzamiento al azar entre dos plantas de la F1 produjo una descendencia de 96 plantas, de las cuales 53 eran púrpura y 43 blancas.

- a) ¿Qué razón fenotípica se espera aproximadamente en la F2?
- b) ¿Cuáles fueron los genotipos probables de los padres?

Respuesta

a) Se espera una proporción de 9 púrpura: 7 blancas que es a la proporción a la que se aproximan las frecuencias que se observan (53:47). Se trata de una epistasis doble recesiva

b) Las plantas blancas son AAbb y aaBB, la F1 es diheterocigota: AaBb que es púrpura y la F2 será **9 A_B_**(púrpuras) **3 A_bb** (blancas) **3 aaB_**(blancas) **1aabb** (blancas)

Problema 19. El color rojo del trigo se debe al genotipo R_B_ y el blanco al recesivo rrb. Los genotipos rrB_ y R_bb producen color pardo. Se cruza una variedad roja homocigota con otra blanca.

- a) ¿Qué composición fenotípica se esperan en la F1? ¿y en la F2?
 b) Si la F2 parda se cruza artificialmente al azar ¿qué proporciones fenotípicas se esperan en la descendencia?

Respuesta

a) Ya que dice que son homocigotas, el cruce es RRBB x rrb. y por tanto la F1 será de genotípicamente diheterocigota (RrBb) y de fenotipo rojo.

La F2, obtenida por el cruce de individuos de la F1 (RrBb x RrBb) tendrá los siguientes fenotipos y las siguientes frecuencias:

9 rojos (R_B_) 6 pardos (3 R_bb 3 rrB_) 1 blanco (rrb)

b) Los individuos pardos de la F2 tienen los siguientes genotipos y las siguientes frecuencias:

1 RR bb, 2 Rrbb, 1 rrBB y 2 rrBb. El “pool” de gametos que formarán esos individuos será el siguiente:

1 RRbb dará 1 Rb
 2 Rrbb darán 1 Rb y 1 rb
 1 rrBB dará 1 rB

2 rrBb dará 1 rB y 1rb

Por tanto, sumamos:

Gametos Rb: 1+1 (sobre un total de “6 gametos”)= 2/6 = 1/3 Rb
 Gametos rB: 1+1 (sobre un total de “6 gametos”)= 2/6 = 1/3 rB
 Gametos rb: 1+1 (sobre un total de “6 gametos”)= 2/6 = 1/3 rb

Entonces, el cruce será:

	1/3 Rb	1/3 rB	1/3 rb
1/3 Rb	1/9 RRbb (pardos)	1/9 RrBb (Rojos)	1/9 Rrbb (pardos)
1/3 rB	1/9 RrBb (rojos)	1/9 rrBB(pardos)	1/9 rrBb (pardos)
1/3 rb	1/9 Rrbb (pardos)	1/9 rrBb (pardos)	1/9 rrb (blancos)

6/9 Pardos; 2/9 rojos y 1/9 blancos

3. PROBLEMAS PARA RESOLVER

Problema 1. Una pareja, cuyos dos miembros tienen visión normal, tienen un hijo daltónico.

- ¿Cuáles son los genotipos de los padres?
- ¿Cuál es el sexo y el genotipo del niño?

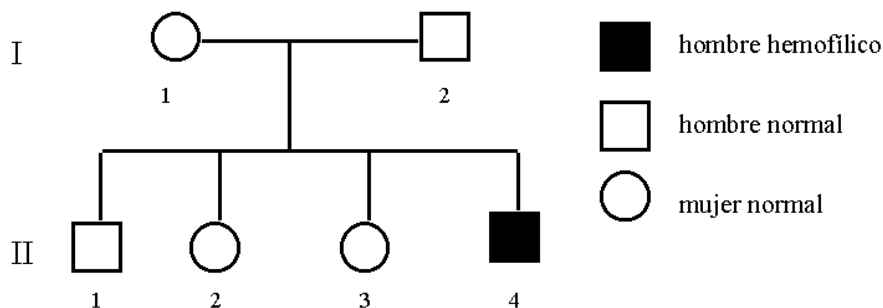
Problema 2. Una mujer de visión normal cuyo padre es daltónico se casa con un hombre cuya madre era daltónica ¿Que genotipos tendrá la descendencia de esta pareja si,

- son varones
- son mujeres

Problema 3. Supongamos un carácter ligado al sexo en aves exóticas tal que su alelo recesivo *a* determina plumas de la cola blancas y *A* plumas coloreadas. Si se cruza un macho heterocigótico con una hembra de plumas blancas y se obtienen ocho descendientes, ¿cuál es la probabilidad de que seis de ellos tengan las plumas de la cola coloreadas?

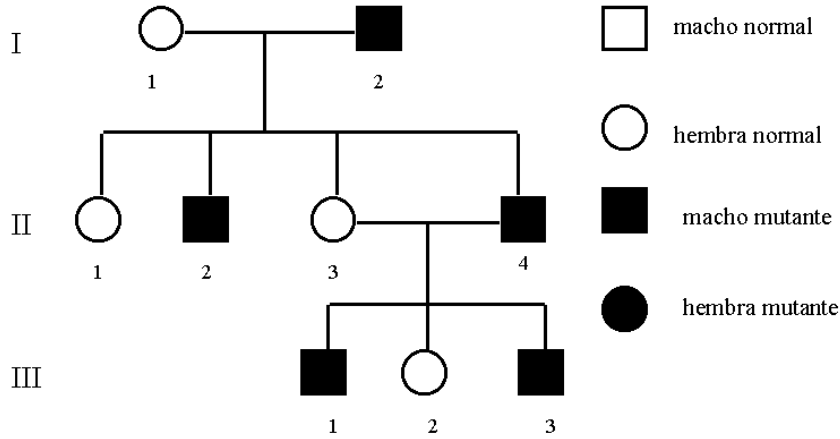
Problema 4. El siguiente pedigrí muestra un caso de hemofilia A, enfermedad debida al alelo recesivo de un gen ligado al sexo.

- Si II-2 se casa con un hombre normal, ¿cuál es la probabilidad de que su primer hijo sea un varón hemofílico?
- Suponiendo que su primer hijo es hemofílico, ¿cuál es la posibilidad de que su segundo hijo sea un varón hemofílico?
- Si II-3 se casa con un hombre hemofílico, ¿cuál es la probabilidad que su primer descendiente sea normal?
- Si la madre de I-1 era fenotípicamente normal, ¿qué genotipo tenía su padre?
- Si la madre de I-1 era hemofílica, ¿cuál era el fenotipo del padre de I-1?



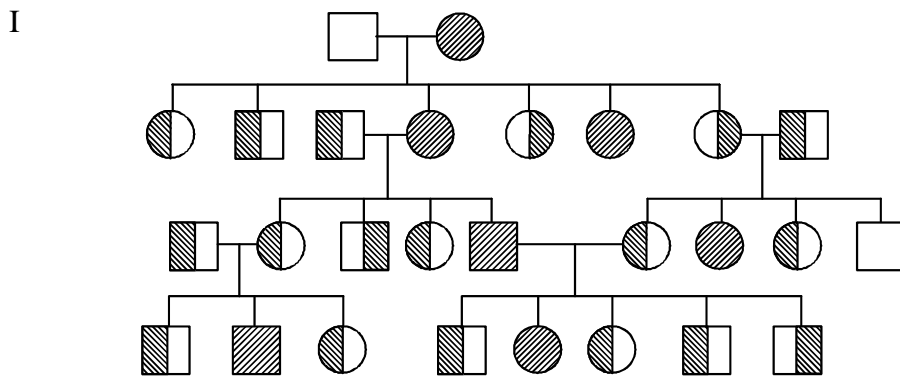
Problema 5. Observar el siguiente pedigrí,

- ¿Es compatible con la presencia de un gen holándrico?
- ¿Y con la de un alelo recesivo ligado al sexo?
- Si el apareamiento entre III2 y III3 produce una hembra mutante, ¿cuál de las dos hipótesis anteriores es aplicable? Usando símbolos apropiados asigne genotipo a cada uno de los individuos del pedigrí.



Problema 6. En el siguiente pedigrí se muestra la transmisión de dos caracteres humanos en una familia. Los individuos sombreados en la parte izquierda presentan asimetría nasal, y aquellos sombreados en el lado derecho muestran deformación del pabellón auditivo.

- ¿Qué tipo de herencia se halla implicado en cada uno de los caracteres?
- Determinar hasta donde sea posible los genotipos de todos los individuos de la genealogía.
- ¿Cuál es la probabilidad de que del cruzamiento IV-1 x IV-6 nazca una hija con asimetría nasal y pabellón auditivo normal?



Problema 7. Una pareja está formada por una mujer no calva (cuya madre sí lo era), y un hombre calvo pero cuyo padre no lo era. a) ¿Cuál será el genotipo de todos estos individuos?; b) ¿qué proporción de individuos calvos y no calvos esperaríamos en los descendientes de esta pareja?

Problema 8.- En el ganado, el color blanco está determinado por un alelo C^C dominante en los machos y recesivo en las hembras. El alelo para el color rojo C^R actúa como dominante en las hembras y recesivo en los machos. Del cruce de un macho rojo y una hembra blanca homocigótica,

- ¿Qué proporciones fenotípicas y genotípicas esperarías en la F_1 y la F_2 ?
- Si una vaca blanca homocigótica tiene un becerro rojo, ¿qué sexo tendrá el becerro?
- ¿Cuál es el genotipo que no es posible del progenitor masculino del apartado b)?

Problema 9. Las flores de ciertas plantas pueden ser rojas, rosas o blancas. Las flores rojas cruzadas con las blancas sólo producen rosas. Cuando plantas con flores rosas fueron cruzadas, produjeron 113 rojas, 129 blancas y 242 rosas. La hipótesis es que estos colores son producidos por un locus génico único con alelos que presentan herencia intermedia. Probar esta hipótesis mediante la prueba de χ^2 .

Problema 10. Un alelo dominante (L) determina el pelo corto en el conejillo de Indias, y el recesivo (l) el pelo largo. Alelos con herencia intermedia en un locus independiente determinan el color, siendo: c^Yc^Y = amarillo; c^Yc^W = crema; c^Wc^W = blanco. Del cruzamiento de dos conejillos dihíbridos de pelo corto y color crema, predecir la frecuencia fenotípica esperada en la descendencia.

Problema 11. Los rábanos pueden ser: largos, redondos u ovalados en cuanto a su forma. El color puede ser rojo, azul y púrpura. Una variedad larga y azul es cruzada con otra variedad redonda y roja, produciendo una F_1 oval y púrpura. La F_2 obtenida fue: 9 larga, roja; 15 larga, púrpura, 19 oval, roja; 32 oval, púrpura; 8 larga, azul; 16 redonda, púrpura; 8 redonda, azul; 16 oval, azul; 9 redonda, roja.

- ¿Cuántas parejas alélicas están involucradas en la determinación de la forma y del color?
- ¿Qué fenotipos esperarían en cruzamientos entre la F_1 y cada uno de sus parentales?
- Si los rábanos oval-púrpura fueran preferidos comercialmente, ¿qué líneas de rábanos deberían ser mantenidas para producir mayor cantidad de esos rábanos y por qué?

Problema 12. Un hombre con grupo sanguíneo A tiene un hijo de grupo sanguíneo O con una mujer de grupo sanguíneo B. a) ¿Cuáles son los genotipos de estas tres personas? b) ¿Qué otros genotipos, y con qué frecuencias, se pueden esperar en los hijos de esta pareja?

Problema 13. Un hombre AB- y una mujer O+ tienen un hijo B+.

- Determinar los genotipos posibles de cada uno de los individuos.
- Explique si alguno de los padres podría donarle sangre al hijo.

Problema 14. Las siguientes cinco madres, desde a) hasta e), con los fenotipos dados, tuvieron cada una un hijo del que se describe el fenotipo. Seleccionar los posibles padres de cada uno de esos niños de entre los cinco hombres de los que se dan los genotipos.

Madre	Fenotipo materno	Fenotipo del hijo	Genotipo de cada hombre
a	A M Rh+	O M Rh+	1. $I^A i L^M L^N rr$
b	B N rh-	B N rh-	2. $I^B i L^M L^N RR$
c	O M rh-	A MN Rh+	3. $ii L^N L^N rr$
d	A N Rh+	AB MN Rh+	4. $ii L^M L^M rr$
e	AB MN rh-	AB M rh-	5. $I^A I^A L^M L^N RR$

Problema 15. En un caso de paternidad discutida, el fenotipo del grupo sanguíneo de la madre es A MN rh- y el fenotipo del hijo es B N Rh+. Anótense todos los posibles fenotipos del grupo sanguíneo que puede presentar el padre.

Problema 16. Una mujer se casa con un hombre y tiene cuatro hijos legítimos con los siguientes genotipos: $ii RR L^M L^N$; $I^A i Rr L^N L^N$; $ii RR L^N L^N$; $I^B i rr L^M L^M$. ¿Cuáles son los genotipos de los progenitores?

Problema 17. La herencia del color de la piel en las reses está determinada por una serie de alelos múltiples con la jerarquía de dominancia siguiente: $S > s^h > s^c > s$. El alelo "S" pone una banda de color blanco alrededor de la mitad del animal que se denomina cinturón holandés; el alelo " s^h " produce las manchas tipo Hereford; el color sólido es el resultado del alelo " s^c ", y las manchas de tipo Holstein se deben al alelo "s". Los machos con cinturón holandés homocigóticos son cruzados con hembras con manchas tipo Holstein. Las hembras F_1 son cruzadas con machos manchados tipo Hereford con genotipo $s^h s^c$.

Predecir las frecuencias genotípicas en la descendencia.

Problema 18. Se cruzan entre sí ratones amarillos de cola curvada. Los descendientes dan una proporción de 6 amarillos con colas curvadas: 2 amarillos con colas normales: 3 agutí con colas curvadas: 1 agutí con cola normal.

- ¿Cuál de los dos caracteres está asociado con un alelo letal?
- ¿Está determinada la cola curvada por un gen dominante o recesivo?
- ¿Cuál es el genotipo de los ratones amarillos con la cola curvada?
- ¿Cuáles son los genotipos de las cuatro clases fenotípicas?

Problema 19. Un carácter mutante ligado al sexo y denominado "muesca" (M) es letal en *Drosophila* cuando se presenta en los machos hemicigóticos (no puede haber hembras homocigóticas MM ya que tendrían que heredar el dominante del padre). Las hembras heterocigóticas (Mm) tienen pequeñas muescas en las puntas de sus alas. Las hembras homocigóticas recesivas (mm) y los machos hemicigóticos (m) tienen alas normales (tipo común).

- Calcular las proporciones fenotípicas viables esperadas en F_1 y F_2 sin considerar el sexo, cuando se cruzan machos de tipo común con hembras con muescas.
- ¿Cuál es la proporción de machos viables / hembras viables en F_1 y F_2 ?
- ¿Cuál es la proporción de animales viables con muescas / tipo común en F_1 y F_2 ?

Problema 20. Al cruzar perros calvos mejicanos entre sí, se obtiene una descendencia formada por perros calvos y perros normales en proporción 2:1. Al cruzar perros calvos mejicanos y perros normales, la descendencia presenta una razón fenotípica de 1:1 de "calvos mejicanos" y "normales".

- a) ¿Crees que sería posible obtener una raza pura de perros calvos? ¿Por qué?
- b) ¿Qué proporciones fenotípicas se esperan de un cruce entre los individuos “calvos mejicanos” y “normales” obtenidos en proporción 2:1 del enunciado del problema?

Problema 21. En la “serpiente del maíz” la coloración de la piel está controlada por dos genes con dos alelos cada uno de ellos con dominancia completa (A,a y B,b). Cada gen a través de los enzimas codificados por él, controla la síntesis de un pigmento distinto en rutas metabólicas separadas. Uno de esos dos genes produce un pigmento naranja ($A_$ presencia de pigmento naranja y aa ausencia del mismo) y el otro gen produce un pigmento negro ($B_$ presencia de pigmento y bb ausencia de pigmento negro). Esos dos genes se transmiten independientemente.

- a) ¿Qué tipo interacción mantienen esos dos genes?
- b) Una serpiente de tipo silvestre (con los dos pigmentos) se cruza con una albina (sin pigmentos) y la F1 es toda de color silvestre. ¿Qué composición fenotípica tendrá la F2?
- c) Si se cruzan al azar los individuos naranjas con los negros de la F2 ¿qué composición fenotípica tendrá la descendencia resultante de dicho cruce?

Problema 22. En la campanilla, el color silvestre de las flores es azul. Todos los intermediarios de la ruta que llega al pigmento antocianina (azul) son incoloros. Se dispone de dos cepas mutantes blancas, al cruzar plantas con flores blancas de esas dos cepas, las flores de la F1 son todas de color azul. Al cruzar estas plantas de la F1 entre sí, la F2 está compuesta por plantas con flores azules y plantas con flores blancas en proporción 9 azules: 7 blancas.

- a) ¿Qué tipo de herencia explicaría esos resultados?
- b) ¿Qué genotipos tienen las plantas de flores blancas utilizadas en el cruzamiento?
- c) ¿Qué genotipos tienen las plantas de la F1?
- d) ¿Qué genotipos tendrían que tener dos plantas de la F2 para que al cruzarlas se obtengan plantas con flores azules y blancas en proporción 1 azul: 3 blancas?

Problema 23. En una ruta metabólica que conduce a la síntesis de un pigmento azul, se parte de un precursor incoloro que por la acción de un primer gen se transforma en un intermediario de color magenta ($A_$ transforma y aa no transforma). Este intermediario por la acción de un segundo gen se transforma en un pigmento azul ($B_$ transforma y bb no transforma).

- a) Identificar el tipo de interacción génica que mantienen esos dos genes.
- b) Al cruzar un individuo con flores de color magenta con un individuo de flores blancas (incoloro), la descendencia tiene flores de color magenta y al cruzar éstas entre sí, $\frac{3}{4}$ de la descendencia es de color magenta y $\frac{1}{4}$ incoloras. Determinar los genotipos de esas plantas.
- c) ¿Qué genotipos tendrían que tener dos plantas azules para que la descendencia obtenida al cruzarlas sea $\frac{3}{4}$ azules y $\frac{1}{4}$ magenta?

Problema 24. En el perro Labrador, el color del pelo está controlado por la acción de dos genes con dos alelos cada uno de ellos (B,b y E,e). Los individuos con genotipos $B_$ presentan color negro mientras los individuos bb tienen color marrón. El segundo gen (E,e) hace que el pigmento negro o marrón producido por el primer gen se deposite en el pelo, de manera que en los individuos $E_$ el pigmento se deposita en el pelo mientras que en los individuos ee el pigmento no se deposita en el pelo y éstos presentan entonces color dorado .

- a) Identificar el tipo de interacción génica que mantienen esos dos genes.
- b) Individuos de color negro se cruzaron con razas puras de color dorado y la descendencia presentó una composición fenotípica 1 negro: 1 marrón: 2 dorados. ¿Qué genotipos tenían los parentales?
- c) Qué composición fenotípica se espera al cruzar los individuos negros de la F1 anterior?

Problema 25. La síntesis de un determinado pigmento en una ruta metabólica es un proceso en dos pasos controlado por dos genes con dos alelos cada uno (A,a y B,b). La enzima codificada por el primer gen necesita dosis doble (aa) para poder transformar un precursor incoloro en una sustancia intermedia también incolora. Sobre esta sustancia intermedia actúa el enzima codificado por el segundo gen que también se necesita en dosis doble (bb) para poder transformar la sustancia intermedia en un pigmento de color rojo.

- a) ¿Qué tipo de interacción mantienen esos dos genes?
- b) ¿Qué proporciones fenotípicas se esperan de un cruce entre una planta diheterocigota para esos dos genes y una planta con flores rojas?
- c) ¿Qué proporciones fenotípicas se esperan de un cruce entre dos plantas diheterocigotas?

Problema 26. Un gen con dos alelos codifica un enzima que transforma un precursor incoloro en una sustancia intermedia que es también incolora. Se necesita al menos un alelo funcional ($A_$) de ese primer gen para que se pueda llevar a cabo la reacción. Un segundo gen, transforma la sustancia intermedia en pigmento. Este segundo gen tiene dos alelos: B (pigmento rojo) y b (pigmento amarillo).

- a) ¿Qué tipo de interacción génica mantienen esos dos genes?
- b) Al cruzar dos líneas, una de flores rojas y la otra de flores blancas se obtiene una F1 compuesta por flores rojas, amarillas y blancas en proporción 1:1:2. ¿Qué genotipos tienen las dos líneas parentales?

Problema 27. Un gen con dos alelos codifica un enzima que transforma un precursor incoloro en una sustancia intermedia que es también incolora. Se necesitan los dos alelos funcionales de ese primer gen para que se pueda llevar a cabo la reacción ($A_$ no transforma y aa transforma). Un segundo gen transforma la sustancia intermedia en pigmento verde. Este segundo gen tiene también dos alelos: $B_$ que no transforma la sustancia intermedia en pigmento y bb que transforma la sustancia intermedia en pigmento verde)

- a) ¿Qué tipo de interacción génica mantienen esos dos genes? ¿Por qué?
- b) Al cruzar una líneas de flores blancas con una de flores verdes se obtiene una F1 con flores blancas y verdes en proporción 3/4 blancas y 1/4 verdes. ¿Qué genotipos tienen esas dos líneas?

Problema 28. En *Drosophila*, el color morado de los ojos se debe al alelo recesivo de un gen (pd). El alelo recesivo (s) de otro gen no ligado, suprime el fenotipo mutante "ojos de color morado" ($pdpd$). De esta forma un individuo de genotipo $pdpdss$ tiene ojos rojos (fenotipo silvestre en *Drosophila* en cuanto al color de ojos se refiere).

- a) ¿Qué interacción génica mantienen esos dos genes?
- b) Si se cruza una mosca de ojos morados y no portadora del alelo supresor con una

mosca homocigótica de ojos rojos y homocigótica para el supresor, ¿qué composición fenotípica tendrá la descendencia?

- c) ¿Qué genotipos tendrán dos moscas cuya descendencia es 3/4 rojos, 1/4 morados?
d) ¿Qué genotipos tendrán dos moscas cuya descendencia es 13 rojos:3 morados.

Problema 29. Las hojas de las piñas pueden presentar tres fenotipos: “espinosas”, “de punta espinosa” y “sin espinas”. Al cruzar líneas puras de individuos con “punta espinosa” con individuos “espinosas” toda la F1 presentó “punta espinosa” y la F2 una razón fenotípica de 3 “punta espinosa”:1 “espinosa”. Al cruzar líneas puras de individuos “sin espinas” con individuos de “punta espinosa”, la F1 era toda “sin espinas” y la F2 “sin espinas”/”punta espinosa” en relación 3:1. Por último se cruzaron líneas puras de individuos sin espinas con individuos espinosas, la F1 fue sin espinas y la F2 12 “sin espinas”: 3 ”punta espinosa” y 1 “espinosa”.

- a) ¿Cuántos genes están implicados en el carácter “forma de las hojas de la piña”?
b) Asignar símbolos a esos genes
c) ¿Mantienen algún tipo de interacción esos genes?
d) Determinar las proporciones fenotípicas que se esperan al cruzar entre sí los individuos “sin espinas” del último cruce del enunciado

4. SOLUCIONES A LOS PROBLEMAS

Problema 1.

- a) madre $X^+ X^d$; padre $X^+ Y$;
b) hijo: niño $X^d Y$

Problema 2.

- a) varones: 50% daltónicos, 50% visión normal
b) mujeres: 50% daltónicas, 50% visión normal (pero portadoras)

Problema 3.

$$P = \frac{8!}{6!2!} (1/2)^6 (1/2)^2 = 28 (1/2)^8$$

Problema 4.

- a) 1/8
b) 1/4
c) 3/4
d) puede ser normal o hemofílico
e) normal

Problema 5

- a) Sí
b) Sí
c) La segunda hipótesis

Problema 6.

a) Carácter Asimetría: ligado al sexo dominante
 Carácter Deformación del pabellón: autosómico recesivo

b)

I-1, X^aYDd I-2, X^AX^add

II-1, X^AX^aDd II-2, X^AYDd

II-3, X^AYDd II-4, X^AX^add

II-5, X^aX^add II-6, X^AX^add

II-7, X^aX^add II-8, X^AYDd

III-1, X^AYDd III-2, X^AX^aDd

III-3, X^aYdd III-4, X^AX^aDd

III-5, X^AYdd III-6, X^AX^aDd

III-7, X^AX^add III-8, X^AX^aDd

III-9, X^aYDd

IV-1, X^AYD_ IV-2, X^AYdd

IV-3, X^AX^aD_ IV-4, X^AYDd

IV-5, X^AX^add IV-6, X^AX^aDd

IV-7, X^aYDd IV-8, X^aYdd

c) 5/12

Problema 7.

a) Mujer no calva (C₁ C₂), la madre calva (C₁ C₁), el hombre calvo (C₁ C₂), su padre no calvo (C₂ C₂)

b) 3/4 de los varones serán calvos y 1/4 de las hijas serán calvas.

Problema 8.

a) F1: hembras rojas, machos blancos

F2: Hembras: 25% blancas, 75% rojas

Machos: 25% rojos, 75% blancos

b) Hembra

c) No podría ser C^cC^c

Problema 9.

$\chi^2_{\text{experimental}} = 1.057 < \chi^2_{\text{teórica}}$ Herencia intermedia

Problema 10.

Pelo corto amarillo: 3/16

Pelo corto crema: 6/16

Pelo corto blanco: 3/16

Pelo largo amarillo: 1/16

Pelo largo crema: 2/16

Pelo largo blanco: 1/16

Problema 11.

a) 2 parejas alélicas FL/FR CB/CR

b) FLFR CBCR x FLFL CBCB

1/4 larga azul; 1/4 larga púrpura; 1/4 oval azul; 1/4 oval púrpura

FLFR CBCR x FRFR CRCR

1/4 redonda roja; 1/4 oval púrpura; 1/4 oval roja; 1/4 redonda púrpura

c) Se mantendrán las líneas homocigotos parentales, ya que toda su descendencia será de la variedad preferida comercialmente.

Problema 12.

- a) Hombre: $I^A i$. Mujer: $I^B i$. Hijo: ii
b) Genotipo $I^A I^B$ $I^A i$ $I^B i$ ii
Fenotipo AB A B 0
Frecuencia $1/4$ $1/4$ $1/4$ $1/4$

Problema 13.

- a) Padre AB-: $I^A I^B dd$
Madre 0+: $ii DD$ o $ii Dd$
Hijo B+: $I^B i Dd$
b) El padre no, la madre, sí.

Problema 14.

- a) padres 1, 2 y 4
b) padres 1 y 3
c) padre 5
d) padre 2
e) padre 1

Problema 15.

Hay 12 posibles padres: $I^B _ L^N _ R _$

Problema 16.

$I^A i L^M L^N Rr$ x $I^B i L^M L^N Rr$

Problema 17.

50% Cinturón holandes: $Ss^h Ss^c$
25% Hereford $s^h s$
25% color sólido $s^c s$

Problema 18.

- a) El color del pelo amarillo es dominante para el carácter "color del pelo" y recesivo para el carácter "letalidad".
b) La cola curvada es dominante
c) $AaCc$
d) AA letal; Aa amarillo; aa agutí. $C _$ cola curvada; cc cola normal

Problema 19.

- a) F1: 2/3 normales, 1/3 muescas; F2: 6/7 normales, 1/7 con muescas
b) F1: 2 hembras:1 macho; F2: 3 machos: 4 hembras
c) F1: 1:2; F2: 1:6;

Problema 20.

- a) No sería posible porque el alelo dominante "calvo" es recesivo para la letalidad. Los "calvos" son heterocigotos
b) 1 normal: 1 calvo

Problema 21.

- a) Interacción génica no epistática
- b) 9 silvestres: 3 naranjas : 3 negros :1 albino
- c) 4/9 silvestres, 2/9 naranjas, 2/9 negros, 1/9 albinos

Problema 22.

- a) Epistasis doble recesiva
- b) AAbb y aaBB
- c) AaBb
- d) AaBb y aabb o también Aabb y aa Bb

Problema 23.

- a) Epistasis simple recesiva
- b) AAbb y aabb
- c) AABb y AaBb

Problema 24.

- a) Epistasis simple recesiva
- b) BbEe y bbee
- c) 9 negros: 4 dorados: 3 marrones

Problema 25.

- a) Epistasis doble dominante
- b) 3/4 blancas y 1/4 rojas
- c) 15/16 blancas, 1/16 rojas

Problema 26.

- a) Epistasis simple recesiva
- b) AaBb y aabb

Problema 27.

- a) Epistasis doble dominante
- b) AaBb y aabb

Problema 28.

- a) Epistasis doble dominante y recesiva
- b) Todos de ojos rojos
- c) PdpdSs y pdpdss (ambas de ojos rojos)
- d) PdpdSs y PdpdSs

Problema 29.

- a) Dos genes con dos alelos con dominancia completa de un alelo sobre el otro
- b) A_ sin espinas, B_ punta espinosa y bb espinosa.
- c) El gen A epistático sobre el B. Al estar el alelo A ya el fenotipo será "sin espinas" independientemente del genotipo del segundo gen, luego la interacción génica que mantienen esos dos genes es epistasis simple dominante.
- d) 32/36 "sin espinas", 3/36 "punta espinosa" y 1/36 "espinosa"

LIGAMIENTO, RECOMBINACIÓN y MAPAS GENÉTICOS

1. GUÍA PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Consideraciones generales

En primer lugar, hay que tener siempre presente que para poder utilizar el ligamiento y la recombinación para elaborar mapas genéticos, hemos de basarnos en la realización de cruces entre individuos di-híbridos o tri-híbridos (obtenidos generalmente mediante el cruce entre dos razas puras) y el homocigoto recesivo para todos los genes en consideración (cruce de prueba). Cualquier otro tipo de cruce no permitirá, generalmente, este tipo de análisis genético. En un cruce de prueba, la distribución de fenotipos en la descendencia refleja fielmente la distribución de gametos producidos por el híbrido, ya que el homocigoto sólo aporta gametos recesivos.

Existen distintos tipos de problemas en este apartado, en función del número de genes a analizar simultáneamente y del planteamiento que hagamos. En relación con el número de genes, los problemas más típicos son los de cruce di-híbrido y tri-híbrido, aunque también podemos manejar más de tres genes en un mismo problema. En cuanto al planteamiento, podemos encontrarnos problemas con planteamiento directo, en los que nos pedirán predecir el tipo y frecuencia de descendientes que se espera en un cruce de prueba, conociendo el número total de descendientes y las distancias genéticas, y problemas con planteamiento inverso, en los que a partir de los datos de un cruce de prueba, nos pedirán calcular las distancias genéticas. Estos problemas pueden complicarse además en aquellos casos en que existe ligamiento al sexo o alguna interacción génica entre ellos. Veamos como deberemos abordar la resolución de cada uno de estos tipos de problemas de ligamiento y recombinación en organismos diploides.

Problemas con planteamiento inverso

Cruce di-híbrido

Nos proporcionarán el número de descendientes que han aparecido de cada uno de los 4 fenotipos posibles en un cruce de prueba de un di-híbrido. y nos pedirán que calculemos la distancia genética entre los genes en cuestión.

En primer lugar deberemos comprobar que los dos genes están ligados, constatando que la descendencia no se ajusta a una distribución 1:1:1:1, es decir, que todos los fenotipos no aparecen con igual frecuencia. Si es preciso, porque las diferencias no son evidentes, o porque así lo pide el enunciado del problema, podemos demostrar el ligamiento aplicando un test de χ^2 . Entonces podremos averiguar (o comprobar) cuales son los gametos recombinantes producidos por el di-híbrido, que identificaremos en los fenotipos de menor frecuencia en la descendencia. Ya podremos calcular la frecuencia de recombinantes aplicando la fórmula: **P = N° recombinantes / N**. La distancia genética resultará de multiplicar esa frecuencia por 100 y la expresaremos en centi-Morgans (cM) o en unidades de mapa (u.m.).


(Ver problema resuelto 2)

Cruce tri-híbrido

Nos proporcionarán el número de descendientes que han aparecido de cada uno de los 8 fenotipos posibles en un cruce de prueba de un tri-híbrido. Nos pedirán que calculemos la distancia genética entre los genes en cuestión.

No obstante, en un cruce tri-híbrido puede ocurrir 1) que los tres genes sean independientes, 2) que dos estén ligados y el tercero sea independiente, o 3) que los tres genes estén ligados. Cada uno de estas posibilidades puede analizarse mediante test de χ^2 si es necesario o requerido. Para comprobar si los tres genes son independientes comprobaremos la hipótesis de que no están ligados, lo que implica una distribución esperada 1:1:1:1:1:1:1:1, es decir, que todos los tipos de individuos de la descendencia aparecen con igual frecuencia. Para comprobar si dos genes están ligados y el otro es independiente, hemos de realizar tests de independencia mediante χ^2 para cada una de las tres parejas de genes, para lo cual deberemos construir tres tablas que reúnan los números observados de cada uno de los descendientes, considerando sólo dos genes y no tres. Por ejemplo, a partir de la tabla de descendientes del ejercicio 4 de nuestra relación de problemas, podemos extraer otra en la que consideremos exclusivamente los genes $+a$ y $+b$:

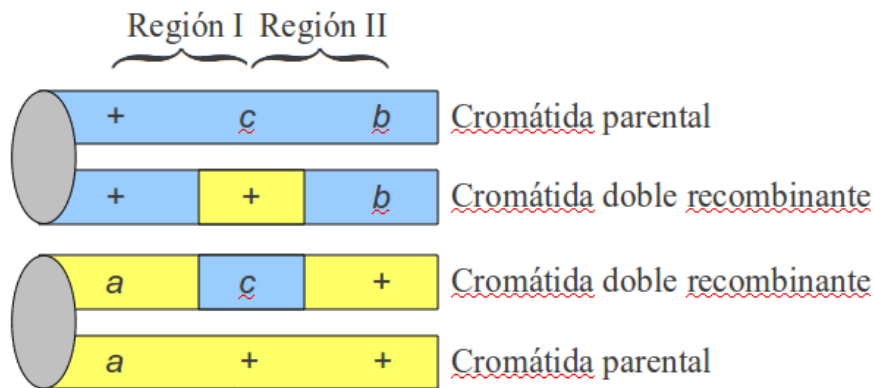
Fenotipo	Número
+++	92
++c	25
+b+	1
+bc	399
abc	77
a++	426
a+c	3
ab+	31
TOTAL	1054



Fenotipo	Número
++	92+25=117
+b	1+399=400
a+	426+3=429
ab	77+31=108
TOTAL	1054

Con estos nuevos datos podremos aplicar un test de χ^2 para comprobar si $+a$ y $+b$ están ligados entre sí o no. Tras repetir con las otras dos parejas de genes ($+a$ con $+c$ y $+b$ con $+c$), sabremos las relaciones de ligamiento entre los tres genes.

Si los tres genes están ligados, entonces podremos calcular las distancias genéticas entre ellos. En primer lugar necesitaremos saber el orden relativo de los genes en el cromosoma. Para ello, hemos de comparar los genotipos de los gametos parentales, que reconoceremos en la descendencia por ser los fenotipos más frecuentes ($+bc$ y $a++$, en la tabla de la izquierda), con los de los dobles recombinantes, que serán los menos frecuentes ($+b+$ y $a+c$). Si los comparamos dos a dos, nos daremos cuenta de que entre $+bc$ (parental) y $+b+$ (recombinante) sólo cambia la posición de los alelos del gen $+c$, y que entre $a++$ (parental) y $a+c$ (recombinante), sólo cambia, de nuevo, la posición de los alelos del gen $+c$. Esto nos indica que gen $+c$ se encuentra entre los otros dos, ya que en un doble recombinante (cuando hay recombinación en las regiones I y II), sólo cambia de cromátida el gen central, tal como vemos en este esquema:



Una vez establecido el orden de los genes, podemos calcular las distancias desde el central hasta cada uno de los genes extremos. Llamaremos P_1 a la distancia entre los genes que definen la región I, según la siguiente fórmula, donde RI es el número de recombinantes de la región I, DR es el número de dobles recombinantes y N es el número total de individuos analizados.

$$P_1 = \frac{RI + DR}{N} \quad \text{Del mismo modo,} \quad P_2 = \frac{RII + DR}{N}$$

Para calcular la distancia entre los dos genes extremos, hemos de aplicar esta otra fórmula:

$P = P_1 + P_2 - (2 \times CC \times P_1 \times P_2)$, donde CC es el coeficiente de coincidencia:

$$CC = \frac{\text{Frecuencia observada de dobles recombinantes}}{\text{Frecuencia esperada de dobles recombinantes}} = \frac{DRO / N}{P_1 \times P_2}$$

donde DRO es el número total de dobles recombinantes observados.

El coeficiente de interferencia (I) tendrá el valor complementario de CC, es decir:

$$I = 1 - CC.$$

(Ver problema resuelto 4)

Problemas con planteamiento directo

Cruce di-híbrido

Nos proporcionarán datos de ligamiento entre dos genes, incluida su distancia genética y el genotipo del di-híbrido y nos pedirán que calculemos el número esperado de cada uno de 4 los fenotipos posibles, entre un total de N descendientes.

Primero calcularemos el número de individuos recombinantes, despejando R de la fórmula de la frecuencia de recombinantes: $P = \frac{N^\circ \text{ recombinantes}}{N}$, por lo que **$N^\circ \text{ recombinantes} = P \times N$** (calcularemos P dividiendo por 100 la distancia genética; por ejemplo, a una distancia de 20 cM corresponde un valor de $P=0,2$). Del total de recombinantes calculado así, la mitad corresponderá a cada uno de los dos tipos de recombinantes posibles.

Para calcular el número de parentales, sólo tenemos que restarle a N el total de recombinantes calculado antes. Del resultado, la mitad corresponderá a cada uno de los dos tipos de parentales posibles.

(Ver el problema resuelto 3)

Cruce tri-híbrido

Nos proporcionarán datos de ligamiento entre tres genes, incluidas sus distancias genéticas y el genotipo del tri-híbrido y nos pedirán que calculemos el número esperado de cada uno de los 8 fenotipos posibles, entre un total de N descendientes.

En primer lugar tendremos que definir cuales son los 8 genotipos posibles, derivados del cruce de prueba de un tri-híbrido, cuyas frecuencias relativas dependerán del genotipo del tri-híbrido. Si se trata de un trihíbrido en fase de acoplamiento, como el del problema resuelto 5, su genotipo será: $+++/abc$, y, por tanto producirá estos 8 tipos distintos de gametos, distribuidos de la siguiente forma:

Tipo de gameto	Genotipo
Parentales	+++
	abc
Recombinantes región I (a-b)	+bc
	a++
Recombinantes región II (b-c)	++c
	ab+
Dobles recombinantes	+b+
	a+c

Si alguno de los genes está en fase de repulsión, su genotipo podría ser como este: $++c/ab+$ y, por tanto, producirá los mismos 8 tipos distintos de gametos, pero distribuidos de esta otra forma:

Tipo de gameto	Genotipo
Recombinantes región II (b-c)	+++
	abc
Dobles recombinantes	+bc
	a++
Parentales	++c
	ab+
Recombinantes región I (a-b)	+b+
	a+c

En otros casos, se procedería de igual forma para clasificar los fenotipos de los descendientes. Una vez hecho esto, el número esperado de cada genotipo se calcula según este orden: 1º) dobles recombinantes, 2º) recombinantes simples y 3º) parentales.

El número esperado de dobles recombinantes se despeja de la fórmula del coeficiente de coincidencia (ver apartado 1b), por lo que: $DR = CC \times P_1 \times P_2 \times N$. De ellos, la mitad serán de cada uno de los dos tipos de dobles recombinantes posibles.

Los números de recombinantes simples de cada tipo se despejan de las fórmulas de las distancias genéticas de las regiones I y II (ver 1b). Así: $RI = P_1 \times N - DR$ y $RII = P_2 \times N - DR$. En ambos casos, la mitad serán de cada uno de los dos tipos de recombinantes simples posibles

El número de parentales se obtiene restando del total del número de recombinantes de las regiones I y II y de recombinantes dobles: $Parentales = N - RI - RII - DR$. de nuevo, la mitad serán de cada uno de los dos tipos de parentales posibles.

(Ver problema resuelto 5)

Problemas con más de tres genes

Pueden tener planteamiento directo o inverso pero, en cualquier caso, este tipo de problemas se resuelve subdividiendo los datos en grupos de tres genes, cada uno de los cuales se resuelve independientemente como hemos visto anteriormente para cruces tri-híbridos. Una vez hecho esto, se vuelven a reunir los datos de todos los genes. La resolución de estos problemas no es conceptualmente difícil, pero sí larga y sistemática.

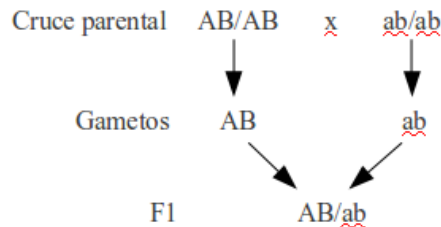
2. PROBLEMAS RESUELTOS

Problema 1. Supongamos que el alelo recesivo *a* induce la formación de flores blancas (las normales son rojas) y el alelo recesivo *b* origina hojas rugosas (las normales son lisas) en una especie de planta ornamental. Considerando de estos genes están situados en un mismo cromosoma a una distancia de 30 centi-Morgans (cM), si cruzamos individuos *AABB* con otros *aabb*.

- ¿Que genotipos y fenotipos aparecerían en la F1?
- ¿Que frecuencias tendrían esos fenotipos y genotipos?
- ¿Que tipos de gametos producirán las hembras de la F1?
- ¿Cuáles serán sus frecuencias relativas?
- Si cruzásemos plantas femeninas de la F1 con plantas masculinas *aabb*, ¿cuáles serían las frecuencias de los fenotipos resultantes?

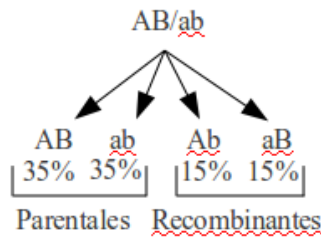
Respuesta

a)



Por tener ambos alelos dominantes, los individuos de la F1 serán normales

- b) El 100% de los descendientes en la F1 serán dihíbridos en fase de acoplamiento y normales



c) y d) Se producen dos gametos parentales distintos (70% en total; 35% de cada tipo) y dos recombinantes (30% en total; 15% de cada tipo).

e)

	Gametos femeninos y sus frecuencias			
	AB 0,35	ab 0,35	Ab 0,15	aB 0,15
Gemeto masculino ab 1,0	AB/ab 0,35	ab/ab 0,35	Ab/ab 0,15	aB/ab 0,15
Fenotipos	Normales	Flores blancas y hojas rugosas	Hojas rugosas	Flores blancas

Problema 2. Del cruce de un individuo dihíbrido en fase de repulsión (Ab/aB) con un doble homocigoto recesivo (ab/ab), se obtienen 1000 descendientes con los siguientes fenotipos y números: 408 Ab, 392 aB, 106 AB y 94 ab.

- a) ¿Están ligados estos genes?
 b) En caso afirmativo, ¿a qué distancia genética se encuentran?

Respuesta

a) Es evidente, observando los resultados del cruce, que los cuatro tipos de gametos posibles que puede formar el dihíbrido no aparecen en igual proporción de 1/4. Un test estadístico de χ^2 probablemente indicaría que esta distribución de fenotipos de la descendencia se aparta significativamente de la 1:1:1:1, esperada para genes independientes. Por tanto, concluimos que estos genes están ligados.

b) La distancia genética se estima por la frecuencia de gametos recombinantes que produce el dihíbrido. En este caso, los gametos recombinantes son AB y ab, dado que en el dihíbrido están en fase de repulsión (los gametos parentales tendrían, por tanto, estos genotipos: Ab y aB). La frecuencia de individuos de fenotipo recombinante (provenientes de gametos recombinantes) sería:

$$P = \frac{106 + 94}{408 + 392 + 106 + 94} = 0,2$$

Por tanto, la distancia genética entre estos dos genes es de 20 centi-Morgan (cM) o unidades de mapa.

Problema 3. Si dos genes A/a y B/b se encuentran ligados a 28 cM de distancia genética, ¿cómo se distribuirían los 1000 descendientes del siguiente cruce: $AB/ab \times ab/ab$?

Respuesta

Puesto que se trata de un cruce de prueba, la composición de la descendencia dependerá exclusivamente de los tipos de gametos que produzca el dihíbrido. En este caso, los gametos y sus frecuencias serían:

	Parentales 72%		Recombinantes 28%	
Gametos	AB	ab	Ab	aB
Frecuencias	0,36	0,36	0,14	0,14

Para calcular el número esperado de descendientes de cada tipo en un total de 1000, sólo tenemos que multiplicar por este número la frecuencia de cada gameto, resultando:

	Descendientes			
	Parentales		Recombinantes	
Genotipos	AB/ab	ab/ab	Ab/ab	aB/ab
Fenotipos	AB	ab	Ab	aB
Número	360	360	140	140

Problema 4. Sean tres genes ligados, $+a$, $+b$ y $+c$, cuyo orden en el cromosoma no se conoce. Se cruza un trihíbrido con el triple homocigoto recesivo, obteniéndose la siguiente descendencia:

$+++$	92
$++c$	25
$+b+$	1
$+bc$	399
abc	77
$a++$	426
$a+c$	3
$ab+$	31
TOTAL	1054

- a) ¿Que genotipo tenía el trihíbrido?
 b) ¿En qué orden están los genes en el cromosoma?
 c) ¿Que distancias genéticas hay entre todos ellos?

Respuesta

a) El genotipo del trihíbrido se deduce a partir de los fenotipos de los descendientes más frecuentes, ya que esos derivarán de gametos parentales. Estos son los de fenotipo $+bc$ y $a++$, cuyos genotipos deberán ser: $+bc/abc$ y $a++/abc$ ya que vienen del cruce de gametos $+bc$ y $a++$, respectivamente, con los gametos abc que produce el triple homocigoto recesivo. En consecuencia, el genotipo del trihíbrido sería: $+bc/a++$.

b) El orden es $a-c-b$, se deduce observando a los parentales ($+bc/abc$, $a++/abc$) con los dobles recombinantes ($a+c/abc$, $+b+/abc$) Se observa que el gen que cambia de posición es el $c/+$, por lo que es el gen central.

La distancia entre $+a$ y $+c$ sería:

$$P_1 = 92 + 77 + 1 + 3 / 1054 = 16,41 \text{ cM}$$

y la distancia entre $+c$ y $+b$ sería:

$$P_2 = 25 + 31 + 1 + 3 / 1054 = 5,69 \text{ cM}$$

Para calcular la distancia entre los dos genes extremos ($a-b$):

$$P_1 + P_2 = 16,41 + 5,69 = 22,1 \text{ cM}$$

Problema 5. Sean tres genes $+a$, $+b$ y $+c$ que se encuentran ligados en ese orden y separados por las siguientes distancias: $P_{a-b} = 30 \text{ cM}$ y $P_{b-c} = 20 \text{ cM}$. En esa región cromosómica, la interferencia tiene un valor de 0,5. Tras someter a cruces de prueba trihíbridos en fase de acoplamiento, se analizan un total de 10.000 descendientes. ¿Que número aparecerá de cada uno de los distintos tipos de descendientes?

Respuesta

Los trihíbridos en fase de acoplamiento tienen este genotipo: $+++/abc$. Por tanto podrán producir 8 tipos distintos de gametos, distribuidos de la siguiente forma:

Tipo de gameto	Genotipo
Parentales	+++
	abc
Recombinantes región I (a-b)	+bc
	a++
Recombinantes región II (b-c)	++c
	ab+
Dobles recombinantes	+b+
	a+c

$DRO = 0,5 \times 0,3 \times 0,2 \times 10.000 = 300$, de los cuales 150 (la mitad) serán de fenotipo +b+ y los otros 150 serán a+c.

$RI = 0,3 \times 10.000 - 300 = 2.700$, de los cuales la mitad (1.350) serán +bc y la otra mitad (1.350) serán a++.

$RII = 0,2 \times 10.000 - 300 = 1700$, de los cuales la mitad (850) serán ++c y la otra mitad (850) serán ab+.

Parentales = $10.000 - 2.700 - 1.700 - 300 = 5300$, de los cuales 2650 serán +++ y otros tantos serán abc.

Los resultados pueden ordenarse en la siguiente tabla:

Fenotipo	+++	abc	+bc	a++	++c	ab+	+b+	a+c	TOTAL
Nº esperado	2650	2650	1350	1350	850	850	150	150	10000

3. PROBLEMAS PARA RESOLVER

Problema 1. En determinada especie vegetal dióica, el alelo recesivo *l* induce la formación de hojas lanceoladas y el alelo recesivo *p* origina hojas sin pigmento. Los dos genes están situados en un mismo cromosoma y presentan un 30% de recombinación. Se cruza un individuo *LLPP* con otro *llpp*.

- ¿Qué genotipos y fenotipos aparecerían en la F1?
- ¿Qué frecuencias tendrían esos fenotipos y genotipos?
- ¿Qué tipos de gametos producirán las hembras de la F1?
- ¿Cuáles serán sus frecuencias relativas?
- Si cruzásemos las hembras de la F1 con machos *llpp*, ¿cuáles serían las frecuencias de los fenotipos resultantes?

Problema 2. El color negro del cuerpo de *Drosophila* está determinado por el alelo recesivo *e* y las alas vestigiales por el alelo recesivo *vg* de otro gen ligado con el primero a una distancia de 20 unidades de mapa aproximadamente. ¿Qué fenotipos y frecuencias se espera que aparezcan en:

- Un cruzamiento de hembras heterocigotas cuyos alelos están en fase de repulsión con machos heterocigotos cuyos alelos están en fase de acoplamiento.
- Un cruzamiento recíproco al del apartado anterior.
- Un cruzamiento en donde ambos progenitores heterocigotos presenten sus alelos en fase de repulsión.

Problema 3. En cierto mamífero, el color de los ojos está determinado por la interacción de dos genes ligados, *A/a* y *B/b*. Se trata de una interacción epistática doble recesiva, de modo que la presencia simultánea de los alelos dominantes de *A* y *B* produce ojos negros, mientras que los individuos doble o simple recesivos tienen los ojos claros. Individuos homocigóticos negros (*AB/AB*) se cruzan con otros dobles recesivos (*ab/ab*) y los descendientes de la F1 se someten a un cruzamiento de prueba, obteniéndose 1.255 animales con ojos negros y 1.777 de ojos claros. Por otro lado se cruzaron individuos *Ab,Ab* con otros *aB,aB* y la F1 se sometió a un cruzamiento de prueba, obteniéndose en la descendencia 147 animales de ojos negros y 1.540 de ojos claros. Calcúlese la distancia genética entre estos dos genes.

Problema 4. El color de la flor de cierta planta está determinado por un gen cuyos alelos *B* y *b* determinan, respectivamente, color rojo y color blanco. El porte de la planta está determinado por el gen *E/e* cuyos alelos determinan planta normal (*E*) y planta enana (*e*). En la siguiente tabla se muestran los fenotipos y sus frecuencias de los cruzamientos de prueba de dos plantas heterocigóticas:

Planta	I	II
Flores rojas y planta normal	88	23
Flores rojas y planta enana	12	170
Flores blancas y planta normal	8	190
Flores blancas y planta enana	92	17
Total	200	400

- ¿Cuáles son los genotipos de las plantas heterocigóticas I y II?
- ¿Cuál es la distancia genética entre estos genes?
- Si se cruzan entre sí las dos plantas heterocigóticas, ¿qué frecuencia de descendientes con flores blancas y porte enano cabría esperar?

Problema 5. Los genes *A* y *B*, localizados en el mismo cromosoma, se encuentran a una distancia genética de 20 unidades de mapa. Los genes *C* y *D*, localizados en otro cromosoma, están a 30 unidades.

Se cruza un individuo homocigoto dominante *AABBCCDD* con un homocigoto recesivo *aabbccdd*. Después se cruza un individuo de la F1 con el progenitor recesivo. ¿Qué genotipos y con qué frecuencias aparecerán en la descendencia?

Problema 6. Los alelos recesivos, *e* y *vg*, de 2 genes ligados en *Drosophila*, producen cuerpo negro y alas vestigiales respectivamente. Cuando a las moscas de tipo común se les cruza con mutantes doble recesivo los individuos de la F1 son dihíbridos en fase de acoplamiento. Posteriormente el cruzamiento de prueba de la F1 dio los siguientes resultados: 1.930 tipo salvaje, 1.888 negras y vestigiales, 412 negras y 370 vestigiales.

a) Calcúlese la distancia entre los loci *e* y *vg*.

Otro gen (*cn*), cuyo alelo recesivo está situado entre los loci de *e* y *vg*, produce ojos color cinabrio. Cuando moscas de fenotipo salvaje se cruzan con moscas de fenotipo triple mutante, se obtiene una F1 trihíbrida, que sometida a cruzamiento de prueba, dio los siguientes resultados: 664 moscas salvajes, 652 negras, cinabrio y vestigiales, 72 negras y cinabrio, 68 vestigiales, 70 negras, 61 cinabrio y vestigiales, 4 negras y vestigiales y 8 cinabrio.

b) Calcular la distancia de mapa entre los tres genes.

c) ¿Coinciden las distancias *e-vg* calculadas en el apartado a) y en el b)? Explique por qué.

d) ¿Cuál es el coeficiente de coincidencia?

3) ¿Y la interferencia?

Problema 7. En *Drosophila*, los caracteres alas curvadas y la falta de antenas se deben a la acción de los correspondientes alelos recesivos de dos loci diferentes.

En la F1 del cruzamiento de una hembra de alas curvadas con un macho sin antenas, todas las hembras eran normales y todos los machos de alas curvadas. La segregación obtenida en la F2 fue la siguiente:

Fenotipos	Hembras	Machos
Normales	390	129
Alas curvadas	378	243
Sin antenas		240
Alas curvadas y sin antenas		132
Total	768	744

A partir de estos datos, ¿qué podemos decir en cuanto a la localización de estos genes?

Problema 8. Supongamos tres genes ligados, *+/a*, *+/b* y *+/c*, no necesariamente en ese orden. Tras someter un trihíbrido a un cruce de prueba se obtuvieron las siguientes frecuencias fenotípicas:

Fenotipos	Número
+++	88
++c	21
+b+	2
+bc	339
abc	55
a++	355
a+c	2
ab+	17
Total	879

- a) ¿Cuales son los genotipos de los padres homocitóticos usados para obtener el trihíbrido?
 b) Determinar el orden relativo de esos genes en el cromosoma.
 c) Calcular las distancias genéticas entre ellos

Problema 9. Los alelos recesivos *r*, *c*, y *n*, de tres genes ligados producen, respectivamente, ojos en forma de riñón, ojos color cardenal y cuerpo negro en una especie de insecto. Hembras homocigóticas de ojos en forma de riñón y color cardenal son apareadas con machos homocigóticos de color negro. A las hembras trihíbridas de la F1 se les hace el cruzamiento de prueba y entre los 4.000 descendientes analizados se encuentran los siguientes tipos y números: 1.761 riñón cardenal, 1.773 negros, 128 riñón negro, 138 cardenal, 97 riñón, 89 negro cardenal, 8 tipo común y 6 riñón cardenal negro.

- a) Calcular el orden y las distancias de mapa.

Problema 10. El alelo recesivo del gen *horquilla* (*h*), produce élitros separadas en una supuesta especie de coleóptero. El alelo recesivo de otro gen, llamado *alto* (*a*), determina una mayor longitud de las patas. El alelo recesivo de un tercer gen, llamado *granate* (*g*), produce color granate del cuerpo. Hembras heterocigóticas tipo común para los tres loci fueron cruzadas con machos tipo común. Los datos de la F1 aparecen a continuación:

Hembras	Todas tipo común	
Machos	57 <i>granate</i> , <i>alto</i>	2 <i>granate</i>
	419 <i>granate</i> , <i>horquilla</i>	439 <i>alto</i>
	60 <i>horquilla</i>	13 <i>tipo común</i>
	1 <i>alto</i> , <i>horquilla</i>	9 <i>granate</i> , <i>alto</i> , <i>horquilla</i>

- a) ¿Qué tipo de sistema cromosómico de determinación sexual tendría probablemente esta especie?
 b) ¿Qué gen está en el centro?
 c) ¿Cuál es la distancia entre los loci *h* y *a*?
 d) ¿Cuál es la distancia entre los loci *h* y *g*?
 e) ¿Cual es el valor del coeficiente de interferencia?

Problema 11. Supónganse tres pares de alelos en una especie de ave: +/n, +/o y +/p. Los alelos n, o, p son todos recesivos y ligados al sexo. En el cromosoma Z se encuentran en el orden n-o-p, siendo la distancia entre n y o de 12 unidades de mapa y entre o y p de 10 unidades. Para esta región del cromosoma Z, el coeficiente de coincidencia es de 0,5. En un cruzamiento entre un macho normal de genotipo ++p/no+ y hembras nop/W:

Predecir los tipos y frecuencias de los genotipos que se espera que aparezcan entre un total de 200 hembras de la descendencia escogidas al azar.

Problema 12. En cierto organismo se dispone de dos cepas, A y B, cuyos genotipos son OOPPQQ y ooppqq, respectivamente. La descendencia del cruzamiento de A X B fue retrocruzada con B y se obtuvo una descendencia con la siguiente distribución:

OPQ 100	Opq 25
opQ 100	oPq 25
OPq 100	oPQ 25
opq 100	OpQ 25

Determinar las relaciones de ligamiento entre estos tres loci, sabiendo que pertenecen a un mismo grupo de ligamiento.

Problema 13. Se dispone de una cepa homocigótica para cuatro mutaciones recesivas distintas *a*, *b*, *c*, y *d*, situadas en el mismo cromosoma (pero no presentando necesariamente este orden), que se cruza con una cepa homocigótica para los alelos dominantes de tipo salvaje. A continuación se efectúa el cruzamiento de las hembras de la F1 con machos homocigóticos recesivos y se cuentan 2000 individuos de la F2, obteniéndose los siguientes resultados:

Fenotipo	Número	Fenotipo	Número
<i>a b c d</i>	668	<i>a b c +</i>	97
<i>a b + d</i>	5	<i>a+ c d</i>	2
<i>a + c +</i>	69	<i>a b + +</i>	1
<i>a + + +</i>	145	<i>a + + d</i>	0
<i>+ + + +</i>	689	<i>+ + + d</i>	98
<i>+ + c +</i>	5	<i>+ b + +</i>	1
<i>+ b + d</i>	76	<i>+ + c d</i>	1
<i>+ b c d</i>	143	<i>+ b c +</i>	0

- Determinar las distancias existentes entre los cuatro genes y dibujar el mapa genético parcial para los mismos.
- ¿Cuál es el coeficiente de interferencia que se produce entre los genes situados en primer y tercer lugar?
- ¿Y entre los genes situados en segunda y cuarta posición?
- El número de triples recombinantes, ¿es igual al esperado?

Problema 14. En cierta especie se aislaron cinco mutaciones recesivas: a, b, c, d y e, dos de las cuales (b y e) mapean a cinco unidades una de otra. Con el fin de establecer las relaciones de ligamiento entre los cinco loci correspondientes, se efectuaron dos cruzamientos diferentes, cuyas descendencias presentaron las siguientes composiciones fenotípicas:

<i>AaDdEe x aaddee</i>		<i>BbCcDd x bbccdd</i>	
<i>ADE</i>	43	<i>BCD</i>	305
<i>ADe</i>	171	<i>BcD</i>	111
<i>AdE</i>	20	<i>bCD</i>	10
<i>aDE</i>	3	<i>Bcd</i>	8
<i>Ade</i>	2	<i>bcD</i>	60
<i>aDe</i>	25	<i>BCd</i>	12
<i>adE</i>	184	<i>bCd</i>	117
<i>ade</i>	52	<i>bcd</i>	317

Determinar, a partir de estos datos, a) la ordenación de los cinco loci, y b) las distancias genéticas existentes entre ellos.

4. SOLUCIONES A LOS PROBLEMAS

Problema 1.

- a) Fenotipo salvaje (normal), con genotipo heterocigoto *LP/lp*
- b) Todos los individuos de la F1 serán así
- c) *LP*, *lp*, *Lp* y *IP*
- d) *LP* 0,35 *lp* 0,35 *Lp* 0,15 *IP* 0,15
- e) Salvaje 35%; Lanceolado-sin pigmento 35%; Lanceolado 15%; Sin pigmento 15%

Problema 2.

- a) Salvaje 0,55; negro 0,2; negro-vestigial 0,05; vestigial 0,2
- b) Salvaje 0,5; negro 0,25; negro-vestigial 0; vestigial 0,25
- c) Salvaje 0,5; negro 0,25; negro-vestigial 0; vestigial 0,25

Problema 3.

17,33 unidades de mapa o centi-Morgans (cM)

Problema 4.

- a) Planta I: *BE/be*; Planta II: *Be/bE*
- b) En ambos casos, 10 cM
- c) 0,0225

Problema 5.

<i>ABCD</i>	0,14	<i>ABcd</i>	0,14	<i>ABCd</i>	0,06	<i>ABcD</i>	0,06
<i>AbCD</i>	0,14	<i>abcd</i>	0,14	<i>AbCd</i>	0,06	<i>abcD</i>	0,06
<i>AbCD</i>	0,035	<i>Abcd</i>	0,035	<i>AbCd</i>	0,015	<i>AbcD</i>	0,015
<i>aBCD</i>	0,035	<i>aBcd</i>	0,035	<i>aBCd</i>	0,015	<i>aBcD</i>	0,015

Problema 6.

- 17 cM
- Distancia $e-cn = 8,94$ cM; distancia $cn-vg = 9,51$ cM
- Esas distancias no resultan idénticas, aunque muy parecidas, puesto que se trata de experimentos diferentes.
- CC = 0,883
- I = 0,117

Problema 7.

Los genes están localizados en el cromosoma X y ligados a una distancia de 35,1 cM.

Problema 8.

- Los genotipos de los padres son: $(+bc/+bc)$ y $(a++/a++)$.
- El orden es: $a - c - b$
- Distancia $a-c = 16,72$ cM; distancia $c-b = 4,78$ cM; distancia $a-b = 20,59$ cM.

Problema 9.

- Los tres genes están ligados.
- El orden relativo es: $r - n - c$. Distancia $r-n = 7$ cM; distancia $n-c = 5$ cM.

Problema 10.

- Esta especie probablemente tendrá un sistema cromosómico de determinación del sexo del tipo XX/XY o bien XX/X0, puesto que los datos indican que los genes en cuestión se encuentran localizados en un cromosoma sexual del tipo X.
- El gen h se encuentra entre los otros dos.
- La distancia entre h y a es de 2,5 cM.
- La distancia entre h y g es de 12 cM.
- No existe interferencia en esta región cromosómica: I = 0

Problema 11.

Tipo de gameto masculino	Genotipo de las hembras F1	Número esperado
Dobles Recombinantes	$+op/W$	0,6
	$n++/W$	0,6
Recombinantes Región I	$+o+/W$	11,4
	$n+p/W$	11,4
Recombinantes Región II	$+++/W$	9,4
	nop/W	9,4
Parentales	$++p/W$	78,6
	$no+/W$	78,6

Problema 12.

O y P están ligados a una distancia de 20 cM.

Problema 13.

- a) distancia $a-c$ 15 cM
 distancia $c-b$ 8 cM
 distancia $b-d$ 10 cM
 b) $I_{ab} = 0.5$
 c) $I_{cd} = 0,688$
 d) No. 2,4 esperados y 2 observados.

Problema 14.

- a) orden: $a - d - b - e - c$
 b) distancia $a-d$ 10 cM
 distancia $d-b$ 15 cM
 distancia $b-e$ 5 cM
 distancia $e-c$ 20 cM

GENÉTICA CUANTITATIVA

1. GUÍA DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

El **valor fenotípico** de un rasgo para un individuo es la medida de ese rasgo en ese individuo. Así, si la altura de una persona es 1,74 cm, ése será su valor fenotípico.

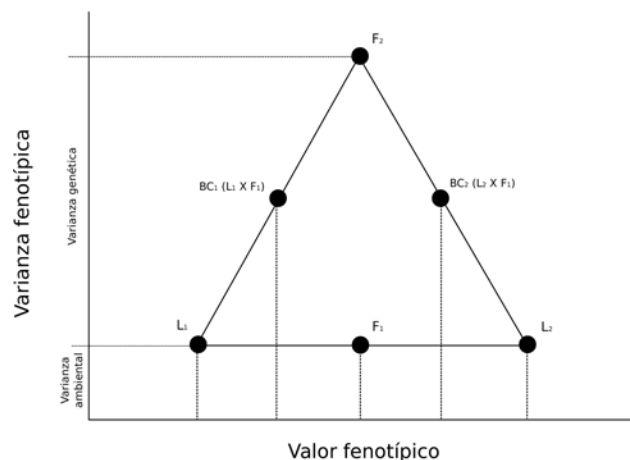
Para un conjunto de individuos (una población, una muestra, una generación, etc) se puede calcular su media y su varianza. La media para ese rasgo será el valor fenotípico medio y la varianza se corresponderá con la varianza fenotípica o varianza total. A su vez, la partición de la **varianza fenotípica** en varios componentes sería:

$$\sigma_P^2 = \sigma_G^2 + \sigma_E^2 + \sigma_{G \times E}^2$$

σ_P^2 representa a la varianza fenotípica total, σ_G^2 a la **varianza de origen genético**, σ_E^2 a la **varianza de origen ambiental** y $\sigma_{G \times E}^2$ a la varianza debida a la interacción genotipo ambiente. Esta última varianza se suele considerar cero si no hay evidencias de su existencia. El superíndice ² no indica que sean varianzas al cuadrado, sino tan solo desviaciones al cuadrado, o sea, varianzas.

A su vez, la varianza genética puede descomponerse en varios subcomponentes, tales como la varianza genética aditiva, la varianza genética debida a la dominancia, o la debida a la epistasia.

Cuando se conocen los valores fenotípicos y varianzas para dos líneas puras y para la F_2 es interesante construir una gráfica con la media del valor fenotípico en las abscisas y la varianza en las ordenadas. Esta gráfica puede ser muy útil para obtener los valores de heredabilidad y los componentes de la varianza. Si el carácter se comporta de forma puramente aditiva, entonces el valor fenotípico para las medias de la F_1 y la F_2 será el mismo y coincidirá con el valor medio entre las dos líneas puras. Como se trata de dos líneas puras, la varianza genética será igual a cero y toda la varianza que muestren estas líneas será debida al ambiente.



La **heredabilidad** en sentido amplio (H^2) se calcula como el cociente entre la varianza

genética y la varianza total. Igual que para el caso de las varianzas, el superíndice ² no indica elevado al cuadrado.

$$H^2 = \frac{V_G}{V_P} = \frac{\sigma_G^2}{\sigma_G^2 + \sigma_E^2 + \sigma_{GxE}^2}$$

La **heredabilidad en sentido restringido** (h^2) se calcula como el cociente entre la varianza genética aditiva y la varianza fenotípica total.

$$h^2 = \frac{V_{Gaditiva}}{V_P} = \frac{\sigma_A^2}{\sigma_G^2 + \sigma_E^2 + \sigma_{GxE}^2}$$

Hay diversos métodos para calcular la heredabilidad. Uno de ellos es estimando los valores de las varianzas genéticas y ambientales (por ejemplo haciendo una línea pura y estimando en ella el valor de la varianza fenotípica que se corresponderá con el valor de la varianza ambiental, puesto que las líneas puras no presentan varianza genética). Otro basándose en el parecido entre parientes. Un tercer método utiliza la estima de diversos parámetros en un proceso de **selección artificial**. En este último caso, bastaría con aplicar la siguiente fórmula:

$$h^2 = \frac{G}{D} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_0|}{|\bar{x}_S - \bar{x}_0|}$$

donde G representa la ganancia o progreso de selección, D el diferencial de selección y los valores de x son los valores medios para el rasgo en la generación inicial antes de la selección (x_0), los individuos seleccionados (x_S) y la generación producto de la selección (x_1).

Cuando el **número de genes que contribuyen a un rasgo cuantitativo** no es muy elevado es posible obtener una aproximación a este número. Para ello es necesario conocer el valor fenotípico de dos líneas puras que difieran en el rasgo en cuestión y conocer la varianza genética. Así el número mínimo de genes (n) en que difieren dos líneas será:

$$n = \frac{(L_1 - L_2)^2}{8\sigma_G^2}$$

donde L_1 y L_2 son los valores fenotípicos de cada línea y σ_G^2 la varianza de origen genético. Esta estima siempre será una estima mínima.

Si se conoce que un número de loci bialélicos (n) contribuye de forma aditiva e igual a determinar un rasgo se puede deducir el **valor fenotípico de los diversos genotipos** para esos loci. Para cada uno de esos loci habría dos alelos (A y a) que contribuirían con un cierto valor al rasgo, de tal forma que el representado por la letra mayúscula sería el de mayor contribución. Así, el valor fenotípico (VF) sería

$$VF = x \cdot M + (2n - x) \cdot m$$

donde x es el número de alelos de máxima contribución, (2n- x) el número de alelos de

menor contribución, M la aportación al fenotipo de los alelos de máxima contribución y m la aportación de los alelos de mínima contribución.

La distribución de los fenotipos desde el de menor valor fenotípico ($aa\ bb\ cc\ dd\ ee\ \dots$) hasta el de mayor valor fenotípico ($AA\ BB\ CC\ DD\ EE\ \dots$) en una progenie como la F_2 seguiría una binomial de la forma:

$$\text{Frecuencia de la clase con } x \text{ alelos de máxima contribución} = \frac{2n!}{x!(2n-x)!} A^x a^{2n-x}$$

donde A y a son la frecuencia de esos alelos en la progenie. Para el caso de una F_2 , estos valores equivalen a $1/2$

2. PROBLEMAS RESUELTOS

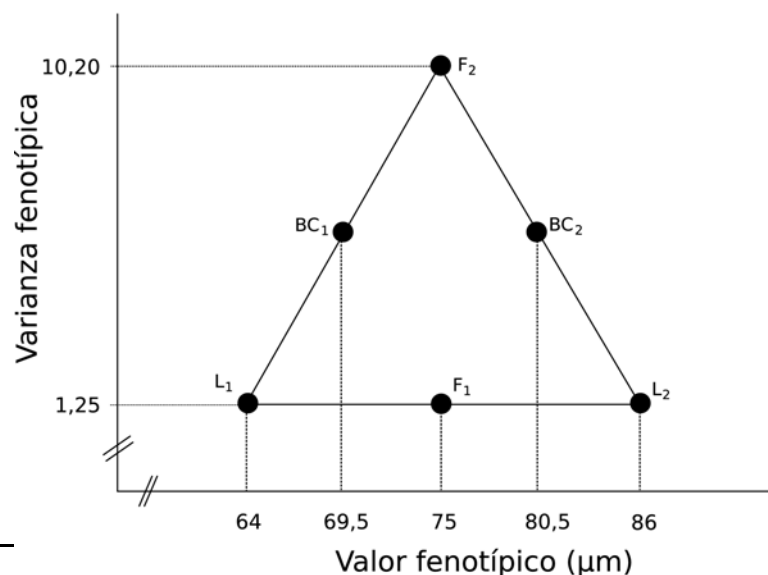
Problema 1. A partir de una muestra natural de *Drosophila suboscuro* se obtuvieron por selección dos líneas que diferían en la longitud de las alas estimada como la longitud de varias de las venas que muestran las alas de estos insectos. En una de las líneas los machos presentaban en promedio alas de $64\ \mu\text{m}$ de longitud, y en la otra alas de $86\ \mu\text{m}$. La varianza fenotípica observada en cada línea fue de $1,25\ \mu\text{m}^2$. Cuando se cruzaron y se obtuvo la F_2 , se observó que la varianza fenotípica fue de $10,24\ \mu\text{m}^2$.

Suponiendo que la longitud del ala en los machos sigue una herencia poligénica puramente aditiva y que las dos líneas se pueden considerar puras,

- Determinar el valor fenotípico para este rasgo en la F_1 , la F_2
- Calcular la heredabilidad
- Determinar los valores fenotípicos de los retrocruzamientos entre la F_1 y las líneas parentales.

Respuesta

Para resolver este problema es interesante representar los valores fenotípicos y las varianzas en una gráfica donde se enfrenten valor fenotípico (como abscisas) y varianza fenotípica (como ordenadas):



Si el carácter se comporta de forma puramente aditiva, entonces el valor fenotípico para las medias de la F_1 y la F_2 será el mismo y coincidirá con el valor medio entre las dos líneas puras. Así el valor fenotípico medio será de $75 \mu\text{m}$ tanto para la F_1 como para la F_2 .

Si se trata de dos líneas puras, la varianza genética será igual a cero y toda la varianza que muestren estas líneas será debida al ambiente. En este problema, esta varianza equivale a $1,25 \mu\text{m}^2$. En la F_1 todos los individuos son genéticamente homogéneos y su varianza genética también será cero. Sin embargo, en la F_2 se producen nuevas combinaciones genéticas y esta generación mostrará tanto varianza genética como ambiental. La varianza genética de la F_2 será la diferencia entre la varianza total de la F_2 y la varianza ambiental (la que muestran tanto L_1 , como L_2 y F_1). En este caso la varianza genética es

$$V_g = V_{PF_2} - V_{PF_1} = 10,20 - 1,25 = 8,95 \mu\text{m}^2$$

Y si conocemos la varianza genética y la varianza total (la varianza fenotípica de la F_2), entonces la heredabilidad (H^2) se calcula como:

$$H^2 = \frac{V_g}{V_{TOTAL}} = \frac{8,95}{10,20} = 0,878$$

A partir de la Figura es fácil determinar tanto la varianza total como el valor fenotípico de las progenies obtenidas en los retrocruzamientos entre la F_1 y las líneas parentales. Si llamamos a estas progenies BC_1 (retrocruzamiento $L_1 \times F_1$) y BC_2 (retrocruzamiento $L_2 \times F_1$), el valor fenotípico de BC_1 se situará en la media entre los valores fenotípicos de L_1 y F_1 , y de forma similar para BC_2 . Además, la varianza fenotípica para estas progenies se situará en la media entre las varianzas de L_1 y de F_2 , tal y como se indica en la figura.

Así, el valor fenotípico para BC_1 será $69,5 \mu\text{m}$ y de $80,5 \mu\text{m}$ para BC_2 .

Resultados:

(a)

Valor fenotípico medio de la F_1 : $75 \mu\text{m}$

Valor fenotípico medio de la F_2 : $75 \mu\text{m}$

(b)

Heredabilidad: 0,878

(c)

Valor fenotípico medio de la BC_1 : $69,5 \mu\text{m}$

Valor fenotípico medio de la BC_2 : $80,5 \mu\text{m}$

Problema 2. A partir de los datos del problema anterior ¿es posible determinar el número de loci que controlan el rasgo longitud del ala en machos?

Respuesta

Es posible obtener una estima mínima de este número. Así, el número de loci que contribuyen a este rasgo cuantitativo en que difieren estas líneas de *Drosophila suboscuro* se puede calcular como:

$$n = \frac{(L_1 - L_2)^2}{8\sigma_G^2}$$

donde L_1 sería el valor fenotípico de la línea 1 (64 μm), L_2 el valor fenotípico de la línea 2 (86 μm) y la varianza genotípica se obtiene como la diferencia entre la varianza de la F_1 (o de las líneas puras) y la varianza de la F_2 . En las líneas puras y en F_1 tan solo encontramos varianza ambiental, mientras que la varianza de la F_2 está formada tanto por varianza genética como ambiental, por tanto su diferencia es la varianza de origen genético.

$$n = \frac{(L_1 - L_2)^2}{8\sigma_G^2} = \frac{(64 - 86)^2}{8 \cdot (10,20 - 1,25)} = 6,76$$

Tras el correspondiente redondeo podemos concluir que el rasgo está controlado por un mínimo de 7 loci.

Resultado: al menos 7 loci.

Problema 3. En una serie de experimentos con ratones para variar la concentración de colesterol en plasma, Weiburst (1973, Genetics 73:303-12) encontró que la heredabilidad estimada a partir de experimentos de selección fue de 0,42. Si en una población de ratones con nivel de colesterol de 2,16 mg ml^{-1} se seleccionan como progenitores de la siguiente generación a aquellos que presentan los más bajos niveles de colesterol (con media de 2,00 mg ml^{-1}), ¿cuál será la media del carácter colesterol en plasma en la siguiente generación?

Respuesta

Éste es un típico problema de selección artificial. A partir de una población o grupo de individuos se seleccionan como reproductores a un grupo de individuos que presentan valores favorables del carácter a seleccionar. En el problema se infiere que se quiere hacer una selección a favor de reducir el nivel de colesterol y por esto se seleccionan individuos con valores bajos de colesterol en plasma. A partir de la fórmula de la heredabilidad obtenida en experimentos de selección:

$$h^2 = \frac{G}{D} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_0|}{|\bar{x}_s - \bar{x}_0|}$$

podemos despejar el progreso de selección:

$$G = h^2 \cdot D = h^2 \cdot |\bar{x}_s - \bar{x}_0|$$

Para este problema tendremos que $h^2 = 0,42$, la media de los seleccionados es $x_s = 2,00 \text{ mg ml}^{-1}$ y la media de la población original es $x_0 = 2,16 \text{ mg ml}^{-1}$

$$G(\bar{x}_1 - \bar{x}_0) = h^2 \cdot |\bar{x}_s - \bar{x}_0| = 0,42 \cdot |2,00 - 2,16| = 0,0672$$

que se correspondería con el avance de la selección. En este caso es una reducción en la concentración de colesterol y, por lo tanto, el valor en la siguiente generación será:

VF en la generación siguiente (\bar{x}_1) = $\bar{x}_0 - G = 2,16 - 0,0672 = 2,09$

Media del colesterol en plasma en la siguiente generación: 2,09 mg ml⁻¹

Problema 4. Se han obtenido dos líneas puras de maíz que muestran alturas medias de 120 y 180 cm. Supongamos que el rasgo está controlado por 5 genes que contribuyen de forma igual y aditiva y que la línea de menor altura es de genotipo *aa bb cc dd ee* y la de mayor altura es *AA BB CC DD EE*. Al cruzar ambas líneas ¿qué valor fenotípico tendrá la F₁? ¿Cómo será la distribución fenotípica en la F₂?

Respuesta

Realmente podemos calcular cuál será el valor fenotípico (VF) medio de los diversos genotipos, puesto que el ambiente también modificará el valor fenotípico de cada individuo. Si las líneas puras tienen VF de 120 y 180 cm, podemos calcular cuanto contribuye cada alelo al valor del rasgo:

Contribución de los alelos “minúscula” o de mínima contribución:

Línea *aa bb cc dd ee* (120 cm), por lo tanto cada alelo “minúscula” contribuirá:
120 cm/10 alelos = 12 cm.

Contribución de los alelos “mayúscula” o de máxima contribución:

Línea *AA BB CC DD EE* (180 cm), por lo tanto cada alelo “mayúscula” contribuirá
180 cm/10 alelos = 18 cm.

La F₁ será de genotipo *Aa Bb Cc Dd Ee* y por lo tanto su VF será de 5 x 12 cm + 2 x 18 cm = 150 cm, lo que se corresponde con el valor medio entre las dos líneas puras.

La F₂ tendrá también un VF medio de 150 cm, pero se nos pide que calculemos la distribución de fenotipos y no solo el valor medio. Para hacer esto es adecuado pensar que en la F₂ habrá una distribución de clases fenotípicas que difieren entre ellas en la presencia de alelos mayúscula. Así tendremos clases de 0 alelos mayúscula, de 1 alelo mayúscula, de 2 alelos mayúscula, etc. hasta llegar a la clase de 10 alelos mayúsculas. La frecuencia de estas clases viene dada por el desarrollo de la binomial:

$$\text{Frecuencia de la clase con } x \text{ alelos de máxima contribución} = \frac{2n!}{x!(2n-x)!} A^x a^{2n-x}$$

donde n es el número de loci, x representa el número de alelos “mayúscula” y A y a es la probabilidad de encontrar el alelo mayúscula o minúscula en un genotipo. Estas probabilidades (A y a) se corresponden con un valor de 1/2 en el caso de una F₂.

Genotipo	Frecuencia	Valor fenotípico (cm)
Con 0 alelos de máxima contribución (<i>aa bb cc dd ee</i>)	1/1024	120
Con 1 alelo de máxima contribución	10/1024	126
Con 2 alelos de máxima contribución	45/1024	132
Con 3 alelos de máxima contribución	120/1024	138
Con 4 alelos de máxima contribución	210/1024	144
Con 5 alelos de máxima contribución	252/1024	150
Con 6 alelos de máxima contribución	210/1024	156
Con 7 alelos de máxima contribución	120/1024	162
Con 8 alelos de máxima contribución	45/1024	168
Con 9 alelos de máxima contribución	10/1024	174
Con 10 alelos de máxima contribución	1/1024	180

Problema 5. A partir de una población de maíz en la que la longitud media de la mazorca era de 18 cm y la varianza fenotípica para este rasgo era de 5 cm² se obtuvo una línea pura con mazorcas de 15 cm (valor medio) y varianza de 2 cm². Calcular la heredabilidad para la longitud de la mazorca.

Respuesta

Las líneas puras no presentan variación de origen genético, implicando que toda la variación fenotípica que muestran es de origen ambiental. Así, la línea pura del problema muestra una varianza fenotípica total equivalente a la varianza ambiental ($V_E = 2 \text{ cm}^2$).

Sin embargo, la población original muestra una varianza fenotípica total (V_T) que es la suma de la varianza genética y la varianza ambiental $V_T = V_G + V_E = 5 \text{ cm}^2$.

A partir de esta expresión se puede obtener el valor de la varianza genética: $V_G = 5 \text{ cm}^2 - V_E$, siendo $V_E = 2 \text{ cm}^2$ y por tanto la varianza genética $V_G = 3 \text{ cm}^2$.

Conociendo ambas varianzas (genética y ambiental) es directo obtener el valor de la heredabilidad:

$$H^2 = \frac{V_g}{V_{TOTAL}} = \frac{3 \text{ cm}^2}{3 \text{ cm}^2 + 2 \text{ cm}^2} = 0,6$$

3. PROBLEMAS PARA RESOLVER

Problema 1. Tras obtener dos líneas puras de cierto insecto, se cruzaron y se obtuvo la F_1 y la F_2 . Para el carácter longitud del ala se obtuvieron los siguientes resultados:

	Longitud media del ala en mm	Varianza fenotípica en mm ²
Línea 1	4,90	0,08
Línea 2	10,71	0,07
F_1	8,82	0,10
F_2	9,13	1,16

Suponiendo que en este carácter no se presentan efectos de dominancia ni epistáticos y que todos los individuos se desarrollaron en las mismas condiciones de laboratorio,

- ¿en cuántos loci implicados en este carácter difieren las líneas 1 y 2?
- ¿cuántos loci controlan la expresión del carácter longitud del ala en ese insecto?

Problema 2. Si 3 loci que segregan independientemente con 2 alelos cada uno (Aa , Bb , Cc), determinan la altura en una planta, de modo que la presencia de los alelos representados por las letras mayúsculas añade 2 cms. a la altura base de 2 cms.

- Determinar la altura que esperaríamos en la F_1 de un cruzamiento entre las cepas homocigóticas: $AABBCC$ (14 cms.) x $aabbcc$ (2 cms.).
- Determinar la distribución de las alturas (fenotipos y frecuencias) que se espera en un cruzamiento F_1 x F_1 .
- ¿Qué proporción de esta F_2 tendrá la misma altura que las cepas paternas?
- ¿Qué proporción de la F_2 siendo homocigótica tendría la misma altura de la F_1 .

Problema 3. Supongamos que la diferencia entre una raza de cebada que produce 4 gr. por planta y una que produce 10 se debe a tres factores múltiples iguales y de acción acumulativa, $AABBCC$. Crúcese un tipo con el otro.

- ¿Cómo serán los fenotipos de la F_1 ?
- ¿Cómo serán los fenotipos de la F_2 ?

Problema 4. Supongamos que en las calabazas la diferencia del peso del fruto entre un tipo de 1350 gramos y otro de 2700 se debe a tres genes Aa , Bb y Cc , contribuyendo cada uno de los contributivos en 225 gramos de peso del fruto. Crúcese una planta de 1350 gramos ($aabbcc$) con una de 2700.

- ¿Cuáles serán los fenotipos de la F_1 ?
- ¿Y de la F_2 ?

Problema 5. Dos líneas puras de maíz ($AABBCCDDEE$ y $aabbccdde$) que difieren en cinco loci independientes para el carácter longitud de la mazorca tienen un valor fenotípico de 25 cm. y 15 cm. respectivamente.

Se obtiene una F_2 de 512 plantas y se desea saber cuántas de ellas tendrán mazorcas de 19 cm. de longitud.

Problema 6. Cierta raza de conejos tiene un peso corporal promedio de 3.600 g. Otra raza tiene un promedio de 1.875g. Los apareamientos entre estas dos razas producen una F_1 intermedia con una desviación típica de 162 g. La variabilidad de la F_2 es mayor, pues su desviación típica es 230 g.

Calcular el número de genes que contribuyen al peso corporal de los conejos adultos.

Problema 7. A partir de una población de *Drosophila melanogaster* que presentaba una longitud variable en el ala con una media $x_0 = 3,415$ y una varianza $Vp_0 = 0,650$, se obtuvo por consaguinidad una línea pura que presentaba una media de para este carácter $x_1 = 3,180$ y una varianza $Vp_0 = 0,403$.

Calcúlese la heredabilidad para este carácter longitud del ala en dicha población

Problema 8. En una cepa de *Drosophila melanogaster* que presentaba un número variable de quetas extra, se realizó una selección para incrementar dicho número, eligiendo como genitores en la cepa inicial G_0 para formar la generación siguiente G_1 , aquellos individuos que presentaban mayor número de quetas, hasta completar un 25% de los individuos de dicha cepa. A continuación se expresan los datos observados en ambas generaciones:

	Número de quetas extra															Total	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
G_0		2	9	12	21	34	30	17	13	4	2						144
G_1				3	11	12	15	27	16	10	5	2					101

- a) Calcúlese la heredabilidad para el carácter "número de quetas extra" en esta generación.
 b) ¿Variaría la heredabilidad para este carácter en generaciones sucesivas de selección? Razonar la respuesta.

Problema 9. En cierta población de cerdos se ha estimado que el espesor de la grasa tiene una heredabilidad del 80%. El espesor promedio de la grasa de esta población es de 1,2 pulgadas y el promedio de los individuos seleccionados de esta población como progenitores de la siguiente generación es 0,8 pulgadas.

¿Cuál es el promedio esperado en la siguiente generación?

Problema 10. En una gran población de gallinas, el peso medio es de 2,98 kg con una varianza de 1,278. A partir de estas gallinas hemos seleccionado una línea pura para el peso y en esta población la media del peso es de 3,57 kg con una varianza de 0,813. Para obtener la generación siguiente, seleccionamos solamente a las más gordas de las dos poblaciones, teniendo la población seleccionada a partir de la población grande una media de 4,45 kg y la población de gallinas seleccionadas a partir de la línea pura una media de 4,57 kg.

Determinar el peso medio de la descendencia obtenida en la población general seleccionada y en la línea pura seleccionada.

4. SOLUCIONES A LOS PROBLEMAS

Problema 1.

- a) 4 loci.
 b) En al menos 4 loci.

Problema 2.

- a) 8 cm.

b)

	Frecuencia	Valor fenotípico (cm)
Con 0 alelos de máxima contribución	1/64	2
Con 1 alelos de máxima contribución	6/64	4
Con 2 alelos de máxima contribución	15/64	6
Con 3 alelos de máxima contribución	20/64	8
Con 4 alelos de máxima contribución	15/64	10
Con 5 alelos de máxima contribución	6/64	12
Con 6 alelos de máxima contribución	1/64	14

c) 2/64

d) Cero.

Problema 3.

a) la F1 es genéticamente homogénea y con un valor medio de 7g

b) En la F2 se observan 7 clases fenotípicas (si la varianza ambiental es muy baja):

	Frecuencia	Valor fenotípico (g)
Con 0 alelos de máxima contribución	1/64	4
Con 1 alelos de máxima contribución	6/64	5
Con 2 alelos de máxima contribución	15/64	6
Con 3 alelos de máxima contribución	20/64	7
Con 4 alelos de máxima contribución	15/64	8
Con 5 alelos de máxima contribución	6/64	9
Con 6 alelos de máxima contribución	1/64	10

Problema 4.

a) F₁: AaBbCc 2025 g

b)

	Frecuencia	Valor fenotípico (g)
Con 0 alelos de máxima contribución	1/64	1350
Con 1 alelos de máxima contribución	6/64	1575
Con 2 alelos de máxima contribución	15/64	1800
Con 3 alelos de máxima contribución	20/64	2025
Con 4 alelos de máxima contribución	15/64	2250
Con 5 alelos de máxima contribución	6/64	2475
Con 6 alelos de máxima contribución	1/64	2700

Problema 5. Aproximadamente 105 individuos

Problema 6. 14 loci

Problema 7. H² = 0,38

Problema 8.

a) $h^2=0,585$

b) Conforme avanza el proceso de selección, cada vez la varianza genética es menor y por lo tanto la heredabilidad será cada vez menor.

Problema 9. El promedio esperado en la siguiente generación es de 0,88 pulgadas

Problema 10. El peso medio de los descendientes de los individuos seleccionados será de 3,51 kg. El peso medio de la línea será 3,57 kg.

GENÉTICA DE POBLACIONES

1. GUÍA DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Estructura poblacional

El cálculo de las frecuencias genotípicas y las frecuencias alélicas para un *locus* con dos alelos (A_1 y A_2 , por ejemplo) en una población determinada se realiza de la siguiente manera:

Frecuencias genotípicas:

Para calcular la frecuencia de cada genotipo en la población, se divide el número de individuos que presenta un genotipo determinado entre el número total de individuos de dicha población. Así, si llamamos D a la frecuencia de los homocigotos para un alelo (A_1 , por ejemplo), R a la de los homocigotos para el otro alelo (A_2) y H a la frecuencia de los heterocigotos, tendremos que $D+H+R=1$.

Este cálculo se hace más sencillo si se trata de un *locus* con alelos codominantes dado que el número de individuos que pertenece a cada clase fenotípica coincide con el de cada clase genotípica. En el caso de un *locus* con dominancia de un alelo sobre otro, si no tenemos ningún instrumento para diferenciar entre los individuos de fenotipo dominante aquellos que son homocigotos para el alelo dominante de aquellos que son heterocigotos, es imposible determinar las frecuencias genotípicas (y las alélicas) a no ser que la población se encuentre en equilibrio de Hardy-Weinberg (como veremos más adelante).

Frecuencias alélicas:

Para calcular la frecuencia de cada alelo en la población, lo que tendremos que hacer es dividir el número de copias de cada alelo (A_1 y A_2) entre el número total de copias de todos los alelos existentes en la población para el *locus* considerado.

Así, si llamamos p a la frecuencia del alelo A_1 y llamamos q a la frecuencia del alelo A_2 :

$$p = \frac{2D + H}{2D + 2H + 2R} = \frac{2(D + 1/2 H)}{2(D + H + R)}; p = D + 1/2 H$$

$$q = \frac{2R + H}{2D + 2H + 2R} = \frac{2(R + 1/2 H)}{2(D + H + R)}; q = R + 1/2 H$$

[Recuerda que $D + H + R = 1$]

Equilibrio de Hardy-Weinberg:

En una población panmíctica (es decir, donde los individuos se aparean al azar), de gran tamaño y en ausencia de fuerzas evolutivas (mutación, migración, deriva, selección natural), el proceso de la herencia, por sí mismo, no cambia las frecuencias alélicas ni las frecuencias genotípicas de un determinado *locus*. Además, las frecuencias genotípicas de equilibrio se logran en una sola generación de apareamiento al azar y las frecuencias alélicas de la siguiente generación serán las mismas que las de la generación parental. En dicha situación de equilibrio, las frecuencias genotípicas vienen dadas por el desarrollo del cuadrado de la suma de las frecuencias alélicas $[(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2]$.

Siendo, en el equilibrio:

p^2 = frecuencia de individuos A_1A_1
 $2pq$ = frecuencia de individuos A_1A_2
 q^2 = frecuencia de individuos A_2A_2

Estima de las frecuencias de equilibrio en poblaciones naturales

Genes autosómicos, codominancia: pueden distinguirse fenotípicamente todos los genotipos. Por tanto, calculamos las frecuencias genotípicas observadas en la población y, a partir de ellas, calculamos p y q (frecuencias alélicas). El cálculo de las frecuencias alélicas nos permite estimar cuáles serían las frecuencias genotípicas esperadas en una situación de equilibrio (p^2 , $2pq$, q^2). Si las frecuencias observadas coinciden con las esperadas, podemos asumir que la población se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg. Si hay diferencias entre valores observados y esperados, comprobamos la significación de las diferencias mediante un test χ^2 de bondad de ajuste siendo la hipótesis nula la de existencia de equilibrio Hardy-Weinberg:

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

Para evaluar el equilibrio de Hardy-Weinberg, el número de grados de libertad no es igual al número de clases fenotípicas menos uno, sino al número de clases fenotípicas menos el número de alelos. Esto es debido a que, conociendo la frecuencia de un alelo (o la frecuencia de un fenotipo o genotipo) y el total de individuos, se pueden conocer las frecuencias de todos los genotipos, dado que los valores esperados se basan en las frecuencias alélicas observadas.

Genes autosómicos, dominancia: El fenotipo no permite distinguir el genotipo heterocigótico (Aa) del homocigoto dominante (AA). Por ello, no pueden obtenerse directamente las frecuencias alélicas, ya que se desconocen dos de las frecuencias genotípicas.

Sin embargo, podríamos calcular la frecuencia q como la raíz cuadrada de q^2 , que sería la frecuencia de los homocigotos recesivos. Algo que se puede hacer sólo en el caso de que la población esté en equilibrio de Hardy-Weinberg.

En este caso:

$$q = \text{frecuencia del alelo } a = \sqrt{q^2}$$

Y, por tanto, p (frecuencia del alelo A) valdría: $1 - q$.

A partir de este cálculo de p y q , podríamos determinar ahora las frecuencias genotípicas en el equilibrio (p^2 , $2pq$, q^2)

Genes ligados al sexo: En los genes ligados al sexo, las frecuencias genotípicas de equilibrio para los individuos del sexo homogamético (en general, hembras) coinciden con las de los genes autosómicos, dado que reciben un alelo de cada uno de sus progenitores. En cambio, el sexo heterogamético (machos) recibe su único cromosoma X de su madre, por lo que las dos frecuencias genotípicas en este sexo coinciden con las respectivas frecuencias alélicas en las hembras de la generación precedente, p y q .

p = frecuencia del alelo A
 q = frecuencia del alelo a

Por tanto:

Frecuencia de machos con fenotipo dominante (hemicigóticos para el alelo dominante): p

Frecuencia de machos con fenotipo recesivo (hemicigóticos para el alelo recesivo): q

Frecuencia de hembras con genotipo homocigoto dominante: p^2

Frecuencia de hembras heterocigotas: $2pq$

Frecuencia de hembras con genotipo homocigoto recesivo: q^2

En el caso de los genotipos de los machos, estas frecuencias son las proporciones entre todos los machos; en el caso de los genotipos de las hembras, estas frecuencias son las proporciones entre todas las hembras.

Mutación

Para calcular la frecuencia en la que se encuentra un alelo A tras un número determinado de generaciones por mutación desde $A \rightarrow a$, la fórmula que hay que aplicar es:

$$p_t = p_0 (1 - u)^t$$

Dónde p_t es la frecuencia del alelo A tras t generaciones, p_0 es la frecuencia inicial de A en la población y u es la tasa de mutación.

Si existe una tasa u de mutación directa ($A \rightarrow a$) y una tasa v de mutación inversa ($a \rightarrow A$), las frecuencias de equilibrio de los dos alelos A y a de un locus, se estiman así:

$$p_e = v / (u + v)$$

$$q_e = u / (u + v)$$

Migración

Si llamamos m a la proporción de individuos que pasan de una población (población I) a otra (población II) en cada generación, $1 - m$ será la proporción de individuos iniciales en la población receptora (población II). Si denominamos P a la frecuencia de un alelo determinado en la población I y p_0 a su frecuencia en la población II, tendremos que en la población II la frecuencia del alelo tras un evento de migración, en ausencia de otros factores, será p_1 :

$$p_1 = (1 - m)p_0 + mP = p_0 - m(p_0 - P)$$

La siguiente expresión nos permite calcular el número de generaciones (t) necesario para un cambio determinado en las frecuencias génicas debido a la migración:

$$(1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P)$$

De aquí se puede despejar p_t con el fin de estimar la frecuencia de un alelo determinado tras t generaciones.

Selección

La eficacia biológica (w) es una medida de la eficacia reproductora de un genotipo. Por conveniencia, $w = 1$ para el genotipo de mayor eficacia reproductora, mientras que las eficacias de los demás genotipos vendrán dadas en relación con el primero. Así, una forma de estimar las eficacias biológicas de cada genotipo es dividiendo el número medio de descendientes de cada uno por el número medio de descendientes producidos por el

genotipo con mayor progenie.

El coeficiente de selección (s) se calcula como $1 - w$:

Tras una generación de selección, en una población suficientemente grande y con apareamiento al azar, si aplicamos el modelo general de selección natural, tendremos que las frecuencias genotípicas relativas esperadas serán:

$$\text{Frecuencia del genotipo } AA: p^2 w_{AA} / \bar{W}$$

$$\text{Frecuencia del genotipo } Aa: 2pq w_{Aa} / \bar{W}$$

$$\text{Frecuencia del genotipo } aa: q^2 w_{aa} / \bar{W}$$

$$\text{Dónde } \bar{W} \text{ (eficacia biológica media de los tres genotipos)} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa}$$

Y, por tanto,

$$p' = p^2 w_{AA} + 1/2 2pq w_{Aa}$$

$$q' = q^2 w_{aa} + 1/2 2pq w_{Aa}$$

2. PROBLEMAS RESUELTOS

Problema 1. En una población humana de 1200 individuos, el análisis para el grupo sanguíneo del sistema MN reveló la existencia de 365 individuos M, 556 individuos MN y 279 individuos N ¿Cuáles son las frecuencias genotípicas y las frecuencias alélicas en esta población para el locus MN?

Respuesta

El grupo sanguíneo del sistema MN está determinado por la presencia de antígenos de dos tipos codificados por dos alelos codominantes de un gen, L^M y L^N :

Los individuos M son homocigotos $L^M L^M$

Los individuos MN son heterocigotos $L^M L^N$

Los individuos N son homocigotos $L^N L^N$

Al existir codominancia, las clases y frecuencias fenotípicas coinciden con las genotípicas por lo que para calcular las frecuencias genotípicas sólo tenemos que dividir el número de individuos que presentan cada fenotipo por el total de individuos de la población:

Frecuencia genotípica = número individuos con el genotipo/número total individuos en la población

$$D = \text{Frecuencia del genotipo } L^M L^M = 365/1200 = 0.304$$

$$H = \text{Frecuencia del genotipo } L^M L^N = 556/1200 = 0.463$$

$$R = \text{Frecuencia del genotipo } L^N L^N = 279/1200 = 0.233$$

Tal que: $D + H + R = 1$.

Mientras que para calcular las frecuencias alélicas, lo que tendremos que hacer es dividir el número de copias de cada alelo (L^M y L^N) entre el número total de copias de todos los alelos existentes en la población para el locus considerado.

Así, si llamamos p a la frecuencia del alelo L^M y llamamos q a la frecuencia del alelo L^N :

$$p = 2D + H/2D+2H+2R = 2(D + 1/2 H)/2(D + H + R) = D + 1/2 H$$

$$q = 2R + H/2D+2H+2R = 2(R + 1/2 H)/2(D + H + R) = R + 1/2 H$$

[Recuerda que $D + H + R = 1$]

Es decir:

$$p = 0.304 + 1/2 \cdot 0.463 = 0.5355$$

$$q = 0.233 + 1/2 \cdot 0.463 = 0.4645$$

[Recuerda que $p + q = 1$, y que $q = 1 - p$]

Problema 2. En una población se han determinado los genotipos de todos sus individuos para el locus A y se han encontrado 200 individuos homocigóticos A_1A_1 , 522 homocigóticos A_2A_2 y 678 heterocigóticos A_1A_2 . ¿Se encuentra esta población en equilibrio de Hardy-Weinberg? Comprobar la hipótesis mediante el uso del test estadístico de la χ^2 de bondad de ajuste.

Respuesta

Las frecuencias genotípicas observadas son [$N =$ número total de individuos = 1400]:

$$D = \text{frecuencia de individuos } A_1A_1 = 200/1400 = 0.143$$

$$H = \text{frecuencia de individuos } A_1A_2 = 678/1400 = 0.484$$

$$R = \text{frecuencia de individuos } A_2A_2 = 522/1400 = 0.373$$

De donde:

$$p = \text{frecuencia del alelo } A_1 = D + 1/2 H = 0.143 + 1/2 \cdot 0.484 = 0.385$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } A_2 = R + 1/2 H = 0.373 + 1/2 \cdot 0.484 = 0.615$$

En equilibrio, las frecuencias genotípicas esperadas serían:

$$p^2 = \text{frecuencia de individuos } A_1A_1 = (0.385)^2 = 0.148$$

$$2pq = \text{frecuencia de individuos } A_1A_2 = 2(0.385)(0.615) = 0.474$$

$$q^2 = \text{frecuencia de individuos } A_2A_2 = (0.615)^2 = 0.378$$

[Recuerda que $p^2 + 2pq + q^2 = 1$]

En valores absolutos, el número esperado de individuos sería:

$$\text{Frecuencia de individuos } A_1A_1 = 0.148 \times 1400 = 207$$

$$\text{Frecuencia de individuos } A_1A_2 = 0.474 \times 1400 = 664$$

$$\text{Frecuencia de individuos } A_2A_2 = 0.378 \times 1400 = 529$$

Las frecuencias observadas y esperadas son parecidas por lo que cabría suponer que la población está en equilibrio, algo que vamos a comprobar mediante el test estadístico de la χ^2 :

$$\chi_{\text{exp}}^2 = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = \frac{(200 - 207)^2}{207} + \frac{(678 - 664)^2}{664} + \frac{(522 - 529)^2}{529} =$$

$$0.237 + 0.295 + 0.093 = 0.625$$

Para evaluar el equilibrio de Hardy-Weinberg, el número de grados de libertad no es igual al número de clases fenotípicas menos uno, sino al número de clases fenotípicas menos el número de alelos. Esto es debido a que, conociendo la frecuencia de un alelo (o la frecuencia de un fenotipo o genotipo) y el total de individuos, se pueden conocer las frecuencias de todos los genotipos, dado que los valores esperados se basan en las frecuencias alélicas observadas.

Por tanto, la χ^2 teórica con la que hay que comparar esta χ^2 experimental es la correspondiente a 1 grado de libertad (3 clases fenotípicas – 2 alelos). El valor de la χ^2 teórica para un nivel de significación de 0.05 es de 3.84:

DISTRIBUCION 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			

Dado que la χ^2 experimental es menor que la χ^2 teórica, no rechazamos la hipótesis de equilibrio y asumimos que los valores observados se ajustan a los esperados en equilibrio ($0.3 < p < 0.5$).

Problema 3. En una población panmíctica compuesta por 1000 individuos, las frecuencias de los genotipos para el locus autosómico A son: 90 individuos A_1A_1 , 100 A_1A_2 y 810 A_2A_2 . Determinar si la población está en equilibrio de Hardy-Weinberg, comprobando la hipótesis mediante el test de χ^2 de bondad de ajuste.

Respuesta

Las frecuencias genotípicas observadas son:

D = frecuencia de individuos A_1A_1 = $90/1000 = 0.09$

H = frecuencia de individuos A_1A_2 = $100/1000 = 0.10$

R = frecuencia de individuos A_2A_2 = $810/1000 = 0.81$

Dadas esas frecuencias genotípicas, las frecuencias alélicas serían:

p = frecuencia del alelo A_1 = $D + 1/2 H = 0.09 + 1/2 0.10 = 0.14$

q = frecuencia del alelo A_2 = $R + 1/2 H = 0.81 + 1/2 0.10 = 0.86$

En equilibrio, las frecuencias genotípicas esperadas serían:

$$p^2 = \text{frecuencia de individuos } A_1A_1 = (0.14)^2 = 0.02$$

$$2pq = \text{frecuencia de individuos } A_1A_2 = 2(0.14)(0.86) = 0.24$$

$$q^2 = \text{frecuencia de individuos } A_2A_2 = (0.86)^2 = 0.74$$

Los valores esperados serían:

$$\text{Frecuencia de individuos } A_1A_1 = 0.02 \times 1000 = 20$$

$$\text{Frecuencia de individuos } A_1A_2 = 0.24 \times 1000 = 240$$

$$\text{Frecuencia de individuos } A_2A_2 = 0.74 \times 1000 = 740$$

Los valores observados y esperados son muy diferentes por lo que cabría suponer que la población no está en equilibrio, algo que vamos a comprobar mediante el test estadístico de la χ^2 :

$$\chi_{\text{exp}}^2 = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = \frac{(90 - 20)^2}{20} + \frac{(100 - 240)^2}{240} + \frac{(810 - 740)^2}{740} =$$

$$245 + 81.66 + 6.62 = 333.28$$

El valor de la χ^2 teórica para un nivel de significación de 0.05 es de 3.84. Dado que la χ^2 experimental es mucho mayor que la χ^2 teórica, rechazamos la hipótesis de equilibrio.

Problema 4. En una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg, la frecuencia de individuos afectados por una enfermedad autosómica recesiva es de 4 por cada 10000 individuos. ¿Cuáles serían las frecuencias alélicas y las frecuencias genotípicas en esta población?

Respuesta

Dado que no hay codominancia en este locus, sino que del enunciado se deduce que hay un fenotipo causado por la homocigosis de un alelo recesivo, no puede distinguirse fenotípicamente el genotipo heterocigótico (Aa) del homocigótico dominante (AA). Por ello, no pueden obtenerse directamente las frecuencias alélicas, ya que se desconocen dos de las frecuencias genotípicas. Sin embargo, podríamos calcular la frecuencia q como la raíz cuadrada de q^2 , que sería la frecuencia de los homocigotos recesivos. Algo que se puede hacer sólo en el caso de que la población esté en equilibrio de Hardy-Weinberg, que es lo que ocurre en esta población tal como nos dice el enunciado del problema.

Así, como en esta población, la frecuencia de enfermos es de 4 cada 10000 habitantes:

$$q^2 = \text{frecuencia de los homocigotos recesivos} = 4/10000 = 0.0004;$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } a = \sqrt{0.0004} = 0.02$$

$$\text{Y, por tanto, } p \text{ (frecuencia del alelo } A) \text{ valdría: } 1 - q = 1 - 0.02 = 0.98$$

Con estas frecuencias alélicas, las frecuencias genotípicas de equilibrio serían:

$$p^2 = \text{frecuencia de } AA = 0,9604$$

$$2pq = \text{frecuencia de } Aa = 0.0392$$

$$q^2 = \text{frecuencia de } aa = 0.0004$$

Problema 5. La frecuencia en una población humana de una enfermedad resultado de un alelo autosómico recesivo es del 4%. Suponiendo que la población está en equilibrio, determinar la probabilidad de que una pareja sana tenga un hijo enfermo.

Respuesta

Como en el problema anterior, dado que asumimos que la población está en equilibrio, sabemos la frecuencia de los individuos homocigóticos recesivos (q^2), lo que nos permite determinar los valores de p y q :

$$q^2 = 0.04;$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } a = \sqrt{0.04} = 0.2$$

$$Y, \text{ por tanto, } p \text{ (frecuencia del alelo } A) \text{ valdría: } 1 - q = 1 - 0.2 = 0.8$$

Con estas frecuencias alélicas, las frecuencias genotípicas de equilibrio serían:

$$p^2 = \text{frecuencia de } AA = 0.64$$

$$2pq = \text{frecuencia de } Aa = 0.32$$

$$q^2 = \text{frecuencia de } aa = 0.04$$

Como lo que nos piden es la probabilidad de que una pareja sana tenga un hijo enfermo y para que eso ocurra ambos miembros de la pareja han de ser heterocigotos, lo que tenemos que determinar en primer lugar es la frecuencia de heterocigotos entre el total de individuos sanos:

$$\text{Frecuencia de heterocigotos entre sanos} = \frac{2pq}{2pq + p^2} = \frac{0.32}{0.32 + 0.64} = 0.33$$

Siendo ambos progenitores heterocigotos, la probabilidad de tener un hijo enfermo sería de 1/4.

Con lo que la probabilidad de tener un hijo enfermo para esa pareja sería:

$$P = P(Aa) \times P(Aa) \times P(Aa \times Aa \rightarrow aa) = 0.33 \times 0.33 \times 0.25 = 0.027$$

La probabilidad sería del 2.7%.

Problema 6. Se muestrea una población humana y se encuentra que 36 de cada 10.000 mujeres son daltónicas (X^dX^d). Sabiendo que la población está en equilibrio:

- Calcular la frecuencia de varones sanos y daltónicos y la frecuencia de mujeres sanas homocigóticas y sanas portadoras.
- ¿Cuántos hombres daltónicos deben esperarse por cada mujer que padezca la enfermedad?

Respuesta

a) En los genes ligados al sexo, las frecuencias genotípicas de equilibrio para los individuos del sexo homogamético (en general hembras y, en este caso, mujeres) coinciden con las de los genes autosómicos, dado que reciben un alelo de cada uno de sus progenitores. En cambio, el sexo heterogamético (en nuestro problema, los varones) recibe su único cromosoma X de su madre, por lo que las dos frecuencias genotípicas en este sexo coinciden con las respectivas frecuencias alélicas en las hembras de la generación precedente, p y q .

Así, si la frecuencia de daltónicas es de 36/10000:

$$q^2 = 0.0036$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } d = \sqrt{0.0036} = 0.06$$

$$p = \text{frecuencia del alelo } D = 1 - q = 0.94$$

Y, por tanto:

Varones sanos = $p = 0.94$ (94% de los hombres)

Varones daltónicos = $q = 0.06$ (6% de los hombres)

Mujeres sanas homocigóticas = $p^2 = (0.94)^2 = 0.8836$ (88.36% de las mujeres)

Mujeres sanas portadoras = $2pq = 2(0.94)(0.06) = 0.1128$ (11.28% de las mujeres)

Mujeres daltónicas = $q^2 = 0.0036$ (0.36% de las mujeres)

$$b) \text{ Hombres daltónicos/Mujeres daltónicas} = 0.06/0.0036 = 16.66$$

Problema 7. En cierto *locus* la tasa de mutación de $A \rightarrow a$ es 10^{-6} , siendo despreciable la tasa de retromutación. ¿Cuál será la frecuencia de A después de 10, 100 y 100.000 generaciones de mutación, si partimos de una frecuencia inicial de 0.5?

Respuesta

Si p_0 es la frecuencia inicial de un alelo A que muta al alelo a con una frecuencia u por generación, en la siguiente generación la frecuencia de A (p_1) será:

$$p_1 = p_0 - up_0 = p_0 (1 - u)$$

En una generación más, la nueva frecuencia de A será:

$$p_2 = p_1 - up_1 = p_1 (1 - u) = p_0 (1 - u) (1 - u) = p_0 (1 - u)^2$$

En t generaciones,

$$p_t = p_0 (1 - u)^t$$

Por tanto, en el problema que nos ocupa, dado que $p_0 = 0,5$ y $u = 10^{-6}$, tras 10 generaciones, la frecuencia de A será:

$$p_{10} = 0.5 (1 - 10^{-6})^{10} = 0.499995$$

$$\text{En 100 generaciones: } p_{100} = 0.5 (1 - 10^{-6})^{100} = 0.49995$$

$$\text{En 100.000 generaciones: } p_{100.000} = 0.5 (1 - 10^{-6})^{100.000} = 0.4524$$

Problema 8. Suponiendo que las tasas de mutación directa e inversa en cierto *locus* de *Drosophila melanogaster* son:

$$A \rightarrow a: 2 \times 10^{-5}$$

$$a \rightarrow A: 6 \times 10^{-7}$$

¿Cuáles son las frecuencias alélicas de equilibrio esperadas si no interviene otro proceso?

Respuesta

Si la tasa de mutación $A \rightarrow a$ es u y la tasa de mutación $a \rightarrow A$ es v , y siendo las frecuencias iniciales de A y a , p_0 y q_0 , respectivamente, después de una generación de mutación la frecuencia de A será:

$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0$$

Si representamos por Δp el cambio en la frecuencia de A :

$$\Delta p = p_1 - p_0 = p_0 - up_0 + vq_0 - p_0 = vq_0 - up_0$$

En el equilibrio, no debe haber cambios en las frecuencias alélicas; por tanto, $\Delta p = 0$. Llamando p_e y q_e a las frecuencias alélicas de equilibrio y sabiendo que $p_e + q_e = 1$,

$$\Delta p_e = vq_e - up_e = 0.$$

$$\text{Así: } up_e = vq_e$$

$$\text{Y, por tanto: } up_e = v(1 - p_e) = v - vp_e; p_e = v / (u + v)$$

$$\text{De la misma manera: } vq_e = u(1 - q_e) = u - uq_e; q_e = u / (u + v)$$

En nuestro problema,

$$p_e = 6 \times 10^{-7} / 2 \times 10^{-5} + 6 \times 10^{-7} = 0.029$$

$$q_e = 2 \times 10^{-5} / 2 \times 10^{-5} + 6 \times 10^{-7} = 0.971$$

Problema 9. En una población que mantiene constante su tamaño a lo largo de las generaciones, la frecuencia de un alelo en un *locus* autosómico en un momento determinado es 0.4. La tasa de migración a esa población desde otra población vecina donde la frecuencia de dicho alelo es 0.6 es del 20%.

- ¿Cuál será la frecuencia del alelo en cuestión una generación después?
- ¿Cuál será después de 5 generaciones?
- ¿Llegará algún momento en que, en estas condiciones, no se modifiquen las frecuencias génicas?

Respuesta

Si llamamos m a la proporción de individuos que pasan de una población (población I) a otra (población II) en un momento dado, $1 - m$ será la proporción de individuos iniciales en la población residente (población II). Si denominamos P a la frecuencia de un alelo determinado en la población I y p_0 a su frecuencia en la población II, tendremos que en la población II la frecuencia del alelo tras un evento de migración, en ausencia de otros factores, será p_1 :

$$p_1 = (1 - m)p_0 + mP = p_0 - m(p_0 - P)$$

El cambio en las frecuencias alélicas debido a la migración (Δp) será:

$$\Delta p = m(p_0 - P)$$

[Con lo que cuando se igualen p_0 y P , ya no habrá más cambios en la población II aunque

la migración continúe]

La diferencia entre las frecuencias alélicas en ambas poblaciones será:

$$p_1 - P = p_0 - m(p_0 - P) - P = p_0 - mp_0 + mP - P = (1 - m)p_0 - (1 - m)P = (1 - m)(p_0 - P)$$

De la misma forma, tras 2 generaciones de migración:

$$p_2 - P = (1 - m)^2 (p_0 - P)$$

Por tanto, la diferencia entre las frecuencias génicas de las dos poblaciones tras t generaciones de migración vendrá dada por la fórmula:

$$p_t - P = (1 - m)^t (p_0 - P)$$

de donde:

$$(1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P)$$

Esta expresión nos permite calcular el número de generaciones necesario para un cambio determinado en las frecuencias génicas debido a la migración.

En el problema que nos ocupa:

a) $p_1 = p_0 - m (p_0 - P) = 0,4 - 0,2 (0,4 - 0,6) = 0,44$

b) $(1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P) \rightarrow (1 - 0,2)^5 = (p_5 - 0,6) / (0,4 - 0,6) \rightarrow p_5 = 0,534$

c) Cuando las frecuencias alélicas se igualen, una vez que la frecuencia del alelo en la población receptora se eleve hasta 0,6 (valor de su frecuencia en la población donadora), aunque siga existiendo flujo génico no se modificará dicha frecuencia ($\Delta p = 0$; $p_0 = P$):

$$p_t = p_{t-1} - m (p_{t-1} - P)$$

Si $p_{t-1} = P$, entonces $p_t = p_{t-1}$

Problema 10. En una población de insectos, grande y con apareamiento al azar, se ha analizado la progenie producida en promedio por los individuos que pertenecen a cada una de las tres clases genotípicas posibles para un *locus* con dos alelos (A y a) obteniéndose los siguientes resultados:

Genotipo	Promedio de descendencia
AA	150
Aa	120
aa	75

- a) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?
- b) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
- c) Siendo la frecuencia p del alelo A igual a 0,6, ¿cuál será su frecuencia en la generación siguiente?

Respuesta

a) La eficacia biológica (w) es una medida de la eficacia reproductora de un genotipo. Por conveniencia, $w = 1$ para el genotipo de mayor eficacia reproductora, mientras que las eficacias de los demás genotipos vendrán dadas en relación al primero. Así, una forma de estimar las eficacias biológicas de estos tres genotipos es dividiendo el número medio de descendientes de cada genotipo por el número medio de descendientes producidos por el genotipo con mayor progenie:

Eficacia biológica de AA (w_{AA}): $150/150 = 1$

Eficacia biológica de Aa (w_{Aa}): $120/150 = 0.8$

Eficacia biológica de aa (w_{aa}): $75/150 = 0.5$

b) El coeficiente de selección (s) se calcula como $1 - w$:

Coeficiente de selección contra el genotipo AA: $s = 1 - 1 = 0$

Coeficiente de selección contra el genotipo Aa: $s = 1 - 0.8 = 0.2$

Coeficiente de selección contra el genotipo aa: $s = 1 - 0.5 = 0.5$

c) Tras una generación de selección, aplicando el modelo general de selección natural, tendremos que las frecuencias genotípicas relativas esperadas serán:

Frecuencia del genotipo AA: $p^2 w_{AA} / \bar{W}$

Frecuencia del genotipo Aa: $2pq w_{Aa} / \bar{W}$

Frecuencia del genotipo aa: $q^2 w_{aa} / \bar{W}$

Dónde \bar{W} (eficacia biológica media de los tres genotipos) = $p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = (0.6)^2(1) + 2(0.6)(0.4)(0.8) + (0.4)^2(0.5) = 0.36 + 0.384 + 0.08 = 0.824$

[Dado que $p = 0.6$ y $q = 0.4$]

Así:

Frecuencia del genotipo AA: $p^2 w_{AA} / \bar{W} = 0.36 / 0.824 = 0.437$

Frecuencia del genotipo Aa: $2pq w_{Aa} / \bar{W} = 0.384 / 0.824 = 0.466$

Frecuencia del genotipo aa: $q^2 w_{aa} / \bar{W} = 0.08 / 0.824 = 0.097$

Y, por tanto,

$p = 0.437 + 1/2 \cdot 0.466 = 0.67$

$q = 0.097 + 1/2 \cdot 0.466 = 0.33$

3. PROBLEMAS PARA RESOLVER

Problema 1. Una población se inicia con las siguientes frecuencias genotípicas:

0,24 AA 0,32 Aa 0,44 aa

En una situación de equilibrio Hardy-Weinberg (apareamiento aleatorio, tamaño de población muy grande y ausencia de fuerzas evolutivas), ¿cuáles serán las frecuencias genotípicas en la generación siguiente?

Problema 2. En una muestra de 1000 personas se encontró que 326, 470 y 204 individuos tenían grupos sanguíneos M, MN y N, respectivamente.

- Calcula las frecuencias de los alelos y las frecuencias genotípicas esperadas por Hardy-Weinberg.
- Utiliza la prueba de χ^2 para determinar si las cantidades esperadas y observadas están en concordancia estadística.

Problema 3. Del gen causante de una enfermedad hereditaria en humanos existen dos variantes alélicas A y a , tal que los individuos aa presentan la enfermedad, mientras que los heterocigotos Aa presentan síntomas leves de dicha enfermedad, siendo normales los AA . En una población de 10000 individuos, 4 mostraron manifestación total de la enfermedad y 400 mostraron sintomatología leve. Determinar si la población está, o no, en equilibrio de Hardy-Weinberg para el *locus* causante de esta enfermedad.

Problema 4. ¿Cuál es la frecuencia de los heterocigotos Aa en una población en equilibrio Hardy-Weinberg en la que la frecuencia del fenotipo dominante es 0.19?

Problema 5. En una población de 10000 individuos en la que frecuencia del alelo dominante para determinado carácter es 0.7, ¿cuántos individuos se espera que muestren fenotipo dominante si dicha población está en equilibrio Hardy-Weinberg?

Problema 6. Sea un carácter determinado por dos alelos codominantes A_1 y A_2 . En una población de 200000 individuos, el 64% son homocigotos A_1A_1 . ¿Cuántos se espera que sean homocigotos A_2A_2 y cuántos heterocigotos, si la población se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg?

Problema 7. La frecuencia de albinos en una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg es de 1 por cada 10.000 individuos. ¿Cuáles serían las frecuencias alélicas y las frecuencias genotípicas en esta población?

Problema 8. Se muestrea una población humana y se encuentra que 1 de cada 10.000 individuos es fenilcetonúrico. La fenilcetonuria es una enfermedad resultado de un alelo autosómico recesivo. Suponiendo que la población está en equilibrio, determinar la probabilidad de que una pareja sana tenga un hijo fenilcetonúrico.

Problema 9. La hemoglobina anormal está determinada por el alelo Hb^S , siendo el alelo normal Hb^A . Los homocigotos para el Hb^S padecen una anemia grave. Suponiendo que una población humana está en equilibrio de Hardy-Weinberg para este locus y que los individuos afectados de anemia grave aparecen con una frecuencia de 1 por 1000. ¿Cuál es la proporción de individuos sanos pero portadores de la enfermedad?

Problema 10. La forma más común de hemofilia se debe a un alelo recesivo ligado al sexo con una frecuencia de 0,0001 en una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg.

- ¿Cuáles son las frecuencias esperadas de los dos genotipos masculinos y de los tres genotipos femeninos en la población?
- ¿Cuántos hombres hemofílicos deben esperarse por cada mujer que padezca la enfermedad?

Problema 11. El 70% de los varones de una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg muestran fenotipo dominante para un *locus* ligado al sexo. ¿Qué porcentaje de mujeres en esa población presentarán fenotipo dominante?

Problema 12. En cierto *locus*, la tasa de mutación de $A \rightarrow a$ es 10^{-5} , siendo despreciable la tasa de retromutación. ¿Cuál será la frecuencia de A después de 10, 100 y 100.000 generaciones de mutación, si partimos de una frecuencia inicial de 0.3?

Problema 13. Suponiendo que las tasas de mutación directa ($A \rightarrow a$) e inversa ($a \rightarrow A$) en cierto *locus* de *Paravespula vulgaris* son 10^{-6} y 10^{-8} , respectivamente, ¿cuáles son las frecuencias alélicas de equilibrio esperadas si no interviene otro proceso?

Problema 14. En una población que mantiene constante su tamaño a lo largo de las generaciones, la frecuencia de un alelo en un *locus* autosómico en un momento determinado es 0.2. La tasa de migración a esa población desde otra población vecina donde la frecuencia de dicho alelo es 0.7 es del 10%.

- a) ¿Cuál será la frecuencia del alelo en cuestión una generación después?
- b) ¿Cuál será después de 10 generaciones?

Problema 15. En una población humana, para un *locus* dado A/a , la frecuencia del alelo A (p) es de 0.5 y por cada descendiente que tienen los individuos con genotipo AA , los heterocigotos tienen también por término medio un descendiente mientras que los individuos aa producen 0.8 descendientes de media.

- a) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?
- b) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
- c) ¿Cuál será la frecuencia de cada genotipo en la generación siguiente?

d) ¿Cuál será la frecuencia del alelo A en la siguiente generación?

Problema 16. El alelo a de un gen humano es letal recesivo, mientras que A en homocigosis produce una reducción de fertilidad del 40%.

- a) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
- b) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?
- c) ¿Cuánto valdrán las frecuencias alélicas (p y q) tras una generación de selección si las frecuencias iniciales eran de 0.8 y 0.2, respectivamente?

Problema 17. En una población de roedores, grande y con apareamiento al azar, se ha analizado la progenie producida en promedio por los individuos que pertenecen a cada una de las tres clases genotípicas posibles para un *locus* con dos alelos (A y a) obteniéndose los siguientes resultados:

Genotipo	Promedio de descendencia
AA	8
Aa	12
aa	25

- a) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?

- b) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
 c) Siendo la frecuencia p del alelo A igual a 0.9, ¿cuál será su frecuencia en la generación siguiente?

4. SOLUCIONES A LOS PROBLEMAS

Problema 1. Para un único gen autosómico, si el apareamiento es aleatorio, el equilibrio se alcanza en una sola generación, independientemente de los valores de las frecuencias alélicas de partida. Por tanto, las frecuencias genotípicas que se nos piden serán las del equilibrio y se calcularán en función de las frecuencias alélicas:

$$\text{Frecuencia de } A = p = 0,24 + 1/2 \cdot 0,32 = 0,4$$

$$\text{Frecuencia de } a = q = 0,44 + 1/2 \cdot 0,32 = 0,6$$

$$\text{Frecuencia de } AA = p^2 = 0,16$$

$$\text{Frecuencia de } Aa = 2pq = 0,48$$

$$\text{Frecuencia de } aa = q^2 = 0,36$$

Problema 2.

a)

$$D = \text{Frecuencia de } L^M L^M = 326/1000 = 0.326$$

$$H = \text{Frecuencia de } L^M L^N = 470/1000 = 0.470$$

$$R = \text{Frecuencia de } L^N L^N = 204/1000 = 0.204$$

$$p = \text{Frecuencia del alelo } L^M = 0.326 + 1/2 \cdot 0.470 = 0.561$$

$$q = \text{Frecuencia del alelo } L^N = 0.204 + 1/2 \cdot 0.470 = 0.439$$

$$p^2 = \text{Frecuencia de } L^M L^M \text{ esperada en el equilibrio} = 0.3147 \text{ (x 1000 = 315)}$$

$$2pq = \text{Frecuencia de } L^M L^N \text{ esperada en el equilibrio} = 0.4925 \text{ (x 1000 = 492)}$$

$$q^2 = \text{Frecuencia de } L^N L^N \text{ esperada en el equilibrio} = 0.1927 \text{ (x 1000 = 193)}$$

b)

$$\chi^2_{\text{exp}} = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = \frac{(326 - 315)^2}{315} + \frac{(470 - 492)^2}{492} + \frac{(204 - 193)^2}{193} = 1,995$$

El valor de la χ^2 teórica (1 grado de libertad) para un nivel de significación de 0,05 es de 3,84. Dado que la χ^2 experimental es menor que la χ^2 teórica, no rechazamos la hipótesis de equilibrio y asumimos que los valores observados se ajustan a los esperados en equilibrio ($0.1 < p < 0.2$).

Problema 3. Según los datos del enunciado, las frecuencias genotípicas y alélicas para este locus en esta población son:

$$D \text{ (Frecuencia de } AA) = 0,9596; H \text{ (Frecuencia de } Aa) = 0,04; R \text{ (Frecuencia de } aa) = 0,0004$$

$$p \text{ (frecuencia de } A) = 0.9796; q \text{ (frecuencia de } a) = 0.0204.$$

En una situación de equilibrio, las frecuencias esperadas serían:

$p^2 = 0.9596$ (9596 individuos del total de 10000 existentes en la población).
 $2pq = 0.04$ (400 individuos del total de 10000 existentes en la población).
 $q^2 = 0.0004$ (4 individuos del total de 10000 existentes en la población).

Los valores observados coinciden con los valores esperados. Por tanto, la población está en equilibrio de Hardy-Weinberg.

Problema 4. Si la frecuencia de los individuos con fenotipo dominante es de 0.19, la frecuencia de individuos con fenotipo recesivo será de 0.81. Dado que la población está en equilibrio:

$$q^2 = 0.81; q = 0.9; p = 0.1$$

$$p^2 = 0.01; 2pq = 0.18; q^2 = 0.81$$

La frecuencia de heterocigotos Aa ($2pq$): 18%.

Problema 5. Dado que $p = 0.7$ ($q = 0.3$) y la población está en equilibrio, la frecuencia esperada de individuos con fenotipo dominante es la frecuencia de homocigotos AA (p^2) más la de heterocigotos Aa ($2pq$):

$$p^2 = 0.49$$

$$2pq = 0.42$$

La frecuencia de individuos con fenotipo dominante será de 0.91, es decir, de un total de 10000 individuos, 9100 mostrarán dicho fenotipo.

Problema 6. Si llamamos p a la frecuencia del alelo A_1 y q a la del alelo A_2 , tendremos que la en esta población en equilibrio, la frecuencia de A_1A_1 será p^2 , la de A_1A_2 será $2pq$ y la de A_2A_2 será q^2 :

$$p^2 = 0.64; p = \sqrt{0.64} = 0.8; q = 1 - p = 0.2;$$

$$2pq = 0.32; q^2 = 0.04$$

Así, de un total de 200000 individuos, el 32% serán heterocigotos (64000) y el 4% serán homocigotos A_2A_2 (8000). Los 128000 restantes (64%) serán los A_1A_1 indicados en el enunciado del problema.

Problema 7.

$$q^2 = 0,0001; q = 0,01; p = 0,99$$

$$p^2 = 0,9801; 2pq = 0,0198; q^2 = 0,0001$$

Problema 8.

$$q = 0,01; p = 0,99; p^2 = 0,9801; 2pq = 0,0198; q^2 = 0,0001$$

$$\text{Frecuencia de heterocigotos entre sanos} = 2pq/2pq+p^2 = 0,0198/0,9998 = 0,0194$$

$$P = P(Aa) \times P(Aa) \times P(Aa \times Aa \rightarrow aa) = (0,0194)(0,0194)(0,25) = 0,000098$$

Problema 9.

$$q = 0.032; p = 0.968;$$

$$p^2 = 0.937; 2pq = 0.062; q^2 = 0.001$$

La proporción de individuos sanos pero portadores de la enfermedad ($2pq$) es del 6.2%.

Problema 10.

a)

Varones:

$$\text{Normales: } p = 0,9999$$

$$\text{Hemofílicos: } q = 0,0001$$

Mujeres:

$$\text{Normales homocigóticas: } p^2 = 0,9998$$

$$\text{Normales heterocigóticas: } 2pq = 1,9998 \times 10^{-4}$$

$$\text{Hemofílicas: } q^2 = 1 \times 10^{-8}$$

b)

$$\text{Hombres hemofílicos/Mujeres hemofílicas} = 1 \times 10^{-4} / 1 \times 10^{-8} = 10000$$

Problema 11.

Varones:

$$\text{Fenotipo dominante: } 0,7$$

$$\text{Fenotipo recesivo: } 0,3$$

En el caso de los varones, al ser hemocigóticos para los genes ligados al sexo, las frecuencias genotípicas coinciden con las frecuencias alélicas:

$$p \text{ (frecuencia de } A) = 0.7; q \text{ (frecuencia de } a) = 0.3.$$

En equilibrio, las mujeres estarán distribuidas por clases genotípicas de la siguiente manera:

$$\text{Homocigóticas para el alelo dominante: } p^2 = 0.49$$

$$\text{Heterocigóticas: } 2pq = 0.42$$

$$\text{Homocigóticas para el alelo recesivo: } q^2 = 0.09$$

Y por clases fenotípicas:

$$\text{Fenotipo dominante: } 0.49 + 0.42 = 0.91$$

$$\text{Fenotipo recesivo: } 0.09$$

Problema 12.

$$p_t = p_0 (1 - u)^t$$

$$p_{10} = 0.3 (1 - 10^{-5})^{10} = 0.2999$$

$$p_{100} = 0.3 (1 - 10^{-5})^{100} = 0.2997$$

$$p_{100000} = 0.3 (1 - 10^{-5})^{100000} = 0.1104$$

Problema 13.

$$p_e = v / (u + v) = 10^{-8}/10^{-6} + 10^{-8} = 0.0099$$

$$q_e = u / (u + v) = 10^{-6}/10^{-6} + 10^{-8} = 0.9911$$

Problema 14.

$$a) p_1 = p_0 - m (p_0 - P) = 0.2 - 0.1 (0.2 - 0.7) = 0.25$$

$$b) (1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P) \rightarrow (1 - 0.1)^{10} = (p_{10} - 0.7) / (0.2 - 0.7) \rightarrow p_{10} = 0.53$$

Problema 15.

$$a) w_{AA} = 1; w_{Aa} = 1; w_{aa} = 0.8$$

$$b) s_{AA} = 0; s_{Aa} = 0; s_{aa} = 0.2$$

$$c) \bar{W} \text{ (eficacia biológica media de los tres genotipos)} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = 0.25 + 0.5 + 0.20 = 0.95$$

Así:

$$\text{Frecuencia del genotipo AA: } p^2 w_{AA} / \bar{W} = 0.25/0.95 = 0.263$$

$$\text{Frecuencia del genotipo Aa: } 2pq w_{Aa} / \bar{W} = 0.5/0.95 = 0.526$$

$$\text{Frecuencia del genotipo aa: } q^2 w_{aa} / \bar{W} = 0.2/0.95 = 0.211$$

d) Por tanto,

$$p = 0.263 + 1/2 \cdot 0.526 = 0.526$$

$$q = 0.211 + 1/2 \cdot 0.526 = 0.474$$

Problema 16.

$$a) s_{AA} = 0.4; s_{Aa} = 0; s_{aa} = 1$$

$$b) w_{AA} = 0.6; w_{Aa} = 1; w_{aa} = 0$$

$$c) \bar{W} \text{ (eficacia biológica media de los tres genotipos)} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = 0.384 + 0.32 + 0 = 0.704$$

Así:

$$\text{Frecuencia del genotipo AA: } p^2 w_{AA} / \bar{W} = 0.384/0.704 = 0.5454$$

$$\text{Frecuencia del genotipo Aa: } 2pq w_{Aa} / \bar{W} = 0.32/0.704 = 0.4545$$

$$\text{Frecuencia del genotipo aa: } q^2 w_{aa} / \bar{W} = 0/0.704 = 0$$

Por tanto,

$$p = 0.5454 + 1/2 \cdot 0.4545 = 0.773$$

$$q = 0 + 1/2 \cdot 0.4545 = 0.227$$

Problema 17.

a)

Eficacia biológica de AA (w_{AA}): $8/25 = 0.32$

Eficacia biológica de Aa (w_{Aa}): $12/25 = 0.48$

Eficacia biológica de aa (w_{aa}): $25/25 = 1$

b)

Coefficiente de selección contra el genotipo AA: $s = 1 - 0.32 = 0.68$

Coefficiente de selección contra el genotipo Aa: $s = 1 - 0.48 = 0.52$

Coefficiente de selección contra el genotipo aa: $s = 1 - 1 = 0$

c)

\bar{W} (eficacia biológica media de los tres genotipos) = $p^2w_{AA} + 2pqw_{Aa} + q^2w_{aa} = 0.2592 + 0.0864 + 0.01 = 0.3556$

Así:

Frecuencia del genotipo AA: $p^2w_{AA}/\bar{W} = 0.2592/0.3556 = 0.729$

Frecuencia del genotipo Aa: $2pqw_{Aa}/\bar{W} = 0.0864/0.3556 = 0.243$

Frecuencia del genotipo aa: $q^2w_{aa}/\bar{W} = 0.01/0.3556 = 0.028$

Y, por tanto,

$p = 0.729 + 1/2 \cdot 0.243 = 0.85$

$q = 0.028 + 1/2 \cdot 0.243 = 0.15$

PROBLEMAS AVANZADOS

1. PROBLEMAS RESUELTOS

Problema 1. En *Drosophila* tenemos cuatro cepas que difieren en el color de los ojos: salvaje, naranja-1, naranja-2 y rosado. Se llevaron a cabo los siguientes cruzamientos entre individuos de líneas puras.

Cruzamiento	F1
Salvaje x naranja-1	Todos salvajes
Salvaje x naranja-2	Todos salvajes
Naranja -1 x naranja-2	Todos salvajes
Naranja -2 x rosado	Todos naranja- 2
F1 (naranja-1x naranja-2) x rosado	¼ naranja-2: ¼ rosado: ¼ naranja-1, ¼ salvaje

¿Qué proporción se esperaría en la F2 si se autofecundase la F1 descendiente del cruzamiento naranja-1 x naranja-2?

Respuesta

Primero analizaremos todos los cruces realizados para poder determinar la dominancia de los alelos implicados y si hay más de un gen que determine el carácter.

Cruce salvaje x naranja-1: El carácter salvaje es dominante sobre naranja -1

Cruce salvaje x naranja-2: El carácter salvaje es dominante sobre naranja – 2

Naranja-1 x naranja-2: Todos salvajes

Este cruce nos permite deducir que existen dos genes diferentes implicados en la determinación del carácter puesto que al cruzar dos individuos mutantes nos aparecen todos los individuos de fenotipo salvaje. Y los genotipos de los individuos serían:

$$\begin{array}{ccc}
 \text{Naranja-1} & \times & \text{Naranja-2} \\
 \text{AAbb} & & \text{aaBB} \\
 & \downarrow & \\
 \text{F1 AaBb} & \text{todos fenotipo salvaje} &
 \end{array}$$

De aquí podemos deducir que los cruces 1 y 2 serían:

Cruce 1:	Cruce 2:
Salvaje x naranja-1	Salvaje x naranja -2
AABB x AAbb	AABB x aaBB

F1: AABb todos salvajes	AaBB todos salvajes
-------------------------	---------------------

Naranja-2 x rosado: Todos naranja-2. Los genotipos de los individuos serían:

$$\begin{array}{ccc}
 \text{Naranja-2} & \times & \text{rosado} \\
 \text{aaBB} & & \text{aabb} \\
 & \downarrow &
 \end{array}$$

F1 aaBb todos naranja -2

F1 (naranja -1 x naranja - 2) X rosa 1/4 naranja-2, 1/4 naranja- 1, 1/4 salvaje, 1/4 rosa

Fenotipo salvaje x rosa (cruce prueba)
 AaBb aabb
 ↓

1/4 aaBB naranja-2 1/4 AAbb naranja-1 1/4 AaBb salvaje 1/4 aabb rosado

Si se autofecundase la F1 descendiente del cruzamiento naranja-1 x naranja-2, tendríamos:

F1 AaBb X AaBb todos de fenotipo salvaje

F2:

9 salvajes, 3 naranja-1, 3 naranja-2, 1 rosa (9:3:3:1, proporciones mendelianas en un cruce entre dos dihíbridos).

Problema 2. En una especie de reptil, se han observado dos tipos de coloraciones de la piel: clara y oscura. Se llevan a cabo una serie de cruzamientos individuales (1 macho x 1 hembra), obteniéndose las descendencias que se indican a continuación:

Cruzamiento	Cruzamiento		Descendientes	
	macho	hembra	machos	hembras
1	oscuro	clara	claros	oscuras
2	claro	oscura	½ claros: ½ oscuros	½ claras: ½ oscuras
3	claro	oscura	claros	claras
4	oscuro	oscura	oscuros	oscuros
5	claro	clara	claros	claras
6	claro	clara	claros	½ claras: ½ oscuras

- Deducir el modo de herencia del carácter
- Indicar cuál es el sexo heterogamético
- Indicar los genotipos de padres e hijos en cada cruzamiento

Respuesta

El cruce número 1 en el que las hijas tienen el fenotipo del padre y los hijos el de la madre, es indicativo de un carácter ligado al sexo, y que los padres son homo/hemicigóticos. El cruce número 2 se puede explicar si uno de los progenitores (el de sexo homogamético) es heterocigoto, ambos son compatibles tanto con un determinismo del sexo XX/XY como con uno ZZ/ZW. El cruce 3 nos indica que “claro” es dominante sobre “oscuro” y descartaría la hipótesis del determinismo XX/XY. Los cruces 4 y 5 no son informativos, en ambos los individuos son homo/hemicigóticos para los mismos alelos. El cruce 6 confirma que el determinismo del sexo es ZZ/ZW y que “claro” es dominante sobre “oscuro” ya que sólo se puede explicar si el macho es heterocigoto y la hembra hemicigótica. Por tanto, las respuestas son:

- El carácter es ligado al sexo (al Z) y el alelo para claro es dominante, y el alelo para oscuro es recesivo

b) El sexo heterogamético debe ser la hembra

c)

Cruce 1: $Z^c Z^c \times Z^c W$: Descendencia: $Z^c Z^c$, $Z^c W$

Cruce 2: $Z^C Z^c \times Z^c W$: Descendencia: $Z^C Z^c$, $Z^c Z^c$, $Z^C W$, $Z^c W$

Cruce 3: $Z^C Z^C \times Z^c W$: Descendencia: $Z^C Z^c$, $Z^C W$

Cruce 4: $Z^c Z^c \times Z^c W$: Descendencia: $Z^c Z^c$, $Z^c W$

Cruce 5: $Z^C Z^C \times Z^c W$: Descendencia: $Z^C Z^c$, $Z^C W$

Cruce 6: $Z^C Z^c \times Z^c W$: Descendencia: $Z^C Z^c$, $Z^c Z^c$, $Z^C W$, $Z^c W$

Problema 3. La síntesis de un pigmento en los habitantes de “un mundo feliz”, está controlada por dos genes. El primer gen presenta dos alelos (A,a) y es epistático sobre el segundo gen que también presenta dos alelos (B,b). El alelo A del primer gen transforma un precursor incoloro en una sustancia intermedia también incolora (aa no transforma). Sobre la sustancia intermedia actúa el alelo B del segundo gen que la transforma en un pigmento púrpura (bb no transforma). Hembras diheterocigotas se cruzan con machos que presentan el pigmento verde y que son heterocigotos para el segundo gen. La descendencia tiene la siguiente composición fenotípica:

6/16 hembras con pigmento; 2/16 hembras sin pigmento; 3/16 machos con pigmento; 5/16 machos sin pigmento.

- ¿Qué tipo de interacción génica mantienen esos dos genes?
- ¿Qué genotipos tienen los machos y hembras utilizados en el cruce?
- ¿Qué proporciones fenotípicas se esperan del cruce de las hembras sin pigmento púrpura de la F1 con los machos con pigmento púrpura de esa F1?

Respuesta

a) Solo los individuos con al menos un alelo dominante de cada uno de los genes ($A_B_$) presenta el pigmento, luego **la epistasis es doble recesiva**.

b) Hay diferencias en la composición fenotípica entre machos y hembras en la F1, que hacen pensar que alguno de los genes (o los dos) están ligados al sexo. Si el primer gen está ligado al sexo y el segundo no, las hembras serían $X^A X^a Bb$ y los machos $X^A Y Bb$. Tiene que considerarse que sea el segundo gen el que está ligado al sexo y el primero autosómico y por último tiene que considerarse que ambos estén ligados al sexo. Si se hacen los cruces, se comprueba que es la primera de las opciones la que explica los fenotipos observados en la F1, por tanto **las hembras son $X^A X^a Bb$ y los machos $X^A Y Bb$**

c) Las hembras sin pigmento de la F1 son : **1 $X^A X^a bb$ y 1 $X^A X^a bb$** .
Los machos con pigmento de la F1 son: **1 $X^A Y BB$ y 2 $X^A Y bb$** .

El “pool” de gametos que se forman de las hembras sin pigmento de la F1 es: **3/4 $X^A B$ y 1/4 $X^a b$**

El “pool” de gametos que se forman de los machos con pigmento de la F1 es:

2/6 $X^A B$; 2/6 $Y B$; 1/6 $X^a b$ y 1/6 $Y b$.

La descendencia tendrá por tanto la siguiente composición fenotípica: **11/24 hembras con pigmento; 1/24 hembras sin pigmento; 9/24 machos con pigmento; 3/24 machos sin pigmento.**

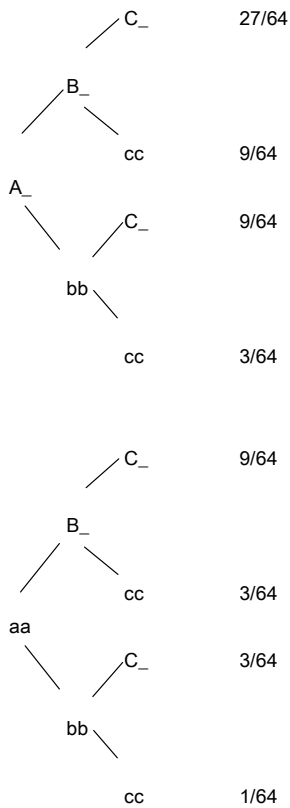
Problema 4. Una determinada especie vegetal puede presentar flores con cuatro coloraciones diferentes dependiendo de su genotipo: plantas con flores moradas, plantas con flores rojas, plantas con flores amarillas y plantas con flores blancas. Cuando se cruzó una planta de flores amarillas con una de flores blancas, la descendencia estuvo compuesta en su totalidad por plantas de flores moradas. La autofecundación de estas plantas de la F1 dio lugar a una F2 compuesta por 27/64 de plantas con flores moradas, 18/64 de plantas con flores rojas, 3/64 de plantas con flores amarillas y 16/64 de plantas con flores blancas.

- a) Determinar el modo de herencia del color de las flores en esta planta y los genotipos de las plantas de flores amarillas y blancas progenitoras.
- b) Calcular la probabilidad de obtener plantas de flores amarillas al cruzar dos plantas de flores blancas

Respuesta

a) Si nos fijamos en las proporciones observadas en la F2 del cruzamiento (sesenta y cuatro -avos; en el caso de plantas de flores blancas, 1/4 sería equivalente a 16/64) podremos comprobar que se corresponden con frecuencias esperadas para la segregación de 3 genes con dos alelos. Dado que se trata de un sólo carácter (color de la flor), estamos ante un caso de interacción génica entre tres genes. Para que en la F2 aparezcan estas frecuencias, los progenitores de la F1 deben ser heterocigóticos para los tres genes. Por tanto el genotipo de las plantas de flores moradas de la F1 será: AaBbCc. Dado que la F1 es homogénea, los parentales amarillo y blanco han de ser homocigóticos para todos sus genes. Pero, ¿cuál es su genotipo? Un cruce del tipo AABBCC x aabbcc no puede ser dado que los AABBCC tendrían las flores moradas.

Veamos las clases fenotípicas/genotípicas de la F2 del cruzamiento trihíbrido y sus proporciones:



La proporción 27/64 esperada para el genotipo A₋B₋C₋ nos indica que este genotipo determina fenotipo morado como sabíamos por la F₁.

La proporción 3/64 en la que aparecen las plantas de flores amarillas se corresponde con genotipos en los que sólo uno de los genes presenta alelos dominantes (A₋bbcc, aaB₋cc o aabbC₋). La proporción 16/64 resulta de la suma de genotipos en los que al menos uno de los genes se presenta en condición homocigótica recesiva (aa₋-₋; ₋bb₋; ₋-cc). Si nos fijamos, los genotipos aa₋-₋ suman 16/64 (9/64 + 3/64 + 3/64 + 1/64), al igual que los genotipos ₋bb₋ o los genotipos ₋-cc).

Este último dato nos puede hacer pensar que alguno de los tres genes ejerce una interacción génica epistática (simple recesiva) sobre el resto de genes. Supongamos que el epistático es el alelo recesivo del gen A/a. Así, los genotipos: aaB₋C₋, aaB₋cc, aabbC₋ y aabbcc, que suman 16/64, determinarían el fenotipo blanco.

Si el alelo recesivo del gen A/a fuera el epistático, el genotipo A₋bbcc (3/64) determinaría el fenotipo amarillo.

Mientras que los genotipos A₋B₋cc y A₋bbC₋ (18/64), determinarían el fenotipo rojo.

¿Qué tipo de interacción existe entre los genes B/b y C/c?

Si nos centramos en los resultados de la segregación de estos dos genes (BbCc x BbCc):

- B₋C₋: 9/16 Fenotipo púrpura (cuando para A/a son A₋)
- B₋cc: 3/16 Fenotipo rojo (cuando para A/a son A₋)
- bbC₋: 3/16 Fenotipo rojo (cuando para A/a son A₋)
- bbcc: 1/16 Fenotipo amarillo (cuando para A/a son A₋)

Se trataría de una interacción génica no epistática 9:6:1

Todos estos genotipos darían fenotipo blanco en presencia de aa. Por tanto, el genotipo aa impide la coloración de la flor (fenotipo albino). El genotipo A_ permite la coloración de la flor. En este caso, la presencia simultánea de alelos dominantes de B y C determina el color púrpura, la presencia de alelos dominantes de uno de estos dos genes determina el color rojo, mientras que la ausencia de alelos dominantes para ambos genes determina el color amarillo.

Genotipos de las plantas parentales: AAbbcc (amarillo) x aaBBCC (blanco)

b) Al cruzar plantas blancas entre sí (aa____ x aa____) sólo se pueden obtener descendientes de color blanco (aa____), por tanto la probabilidad de obtener plantas con flores amarillas es cero.

Problema 5. Una especie de mamífero tiene un gen implicado en la determinación de la forma de los dientes (A: forma aplanada; a: forma puntiaguda). A 10 unidades de mapa está localizado otro gen que determina la presencia o ausencia de pelo en el hocico (B: con pelo; b: sin pelo). En el mismo cromosoma está localizado un tercer gen C para el que una mutación recesiva interfiere con el desarrollo completo de la cola (C: desarrollo normal; c: desarrollo incompleto). La ordenación de estos tres genes en el cromosoma es A-B-C. Sabiendo que el valor de la interferencia es del 0.4 y que se han producido 50 individuos dobles recombinantes, determinar el número de individuos de cada genotipo y fenotipo de entre 2000 descendientes de un cruzamiento prueba de un macho triheterocigótico cuyo padre tenía dientes aplanados, pelo en el hocico y

cola incompleta y cuya madre tenía dientes puntiagudos, carecía de pelo en el hocico y tenía cola normal.

Respuesta

El cruzamiento prueba es AaBbCc x aabbcc. Dado que los tres genes están ligados, lo primero que debemos determinar son las relaciones de acoplamiento/repulsión entre los alelos de estos genes. Dado que los padres del heterocigoto eran:

Padre: dientes aplanados, pelo en el hocico y cola incompleta (AABBcc)
 Madre: dientes puntiagudos, sin pelo en el hocico y cola normal (aabbCC)

Las relaciones son: A/a y B/b en acoplamiento entre ellos y en repulsión con respecto a C/c:

ABc/abC

Los gametos y descendientes del cruzamiento prueba del trihíbrido:

Parentales:

ABc	AaBbcc	Dientes aplanados, con pelo en el hocico y cola incompleta
abC	aabbCc	Dientes puntiagudos, sin pelo en el hocico y cola normal

Recombinantes entre A/a y B/b:

AbC	AabbCc	Dientes aplanados, sin pelo en hocico y cola normal
aBc	aaBBcc	Dientes puntiagudos, con pelo en hocico y cola incompleta

Recombinantes entre B/b y C/c:

ABC	AaBbCc	Dientes aplanados, con pelo en hocico y cola normal
abc	aabbcc	Dientes puntiagudos, sin pelo en hocico y cola incompleta

Dobles recombinantes:

Abc AAbbcc Dientes aplanados, sin pelo en hocico y cola incompleta
 aBC aaBbCc Dientes puntiagudos, con pelo en hocico y cola normal

Para calcular la cantidad de descendientes de cada tipo de un total de 2000 tenemos que tener en cuenta cuántos descendientes recombinantes y dobles recombinantes se obtendrían en el conjunto de la descendencia para lo que partiríamos de dos datos: distancias genéticas entre los tres genes y valor de la interferencia. Nos falta el dato de la distancia entre B/b y C/c, pero tenemos el valor de la interferencia y el número de dobles recombinantes obtenidos. Por tanto, a partir del valor del coeficiente de coincidencia podremos determinar la distancia entre B/b y C/c:

$$I = 0.4; CC=1-0.4=0.6; CC=0.6=DRO/DRE=50/R_{A-B} \times R_{B-C} \times 2000=50/0.1 \times R_{B-C} \times 2000$$

$$R_{B-C}=0.42$$

Por tanto:

$$R_{A-B}=0.10=R_{A-B}+DR/2000=R_{A-B}+50/2000; R_{A-B}=150$$

$$R_{B-C}=0.42=R_{B-C}+DR/2000=R_{B-C}+50/2000; R_{B-C}=790$$

Los parentales: 2000-150-790-50=1010

Y así:

Parentales:

Abc AaBbcc Dientes aplanados, con pelo en el hocico y cola incompleta: 505
 abC aabbCc Dientes puntiagudos, sin pelo en el hocico y cola normal: 505

Recombinantes entre A/a y B/b:

AbC AabbCc Dientes aplanados, sin pelo en hocico y cola normal: 75
 aBc aaBBcc Dientes puntiagudos, con pelo en hocico y cola incompleta: 75

Recombinantes entre B/b y C/c:

ABC AaBbCc Dientes aplanados, con pelo en hocico y cola normal: 395
 abc aabbcc Dientes puntiagudos, sin pelo en hocico y cola incompleta: 395

Dobles recombinantes:

Abc AAbbcc Dientes aplanados, sin pelo en hocico y cola incompleta: 25
 aBC aaBbCc Dientes puntiagudos, con pelo en hocico y cola normal: 25

Problema 6. En un laboratorio en el que trabajaban con una especie de díptero encontraron una hembra que tenía una mutación que alteraba la forma del ala. Al cruzarla con un macho normal obtuvieron una F1 compuesta por 1/3 de hembras normales, 1/3 de hembras mutantes y 1/3 de machos normales. El cruzamiento entre las hembras normales y los machos normales de la F1, produjo una F2 enteramente normal. Sin embargo, el cruzamiento de las hembras mutantes con los machos de la F1, produjo 1/3 de hembras normales, 1/3 de hembras mutantes y 1/3 de machos normales.

Explicar estos resultados.

Respuesta

La ausencia de machos mutantes en cualquiera de las descendencias de los cruces realizados nos puede hacer pensar en la naturaleza letal de la mutación. Dado que en algunos cruzamientos, los resultados obtenidos difieren entre machos y hembras, cabría pensar también que, además, el gen mutado está situado en el cromosoma X. En este caso, los machos hemicigóticos portadores del alelo mutante serían inviables. Faltaría determinar si la mutación es dominante o recesiva.

Si fuera recesiva, y letal, las hembras mutantes morirían. Aún en el caso de que la mutación no fuese letal, la F1 habría estado compuesta por hembras normales y machos mutantes. Además al cruzar hembras y machos normales, sólo se obtiene descendencia normal. Por tanto, cabe suponer que la mutación es dominante.

Así, el primer cruzamiento entre la hembra mutante y el macho normal:

$$\begin{array}{l}
 \text{P:} \quad X^A X^a \times X^a Y \\
 \text{F1:} \quad X^A X^a \quad X^a X^a \quad X^a Y \quad \cancel{X^A Y}
 \end{array}$$

El cruzamiento entre las hembras normales y los machos normales de la F1:

$$\begin{array}{l}
 \text{P:} \quad X^a X^a \times X^a Y \\
 \text{F1:} \quad X^a X^a \quad X^a Y
 \end{array}$$

Y el cruzamiento de las hembras mutantes con los machos de la F1:

$$\begin{array}{l}
 \text{P:} \quad X^A X^a \times X^a Y \\
 \text{F1:} \quad X^A X^a \quad X^a X^a \quad X^a Y \quad \cancel{X^A Y}
 \end{array}$$

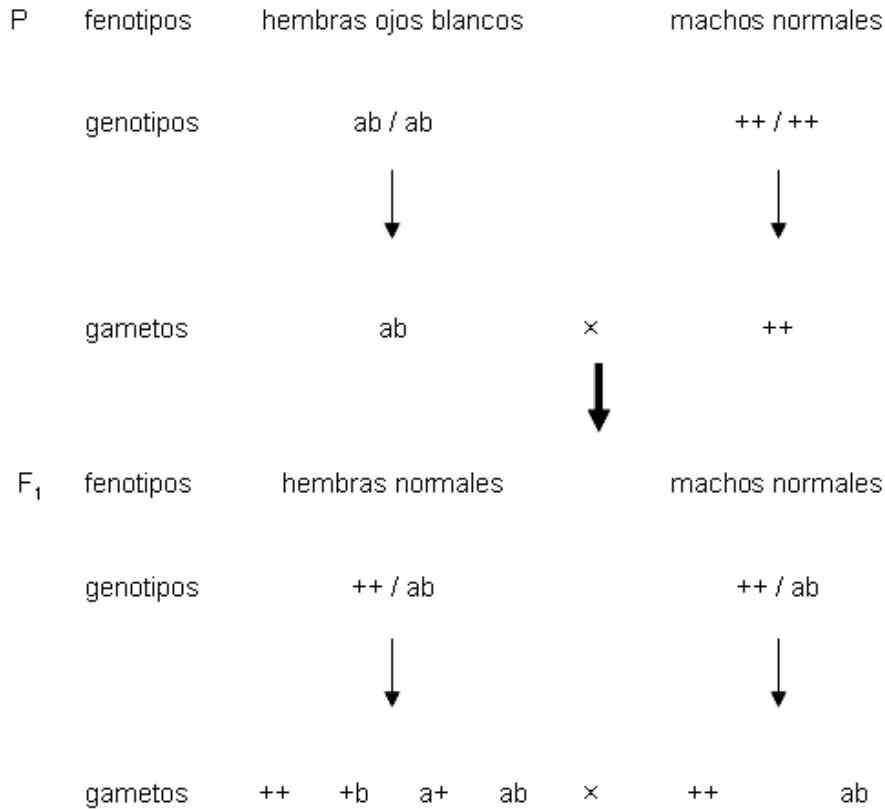
Problema 7. En cierta especie de insecto, los ojos pueden ser de color negro, rojo, marrón o blanco. Cuando se cruzaron hembras mutantes de raza pura, con ojos de color blanco, con machos normales de ojos negros, también de raza pura, se obtuvo una F₁ completamente normal. Sin embargo, la F₂ presentó una distribución fenotípica no muy común: negro 5/8, rojo 1/8, marrón 1/8 y blanco 1/8. ¿Como podemos explicar estos resultados, teniendo en cuenta que en este insecto, como en *Drosophila*, no se produce recombinación entre los cromosomas de los machos?

Respuesta

La existencia de cuatro formas fenotípicas distintas para un mismo carácter sugiere un caso de interacción génica no epistática entre dos genes, ambos implicados en determinar el color de los ojos en ese insecto.

A_ B_	A_ bb	aa B_	aa bb
9	3	3	1
Negro	Rojo	Marrón	Blanco

Por otra parte, el hecho de que las frecuencias fenotípicas de la F_2 no se den en fracciones de dieciseisavos, sino de octavos, indica que el cuadro de Punnett del que se extraen esas frecuencias fenotípicas no tiene 16 sino 8 casillas, lo que implica que uno de los sexos produce cuatro tipos de gametos, mientras que el otro sólo produce dos. Si tenemos en cuenta además el dato que proporciona el enunciado, según el cual no hay recombinación en los machos, podemos sospechar son éstos los que producen sólo dos tipos de gametos (los parentales), y que los dos genes implicados en este carácter se localizan en el mismo cromosoma (no podemos saber aún si están ligados o no). Según esta hipótesis, los cruces planteados para la generación parental y la F_1 serían:



La F_2 saldrá del cruce entre estos cuatro tipos distintos de gametos femeninos y los dos tipos distintos de gametos masculinos, según este cuadro de Punnett:

gametos	++	+b	a+	ab
++	++ / ++ (negro)	++ / +b (negro)	++ / a+ (negro)	++ / ab (negro)
ab	ab / ++ (negro)	ab / +b (rojo)	ab / a+ (marrón)	ab / ab (blanco)

Vemos que de ocho genotipos distintos en la F_2 , cinco (5/8) son negros, uno (1/8) es rojo, uno (1/8) es marrón y uno (1/8) es blanco, lo que coincide plenamente con las proporciones fenotípicas indicadas en el enunciado, apoyando así la hipótesis planteada respecto al modo de herencia del carácter y la localización de los dos genes en un mismo cromosoma. Además, el hecho de que los resultados muestren que los cuatro tipos de gametos producidos por las hembras dihíbridas se formen con igual

proporción (1/4 de cada uno de ellos), implica que los dos genes son independientes a pesar de estar localizados en el mismo cromosoma. Si estuviesen ligados, las proporciones de esos cuatro tipos de gametos no sería iguales y las de los ocho genotipos resultantes no serían fracciones con denominador 8.

PRÁCTICAS DE LABORATORIO Y SIMULACIÓN

MANEJO y MANTENIMIENTO DEL MICROSCOPIO

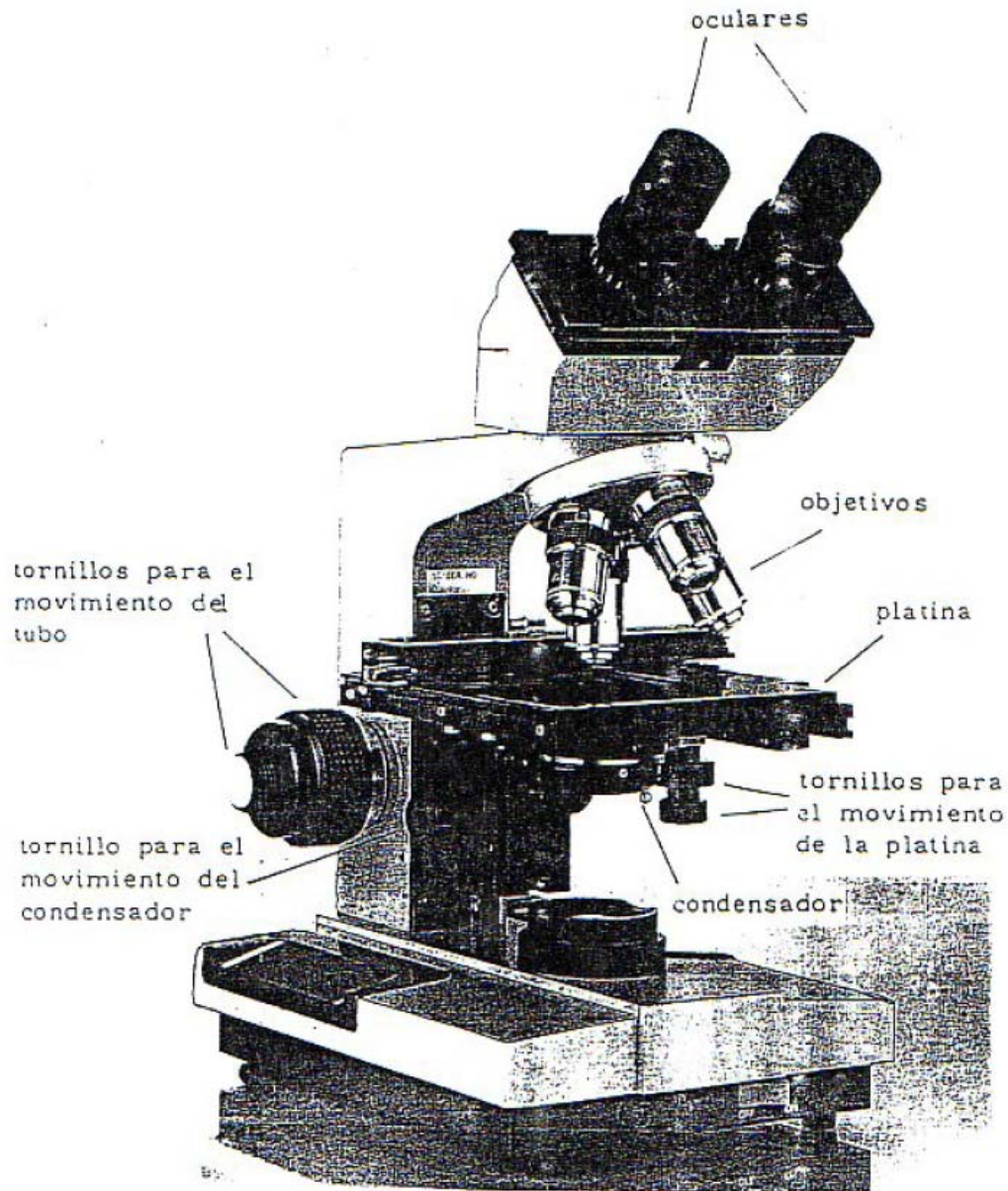
MANEJO y MANTENIMIENTO DEL MICROSCOPIO

Normas de uso

Al ser el microscopio un aparato de precisión, es muy conveniente asegurarle un buen rendimiento y una larga duración mediante una serie de normas y cuidados.

1. Conectar el foco de luz.
2. Colocar la preparación sobre la platina y centrar, mirando exteriormente, la zona teñida sobre el eje del objetivo.
3. Abrir el diafragma del condensador y colocar éste en su posición más alta.
4. Colocar el objetivo de menor potencia (10X) lo más cerca posible de la preparación, sin que llegue a tocarla. Hacer esta operación bajando el tubo mediante el tornillo macrométrico (más grueso), observando lateralmente el microscopio.
5. Observar a través del ocular.
6. Levantar lentamente el objetivo, moviendo el tornillo macrométrico, hasta que, mirando a través del ocular, aparezca nítida la imagen.
7. Una vez enfocado con el objetivo de 10X, no volver a tocar el tornillo macrométrico, de modo que los enfoques en los siguientes objetivos se realizarán utilizando únicamente el tornillo micrométrico.
8. Se procederá a observar toda la preparación. Para ello, se mueve ordenadamente la platina con los tornillos del veraiier, de izquierda a derecha y de arriba abajo, procurando no pasar dos veces por el mismo punto de la preparación. Se tomarán las coordenadas de aquellas células que resulte interesante observar con objetivos de mayor aumento.
9. Una vez terminada la revisión de la preparación, se pasará a observar las células cuyas coordenadas se anotaron, con objetivos de mayor aumento. Con el objetivo de 40X hay que tener la precaución, al igual que con el objetivo de inmersión, de 100X, de no tocar nunca la preparación. En aquellas observaciones que se quieran realizar con más detalle, se utilizará el objetivo de inmersión 100X, colocando una gotita de aceite de inmersión sobre la preparación. Al cambiar los objetivos, un click avisa cuando el objetivo encaja en su lugar.
10. En cada paso a objetivos de mayor potencia, rectificar el enfoque, si ello fuera necesario, utilizando exclusivamente el tornillo micrométrico.
11. Mover siempre suave y lentamente cualquier elemento del microscopio.
12. Una vez finalizada la observación:

- Poner el objetivo de 10X.
- Quitar la preparación.
- Lavar el porta y el cubre con agua del grifo.
- Desconectar el microscopio.
- Poner la funda al microscopio.



Recomendaciones

El microscopio no debe permanecer encendido si no se está utilizando, aunque tampoco encenderlo y apagar a intervalos cortos de tiempo.

El microscopio no debe deslizarse sobre la mesa, especialmente cuando esté caliente, para evitar vibraciones.

El contraste adecuado con cada objetivo se consigue subiendo y bajando el condensador y abriendo y cerrando su diafragma.

Coordenadas en el microscopio

Para un mejor estudio de un preparado microscópico se debe seguir un método que permita el análisis de toda la preparación en su conjunto, sin que queden zonas de ésta sin observar. Esto se puede hacer dando sucesivas pasadas horizontales empezando por un lado del cubre y terminando por el opuesto.

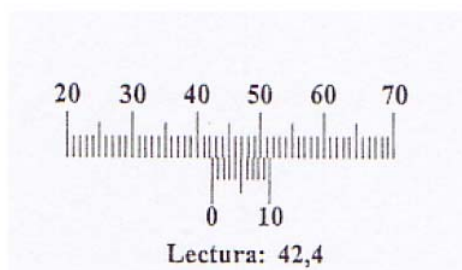
En el transcurso de la observación encontraremos una serie de células interesantes bien para su estudio, para una posterior observación, o para obtener fotografías de las mismas. Por lo tanto, es necesario saber la posición exacta donde podemos volver a localizarla. Para ello, haremos uso de las escalas graduadas que aparecen sobre la platina del microscopio.

Para tomar las coordenadas se procede del modo siguiente:

1. Se sitúa en el centro del campo visual la célula cuyas coordenadas queremos anotar.
2. En el eje de abscisas (horizontal) existe una escala pequeña fija, dividida del 0 al 10 (nonius); sobre ella se desliza una escala grande, cuya numeración depende del modelo de microscopio.

Consideraremos la medida compuesta de parte entera y parte decimal. La primera, viene indicada por la división de la escala grande que queda situada inmediatamente antes del 0 del nonius. Si dicho 0 llegara a coincidir exactamente con una división de la escala grande, no habría en este caso parte decimal. La parte decimal vendría dada por la división de la escala pequeña que coincida exactamente con una división cualquiera de la escala grande.

3. En el eje de ordenadas (vertical) existen también dos escalas. La escala grande se desliza sobre una escala pequeña fija, que va del 0 al 10. La lectura de las coordenadas se realizaría de igual manera que en el eje de abscisas. De este modo, obtenemos las coordenadas que nos permitirán localizar las células que queramos volver a observar.



MITOSIS y MEIOSIS

MITOSIS y MEIOSIS

1. OBJETIVO

La realización de esta práctica tiene como objetivo conocer las particularidades citogenéticas que determinan el significado biológico de los procesos de división celular de mitosis y meiosis y aprender las diferencias entre ellas. Al estudiarlos comparativamente veremos como el resultado final de ambos procesos es distinto por lo que los cromosomas tienen que comportarse de modo diferente. Mediante la visualización al microscopio de las características de las distintas fases del proceso mitótico y meiótico iremos comprendiendo la base física de la herencia de los caracteres (los genes se transmiten con los cromosomas) y cómo se mantiene el número cromosómico durante el desarrollo de un individuo, la regeneración de los tejidos o en los procesos reproductivos. Al observar el comportamiento cromosómico durante la meiosis podremos relacionar el apareamiento y la segregación de cromosomas homólogos que ocurren durante la misma, con la constancia del número cromosómico de una especie a lo largo de las generaciones, y la combinación de caracteres paternos y maternos que se da en cualquier individuo.

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. MITOSIS

La división celular consta de dos procesos fundamentales: la mitosis o división del núcleo y la citocinesis o división del citoplasma. Ambos procesos son independientes pero deben ocurrir de forma sincronizada. El resultado son dos células hijas con una dotación cromosómica idéntica entre sí y a la de la célula madre.

La mitosis es el mecanismo estable que tienen las células para distribuir de forma exacta la información genética entre las células hijas durante las divisiones celulares. Durante la mitosis los cromosomas se reparten equitativamente, incluyéndose una dotación cromosómica completa en cada célula hija. Para facilitar este reparto, los cromosomas se condensan haciendo patente su morfología. Esto hace que podamos conocer en ese momento cuántos cromosomas tiene una especie, dónde se localiza el centrómero (o constricción primaria), el número de brazos cromosómicos que presentan o la existencia de constricciones secundarias y satélites cromosómicos.

Cuando una célula no está dividiéndose se dice que está en interfase, lo que corresponde al lapso de tiempo que transcurre entre dos mitosis sucesivas. Durante este periodo la cromatina está descondensada y hay una gran actividad metabólica porque es cuando la mayor parte de los genes se expresan, aunque en cada tipo celular lo harán solo los necesarios para que desarrolle su función específica.

Un suceso importante de la interfase es la replicación del ADN, que ocurre en el periodo denominado S, tras la cual los cromosomas ya tienen dos réplicas idénticas denominadas cromátidas hermanas. Esta fase S va precedida por el periodo G1 y seguida del periodo G2 en los que hay crecimiento celular, actividad transcripcional y la célula se prepara para dividirse. A continuación se iniciaría la mitosis.

Si después de una mitosis la célula no va a dividirse de nuevo, se queda en lo que llamamos fase G0.

Si anotamos como M a la mitosis, el ciclo celular es una sucesión cíclica de los distintos periodos según esta secuencia (Figura 1):

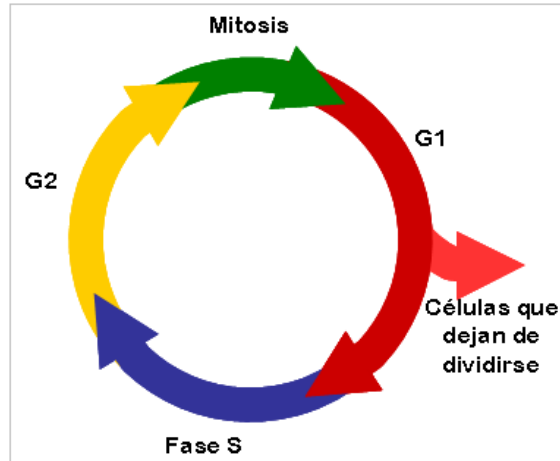


Figura 1: Ciclo celular

Una vez que se inicia, el proceso mitótico transcurre de forma continua sin que haya interrupciones, pero ocurren una serie de sucesos destacados que son clave para que el reparto de la información genética sea correcto y en los que nos basamos para distinguir de forma arbitraria cuatro etapas:

1. Profase
2. Metafase
3. Anafase
4. Telofase

La cronología y características de los sucesos clave mitóticos que describiremos a continuación son comunes a la mayoría de los organismos donde se ha estudiado. No obstante, se han descrito excepciones en algunas especies afectando al momento en que se inicia la condensación cromosómica (hay especies en las que los cromosomas no se condensan nunca), a la desaparición de la membrana nuclear o, por ejemplo, al establecimiento de la placa metafásica. La anafase parece ser la etapa más conservada en los diferentes organismos.

Profase

Durante este periodo la fibra de cromatina, que ha ido organizándose en plegamientos cada vez más complejos, aparece como cromosomas visibles que van condensándose gradualmente. Hay $2n$ cromosomas en la célula y cada cromosoma consta de dos cromátidas hermanas con igual información y morfología. Éstas aparecen unidas a nivel del centrómero y a lo largo de los brazos cromosómicos gracias a complejos proteicos. Al final de la profase se desorganizan los nucleolos y desaparece la membrana nuclear cuyos componentes quedan dispersos en el núcleo.

Metafase

Los cromosomas se encuentran ahora libres en el citoplasma y los centrómeros de cada cromosoma contactan con las fibras del huso, que se organizan en el centro organizador de microtúbulos (MTOC), formado por los centriolos, que actúan como centro de atracción de los cromosomas hacia los polos, y la masa amorfa pericentriolar. La intervención de las fibras del huso y de otras proteínas de movimiento cromosómico permite a los cromosomas organizarse en la llamada placa metafásica. Cada cromátida hermana se orienta hacia un polo distinto lo que garantiza el reparto de la información genética de cada cromosoma a las dos células hijas.

Ahora los cromosomas alcanzan su máximo grado de condensación y su morfología se hace patente (Figura 2). Por eso en esta fase es donde mejor se pueden estudiar todas las características morfológicas de los cromosomas, lo que será de utilidad para, por ejemplo, identificar homólogos y confeccionar un cariotipo o realizar estudios comparativos entre especies y conocer la evolución cariotípica ocurrida dentro de un taxón.

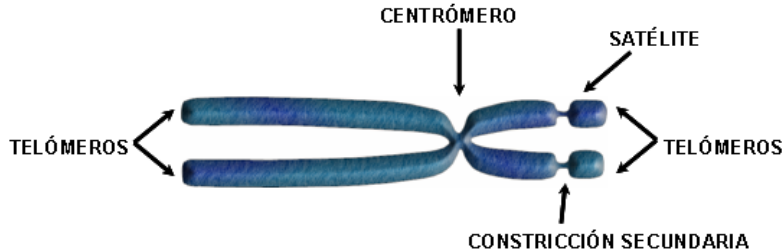


Figura 2: Morfología de los cromosomas

El centrómero es la constricción primaria que aparece en todos los cromosomas y donde se asocian los cinetocoros o estructura proteica a la que se unen las fibras de huso mitótico. Su posición define el número de brazos de un cromosoma. Si está situado en un extremo del cromosoma, éste tendrá un solo brazo y si está en otra posición veremos cromosomas con dos brazos. El cinetocoro funciona a modo de un “interfaz” entre el centrómero y las fibras del huso.

En algunos cromosomas aparecen constricciones secundarias, normalmente asociadas a la región organizadora nucleolar (NOR), donde se encuentran los genes para ARN ribosómico. El fragmento de cromosoma que va desde la constricción secundaria al telómero se denomina satélite cromosómico. El telómero constituye el extremo cromosómico, por lo que hay uno en cada brazo cromosómico y juega un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad del cromosoma.

Anafase

La anafase es, en general, la etapa más corta de la mitosis. Cada centrómero se divide en dos y se desorganizan las proteínas que mantenían unidas a las cromátidas hermanas, lo que les permite segregarse (migrar) a polos opuestos. En cada polo celular veremos un grupo de cromosomas ($2n$) con una sola cromátida orientados hacia el polo correspondiente.

Telofase

Los cromosomas agrupados en cada polo comienzan a descondensarse y los nucleolos y la membrana nuclear vuelven a organizarse a partir de material preexistente y de nueva síntesis.

La división celular se completa al final de esta etapa con la citocinesis, donde hay también un reparto de los orgánulos y componentes citoplásmicos a las dos células hijas, aunque no se realiza de forma tan precisa como durante la mitosis. El resultado final del proceso mitótico son dos células con $2n$ cromosomas.

Con esta práctica vamos a poder observar con técnicas citogenéticas evidencias de los siguientes fenómenos genéticos:

- Replicación del ADN y la cromatina: cromosomas con dos cromátidas.
- Conservación del material hereditario y constancia del número cromosómico:

segregación de las cromátidas hermanas de cada cromosoma durante la anafase.

2.2. MEIOSIS

La meiosis es un proceso que consta de dos divisiones celulares consecutivas sin que haya replicación del ADN entre ellas. Su función es diferente a la de la mitosis ya que al final del proceso lo que se consigue es reducir el número cromosómico a la mitad, obteniendo gametos haploides en los organismos con reproducción sexual. La forma para conseguir esa reducción es que los cromosomas con el mismo tipo de información genética u homólogos se apareen primero para después segregarse a distintos polos celulares. Durante el apareamiento cromosómico y la sinapsis ambos homólogos pueden recombinarse, es decir, intercambiar segmentos cromosómicos, generando nuevas combinaciones alélicas en los cromosomas resultantes. Las diferentes combinaciones posibles de cromosomas paternos y maternos que puedan quedar incluidas en un gameto, como consecuencia de la segregación de homólogos, es otra fuente adicional de variabilidad genética.

Las dos divisiones celulares de la que consta la meiosis se denominan meiosis I (reduccional) y meiosis II (ecuatorial). Como decíamos, la meiosis I separa cromosomas homólogos y combina información genética y la segunda división reparte equitativamente las cromátidas que se habían replicado en la interfase premeiótica.

En la meiosis también distinguimos cuatro etapas en cada una de las dos divisiones: profase, metafase, anafase y telofase.

Las características de cada etapa son las siguientes:

MEIOSIS I

Profase I. Es una etapa larga y compleja donde suceden uno de los aspectos más destacados del proceso meiótico: el sobrecruzamiento y la recombinación. Se divide en cinco subetapas: leptotene, cigotene, paquitene, diplotene y diacinesis.

Leptotene. Se caracteriza por el inicio de la condensación de los cromosomas que aparecen como una maraña dentro del núcleo. En este momento los cromosomas tienen dos cromátidas pero aún no son visibles al microscopio.

Cigotene. Esta es la etapa donde ocurre el fenómeno de sinapsis o apareamiento cromosómico en el que los cromosomas homólogos se asocian a lo largo de toda su longitud, lo que permite que más tarde puedan intercambiar segmentos cromosómicos (sobrecruzamiento) y recombinarse. Cada pareja de homólogos apareados constituye lo que se llama un bivalente, que consta de cuatro cromátidas.

Paquitene. El grado de condensación cromosómica es mayor y los bivalentes aparecen más cortos y gruesos, permaneciendo los homólogos unidos a lo largo de toda su longitud. En esta etapa ocurre el sobrecruzamiento y la recombinación.

Diplotene. Sigue aumentando la condensación de los bivalentes. Los cromosomas homólogos comienzan a separarse a nivel del centrómero, quedando unidos por unos puntos de contacto denominados quiasmas que son la manifestación citogenética del sobrecruzamiento. Sin embargo, las cromátidas hermanas de cada homólogo aún permanecen unidas. El número de quiasmas que se establece varía entre especies, poblaciones, individuos y tipo celular de que se trate. El tamaño del bivalente también determina el número de quiasmas que en él se organizan. En la meiosis femenina de la especie humana, por ejemplo, se observan una media de dos a tres quiasmas por bivalente siendo los cromosomas grandes los que muestran un mayor número de

quiasmas.

Diacinesis. Los bivalentes muestran ya un nivel muy alto de condensación, apareciendo como cuerpos gruesos. Los centrómeros de cada pareja de homólogos inician la coorientación hacia polos opuestos. Al final de la diacinesis, y por tanto, de la profase I, se desorganizan los nucleolos y la membrana nuclear, al igual que ocurría en la profase mitótica.

Metafase I. Los bivalentes exhiben su máximo grado de condensación. Los centrómeros de cada homólogo se unen a las fibras del huso reorganizándose en la placa metafásica. A diferencia de la metafase mitótica, sobre la placa ecuatorial se disponen parejas de cromosomas apareados o bivalentes (n bivalentes) en lugar de cromosomas aislados ($2n$).

Anafase I. Se produce la migración o segregación de los cromosomas homólogos de cada bivalente a polos opuestos. Este acontecimiento es de suma importancia ya que tiene como consecuencia la reducción del número cromosómico (n cromosomas en cada polo). Las cromátidas hermanas de cada cromosoma permanecen todavía unidas pero solo a nivel del centrómero, a diferencia de la mitosis, donde los centrómeros se dividen y ambas cromátidas se separan completamente y segregan en la anafase mitótica.

Telofase I. Cuando finaliza la segregación anafásica de los homólogos, éstos se agrupan en ambos polos celulares. Los cromosomas se descondensan y reaparecen los nucleolos y la membrana nuclear.

Finalmente se produce la citocinesis dando lugar a dos células hijas.

MEIOSIS II

La segunda división meiótica es muy similar al proceso mitótico pero hay una serie de diferencias fundamentales. Cuando se inicia la meiosis II, los cromosomas ya están replicados y muestran dos cromátidas, por lo que en la interfase previa (o intercinesis) no hay replicación del ADN. Esta segunda división consta igualmente de cuatro etapas: profase II, metafase II, anafase II y telofase II.

Profase II. Es una etapa de corta duración donde aparecen n cromosomas con ambas cromátidas divergentes, como si se repelieran y unidas únicamente por su centrómero, lo que les da un aspecto de aspa.

Metafase II. Los n cromosomas se unen a las fibras del huso y se organizan en la placa metafásica.

Anafase II. Cada centrómero se divide y las cromátidas hermanas segregan hacia polos opuestos. En cada polo celular observaremos n cromosomas con una sola cromátida.

Telofase II. Finaliza la migración de los n cromosomas con una sola cromátida y empiezan a descondensarse. Aparecen de nuevo el nucleolo y la membrana nuclear. Se lleva a cabo la citocinesis

Al final de todo el proceso meiótico se obtienen cuatro células haploides, con n cromosomas.

La observación de la meiosis que se realiza en esta práctica va a permitir observar fenómenos genéticos importantes:

- Reducción del número cromosómico durante la formación de gametos haploides: observación de la segregación de cromosomas homólogos en anafase I y cromátidas hermanas en anafase II.
- Generación de variabilidad genética durante la meiosis:
 - a) Combinación al azar de cromosomas paternos y maternos: observación de la segregación de cromosomas paternos y maternos para cada tipo cromosómico durante la anafase I.
 - b) Recombinación genética entre cromosomas homólogos: observación de apareamiento y los quiasmas entre cromosomas homólogos.

Resumen de los números de cromosomas y de la cantidad de ADN que hay en cada etapa:

Nº de cromosomas	Tipo de célula	Cantidad de ADN
2n	Espermatogonia (mitosis)	4C
2n	Espermatocito primario (1) desde leptotene hasta telofase I	4C
n	Espermatocitos secundarios (2) desde intercinesis hasta telofase II	2C
n	Espermátidas (4)	C
n	Espermatozoides (4)	C

3. METODOLOGÍA

3.1. OBSERVACIÓN DE LA MITOSIS

El material que necesitamos para poder estudiar la mitosis debe ser un tejido en división celular activa. En animales se usa médula ósea de huesos largos, bazo, ciegos gástricos y cultivos celulares como, por ejemplo, de linfocitos.

En plantas se utiliza muy frecuentemente el extremo apical de la raíz (meristemo apical), pero pueden utilizarse otros materiales como ápices de hojas u ovarios de las flores. En esta práctica vamos a utilizar raíces de la especie *Scilla autumnalis*.

Los bulbos de esta especie se han mantenido en cultivo hidropónico con el fin de que desarrollen raíces. Una vez obtenidas, se han cortado los extremos de las raíces y han sido tratadas con colchicina al 0.05% durante 4h para impedir la formación del huso mitótico y provocar así la acumulación de células en metafase, donde veremos mejor la morfología cromosómica. La colchicina tiene el efecto añadido de condensar algo más los cromosomas y al no existir huso mitótico es más fácil visualizar células con los cromosomas bien separados. Después hay que fijar las raíces tratándolas con un fijador compuesto por una mezcla de etanol y ácido acético glacial en proporción 3:1. Esto consigue coagular los contenidos celulares para que retengan la forma, estructura y posición. A las raíces de ajo se las somete también a una hidrólisis en CIH 1N a 60°C durante 5 min, para relajar la estructura del ADN y facilitar la posterior tinción de los cromosomas con los colorantes básicos (orceína, por ejemplo) que reaccionan con los grupos aldehídos de los nucleótidos, tiñendo así los cromosomas.

Obtención de las preparaciones

1. Colorear las raíces con orceína acética al 1% durante 30 min.
2. En un portaobjetos limpio, colocado sobre un papel de filtro, depositar una gota de orceína del diámetro de un cigarrillo y sobre ésta colocar una raíz.
3. Con la aguja enmangada y la lanceta se corta el extremo del ápice, que se reconoce por colorearse más oscuro que el resto de la raíz y acabar en punta. El meristemo se desprende fácilmente de la raíz, por lo que si hubiera dificultad en realizar esta operación, significaría que no se trata del ápice meristemático.
4. Retirar el resto de la raíz, dejando únicamente el ápice sobre la gota de orceína. Con la base de la aguja enmangada, se macerará hasta conseguir que se divida en varios trozos más pequeños.
5. Colocar sobre la gota de orceína un cubreobjetos limpio y desengrasado y proceder al aplastamiento del material. Para ello, sujetar por un borde con un trozo de papel de filtro y golpear suavemente con la punta de la aguja enmangada, haciendo que desaparezcan las burbujas de aire que hayan quedado atrapadas y el exceso de colorante. Colocar un papel de filtro sobre el cubreobjetos y con el dedo pulgar presionarlo, evitando que el cubreobjetos se deslice respecto al portaobjetos.

Observación cromosómica

Una vez que hemos obtenido la preparación cromosómica la observamos al microscopio para su estudio.

Las características propias de los tipos celulares que podréis observar son las siguientes (Figura 3):

- Interfase (no es una fase de la mitosis):

Cromatina descondensada.
Número y tamaño de los nucleolos.

- Profase:

Inicio de condensación cromosómica.
Los nucleolos.

- Metafase:

Disposición de los cromosomas en la placa metafásica.
Número de cromosomas y todos los detalles que se puedan identificar de la morfología cromosómica: centrómero, brazos cromosómicos, número de cromátidas, constricciones secundarias y satélites.
A partir de una microfotografía de esta fase se puede estudiar el cariotipo de una especie (ver más adelante).

- Anafase:

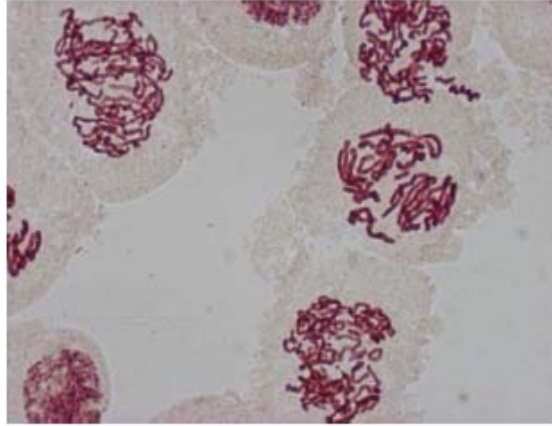
Orientación de los centrómeros y los cromosomas hacia los polos celulares.
Migración y segregación de cromátidas hermanas.
Estructura simple (una sola cromátida) de los cromosomas.

- Telofase:

Agrupación compacta de los cromosomas en ambos polos celulares.
Inicio de descondensación de los cromosomas.
Aparición del tabique entre los dos núcleos recién formados.



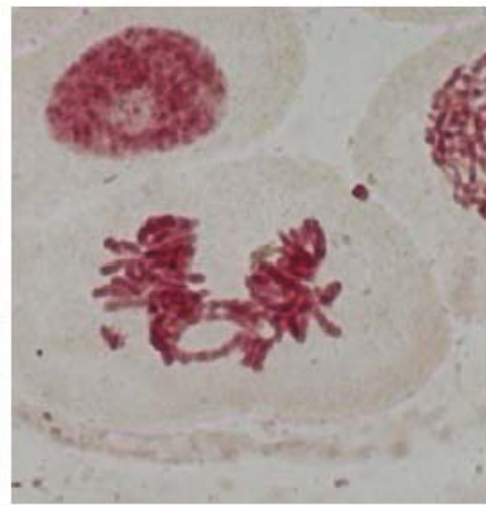
Interfase



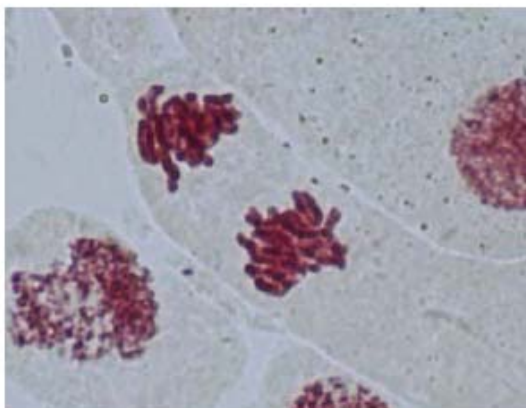
Profase



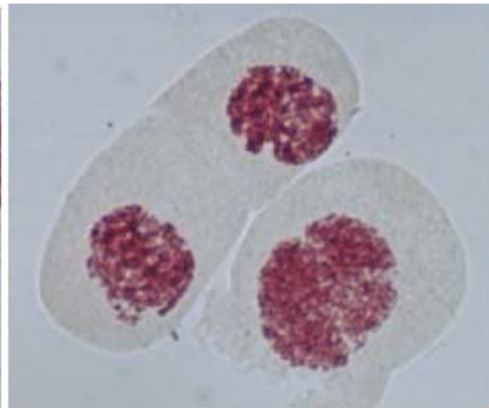
Metafase



Anafase



Telofase



Células hijas

Figura 3: Fases de la mitosis

Realización de un cariotipo

El conjunto de rasgos de los cromosomas en metafase, referidos a su número, tamaño, posición del centrómero, número y posición de parejas con constricción secundaria es un dato constante para todas las células normales de un individuo y de todos los individuos normales de una especie.

A partir de una microfotografía donde los cromosomas aparezcan bien separados, se recortan éstos, emparejándolos por el tamaño (en milímetros), por la posición de los centrómeros y constricciones secundarias. Sobre una cartulina se pegan los cromosomas de modo similar a la observada en la Figura 4b, teniendo en cuenta las siguientes condiciones:

1. Los centrómeros irán colocados sobre una línea horizontal.
2. Los brazos largos irán situados hacia la parte inferior de dicha línea.
3. Las parejas cromosómicas serán ordenadas de mayor a menor tamaño.

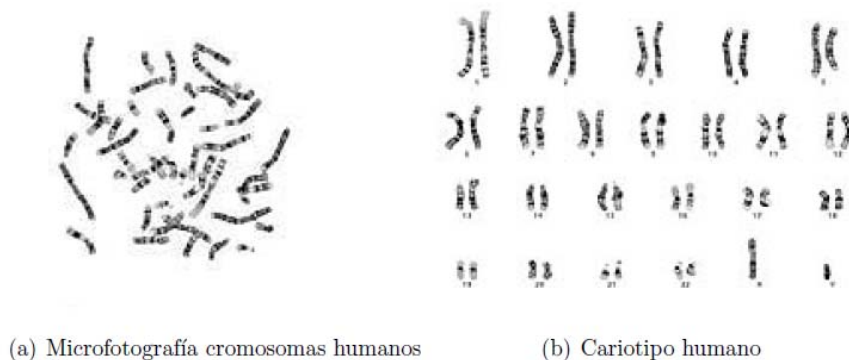


Figura 4: Microfotografía de los cromosomas humanos y su cariotipo

Con las medidas efectuadas en las parejas se construye la siguiente tabla:

PAREJAS	1		2		3...	
MEDIDAS	A	B	A	B	A	B
Long. Brazo Largo						
Long. Brazo Corto						
Longitud Total						
Media de los dos homólogos						
% contribución al cariotipo						
$r = \text{brazo largo} / \text{brazo corto}$						

Y se estiman los siguientes parámetros:

% contribución al cariotipo: Sumando la longitud media de todas las parejas se obtendría la longitud media total del cariotipo. Referido a este valor se hallaría el porcentaje relativo de cada pareja.

$r =$ proporción de brazos: Este dato nos indica la longitud relativa entre los brazos de cada cromosoma, sirviéndonos para poder clasificar, de acuerdo con su valor, a los cromosomas de la siguiente forma (Figura 5):

$1 < r < 1,7$: cromosoma metacéntrico. Los dos brazos son aproximadamente iguales.

$1,7 < r < 3$: cromosoma submetacéntrico. Existe una diferencia de longitud entre los brazos, pero no es excesiva.

$3 < r < 7$: cromosoma acrocéntrico o subtelocéntrico. Uno de los brazos es mucho más corto que el otro.

$7 < r$: cromosoma telocéntrico. El centrómero está en un extremo del cromosoma, de manera que éste tiene un solo brazo.

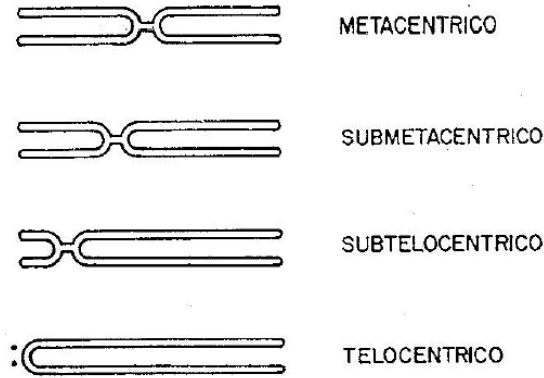


Figura 5: Tipos de cromosomas

Idiograma

Con los datos de la tabla se procede a realizar una representación gráfica haploide del cariotipo, mediante un diagrama de barras (Figura 6). La longitud de las barras viene determinada por la longitud media de los homólogos.

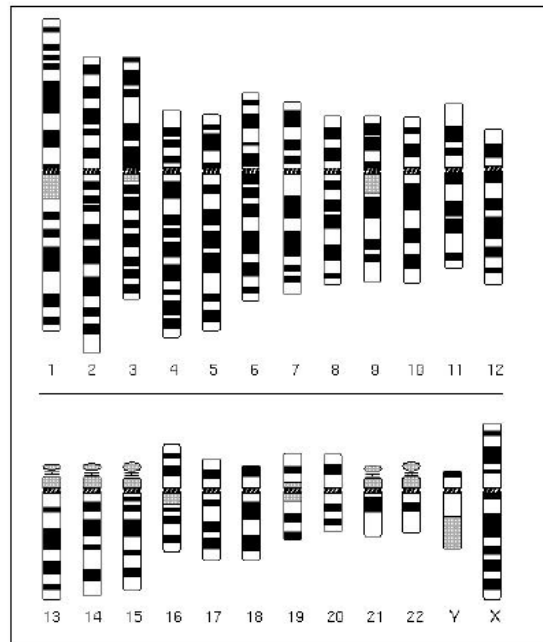


Figura 6: Idiograma del cariotipo humano

3.2. OBSERVACIÓN DE LA MEIOSIS

Obtención de las preparaciones meióticas

El material necesario para el estudio de la meiosis son los tejidos donde tiene lugar la producción de los gametos masculinos y femeninos, que en animales son los testículos y los ovarios, respectivamente. La producción de óvulos se realiza mediante el proceso de ovogénesis y la de espermatozoides a través de la espermatogénesis.

En plantas superiores el órgano reproductor es la flor, que puede contener tanto órganos reproductores femeninos (gineceo) como masculinos (androceo) o existir flores exclusivamente femeninas o masculinas, en pies de plantas diferentes (dioicas) o en el mismo pie de planta (monoica). Los gametos masculinos o granos de polen (microsporas) se generan en las anteras y los gametos femeninos u óvulos (megasporas) en el ovario.

En esta práctica vamos a estudiar la espermatogénesis en saltamontes ya que en éstos los núcleos muestran pocos cromosomas y de gran tamaño, facilitando su estudio.

Las preparaciones cromosómicas se van hacer con testículos foliculares fijados de machos de saltamontes.

La obtención del material necesario para las preparaciones requiere que previamente hayamos anestesiado un macho con acetato de etilo y procedido a su disección para la extracción de la masa testicular donde se encuentran los folículos testiculares. Posteriormente se fijan los testículos en etanol:ácido acético en proporción 3:1. Después de transcurrido un tiempo mínimo de una hora, el material esta listo para su estudio.

La metodología para la obtención de preparaciones cromosómicas varía en función de las características del material utilizado. Las preparaciones cromosómicas de folículos testiculares se hacen por aplastamiento, siguiendo un procedimiento algo diferente al que hemos utilizado para el estudio de la mitosis en plantas. En este caso el procedimiento que debemos seguir es el siguiente:

1. Limpiar un portaobjetos desengrasado y colocar sobre papel de filtro.
2. Depositar en el centro del portaobjetos una gota pequeña de orceína lactopropiónica y poner un folículo en ella.
3. Macerar el folículo golpeándolo directamente con el extremo plano de un objeto metálico o de plástico (un bolígrafo, una aguja enmangada, etc.).
4. Dejar caer un cubreobjetos sobre esa suspensión celular en orceína.
5. Eliminar las burbujas del aire que hayan podido quedar atrapadas sujetando el cubreobjetos con papel de filtro, por uno de sus ángulos y ejerciendo una leve presión con la punta de la aguja enmangada.
6. Realizar el aplastamiento del material colocando un papel de filtro sobre el cubreobjetos y sujetando el portaobjetos con una mano y ejerciendo con el dedo pulgar de la otra mano una fuerte presión sobre el cubreobjetos. Hay que procurar que el cubreobjetos no se deslice.

Observación cromosómica

El alumno deberá localizar, estudiar y realizar un dibujo interpretativo de las principales etapas de la meiosis.

Los hechos más significativos a observar en cada etapa son (Figuras 7 y 8):

- **Leptotene:**

Aspecto enmarañado de los cromosomas
Los filamentos son simples.
Se observa un cuerpo intensamente teñido: cromosoma X. Los machos son XO y las hembras XX.
- **Cigotene:**

Fibras más cortas y menos enmarañadas.
Aspecto doble de los filamentos como consecuencia del apareamiento y la sinapsis de cromosomas homólogos (bivalentes).
El cromosoma X (univalente) continúa viéndose más teñido y sin forma definida.
- **Paquitene:**

Se puede contar el número de bivalentes.
Los filamentos son bastante más gruesos.
El cromosoma X sigue muy contraído y suele estar doblado sobre sí mismo.
- **Diplotene:**

Los bivalentes son aún más cortos y más gruesos.
Se observan los quiasmas o puntos de contacto entre homólogos.
El cromosoma X se estira durante esta etapa, pero sigue estando más condensado que el resto.
- **Diacinesis:**

Los bivalentes son ahora bastante más cortos y más gruesos, presentando una forma más redondeada
- **Metafase I:**

Los bivalentes están condensados al máximo y por ello sus bordes o contorno es nítido.
El cromosoma X suele aparecer algo más descondensado en esta etapa y se tiñe algo menos que el resto de bivalentes.
- **Anafase I:**

Los cromosomas homólogos de cada bivalente se ven migrando orientados hacia polos opuestos.
El cromosoma X, al ser un univalente irá a uno de los polos.
- **Telofase I:**

Los cromosomas se agrupan en los polos.
Los cromosomas están más descondensados.
- **Intercinesis**
- **Profase II:**

Número haploide de cromosomas.
Cromátidas divergentes con aspecto de aspa.

- **Metafase II:**

Cromosomas más condensados, más cortos y mayor grosor. Cromátidas hermanas separadas salvo en el centrómero.

- **Anafase II:**

Separación/migración de cromátidas hermanas hacia cada polo.

- **Telofase II:**

Se agrupan los cromosomas en los polos celulares y se empiezan a descondensar.

Para poder observar las distintas etapas de la meiosis en saltamontes hay que estudiar más de una preparación cromosómica ya que dentro de los folículos testiculares existen unas subunidades funcionales que son los *cistos* o conjunto de células que se encuentran en una misma etapa meiótica. Por esta razón, en una sola preparación cromosómica podremos observar únicamente 3 ó 4 etapas diferentes.

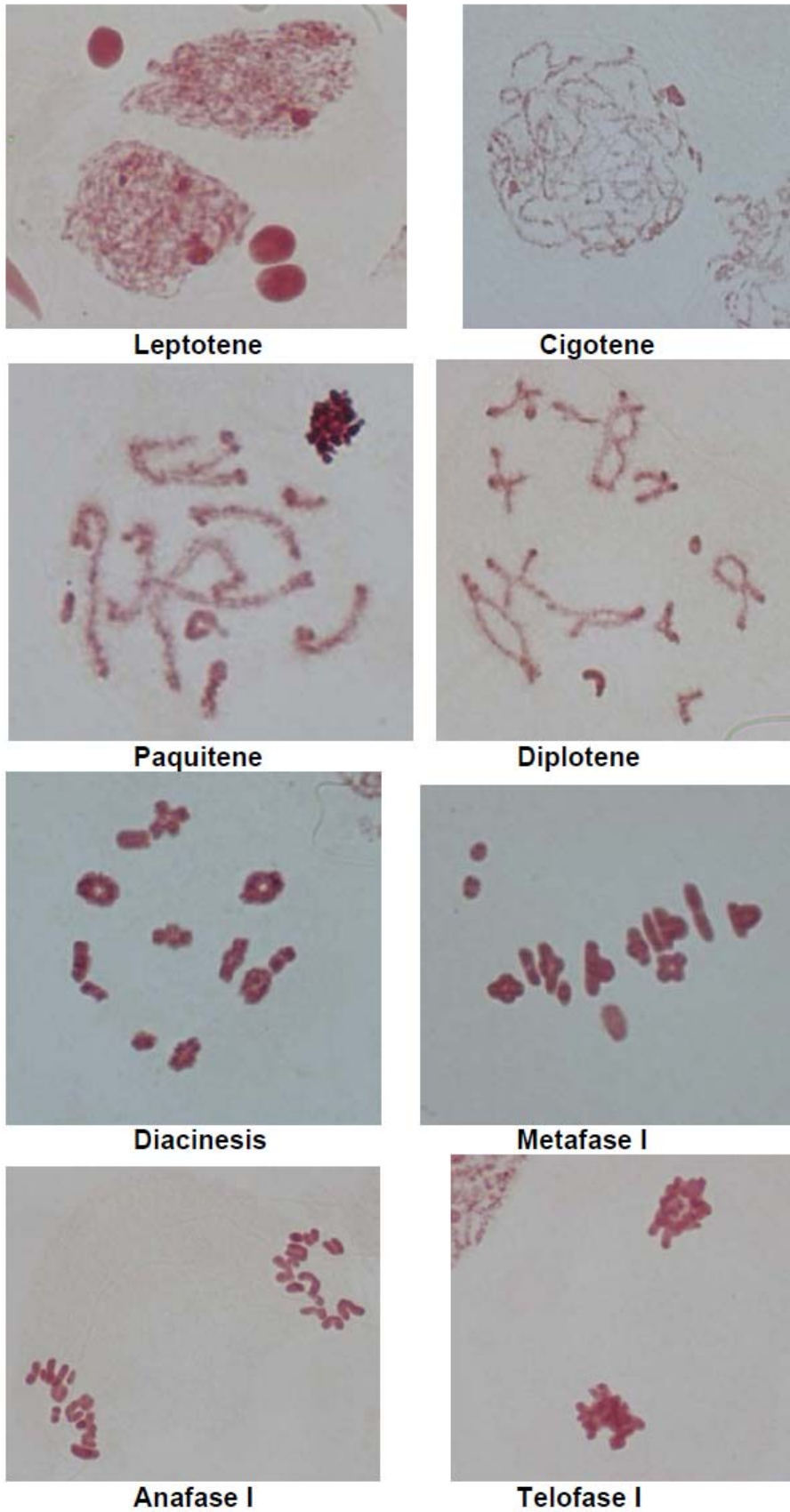


Figura 7: Fases de la meiosis I

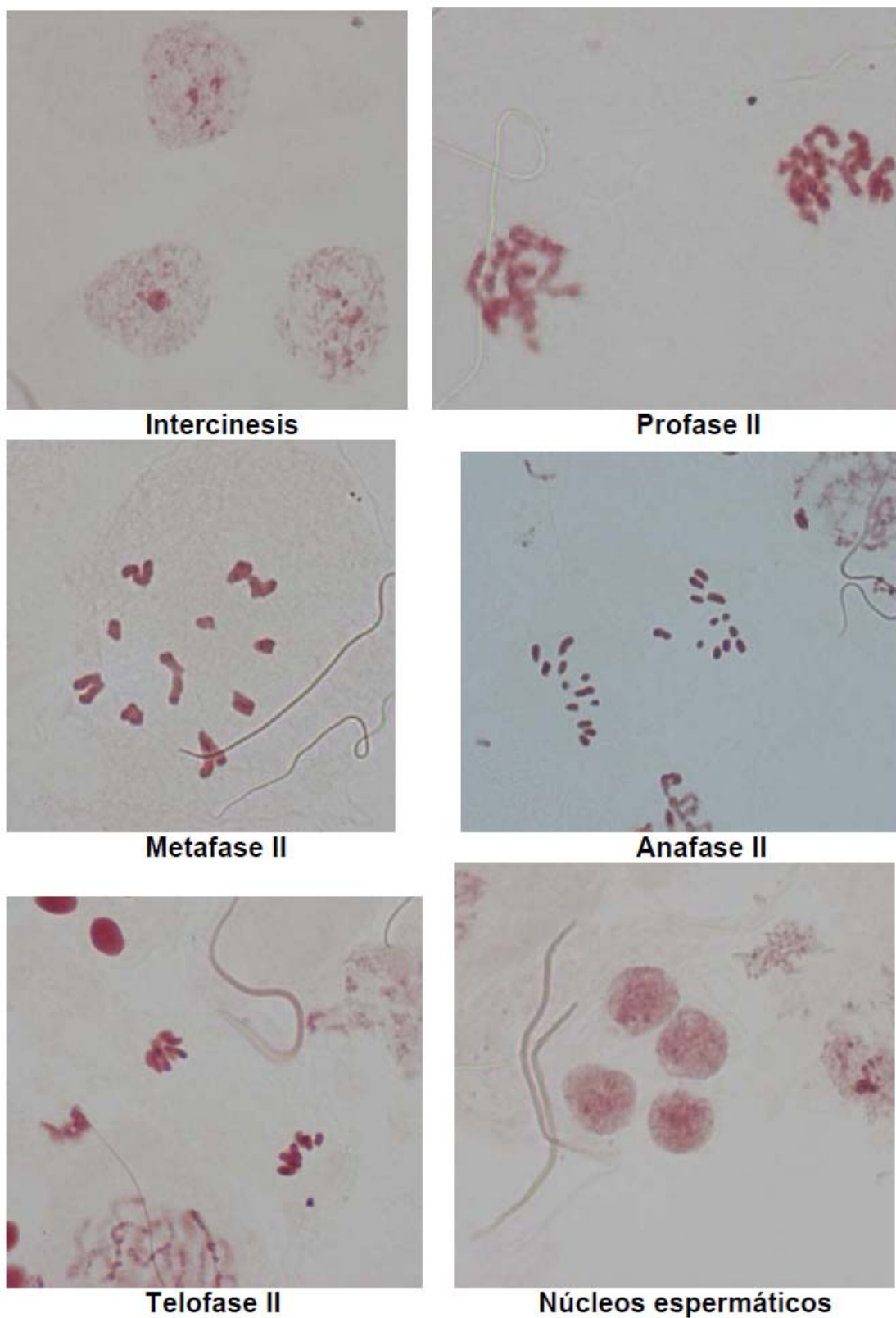


Figura 8: Fases de la meiosis II

4. CUESTIONES

Mitosis

1. ¿Cuántas células has visto de cada tipo?
2. ¿Cómo conseguimos acumular metafases en las preparaciones?
3. El fijador se utiliza para relajar la estructura del ADN. ¿Verdadero o falso?
4. Indica el número cromosómico de la especie estudiada
5. Cuantos tipos cromosómicos hay en el cariotipo de *A. sativum* en función de la posición de su centrómero?

Meiosis

6. Describir las diferencias entre la meiosis I y la meiosis II
7. ¿Tienen los dos polos de la anafase I observadas el mismo número cromosómico?
¿Y los polos de la anafase II observadas?
8. Indicar el número de bivalentes que se pueden contar en una célula
9. Indicar el número de quiasmas que se observan en diplotene
10. ¿Cómo distinguimos el cromosoma X de los autosomas?

LABORATORIO VIRTUAL DE GENÉTICA

LABORATORIO VIRTUAL DE GENÉTICA

1. OBJETIVO

GenWeb (<http://mendel.ugr.es/gw/>) es un interfaz web a un laboratorio virtual de genética que permite realizar prácticas relacionadas con cualquier tema en el que intervengan cruzamientos, poblaciones, caracteres cualitativos, cuantitativos, interacciones génicas de todo tipo etc... Este interfaz se encarga de la interacción con el usuario y, a través de él, se definen los caracteres, genes, alelos e interacciones, se crean proyectos con los que se realizan las simulaciones y se obtienen los resultados de poblaciones que pueden descargarse para ser analizados con software de estadística u hojas de cálculo. Por detrás de GenWeb, otra aplicación llamada GenGine recibe los datos enviados a través del interfaz, aplica algoritmos que permiten generar nuevos individuos en función de las reglas de herencia que se hayan definido a través del interfaz, y genera los resultados que son archivados en directorios específicos de cada proyecto. El interfaz web accede a estos archivos así como a una base de datos postgresql con los que generan las páginas que se muestran a cada usuario.

La aplicación GenWeb+GenGine es capaz de generar individuos y poblaciones siguiendo cualquier tipo de herencia que el usuario pueda definir, sin que a priori haya ningún tipo de restricción a los caracteres, genes, alelos y posibles interacciones entre ellos. La herencia de un carácter dependerá de la manera en que el usuario defina los caracteres con los que pretendan realizar las simulaciones. Se pueden realizar por tanto multitud de prácticas de Genética de la transmisión, Genética cuantitativa, Genética de poblaciones, etc...

En este manual se detallan dos prácticas, a modo de ejemplo, que se pretenden realizar durante este curso, pero que, gracias a la flexibilidad del diseño de la aplicación constituirán únicamente las dos primeras de una larga lista que irá creándose con posterioridad y que podrán realizarse en la mayoría de las asignaturas de grado y posgrado que se imparten en el Departamento de Genética.

El diseño de caracteres es un aspecto fundamental en el uso de la aplicación, por lo que en primer lugar se realizará una práctica en la que se aborden los puntos más importantes de este diseño.

2. DISEÑO DE CARACTERES CON GENWEB

En esta práctica los alumnos aprenderán a diseñar un carácter con GenWeb, obtener una población de individuos y analizar estadísticamente las frecuencias fenotípicas de esta población.

Durante el transcurso de la práctica comprenderán la forma en que se producen las interacciones génicas cuando varios genes actúan sobre el mismo carácter, a través de las rutas biosintéticas de productos que ellos mismos deberán diseñar e implementar. Verán cómo la combinación aleatoria de los alelos de los genes que intervengan en el carácter resulta en unas proporciones fenotípicas determinadas que pueden ser útiles a la hora de identificar el modo de herencia de los caracteres, y aprenderán a analizar estadísticamente los datos tomados directamente de una

población, aprendiendo a organizarlos, a identificar el modo de herencia y a calcular una significación estadística de estos resultados.

2.1. Acceso al interfaz

El acceso al GenWeb está controlado por una página de identificación mediante usuario y contraseña. Más que restringir el acceso, este control pretende organizar los datos identificando a cada usuario y mostrándole únicamente sus proyectos, sus caracteres, o los caracteres que se hayan definido como públicos, de manera que los datos generados por cada usuario no se mezclan con los de los demás.

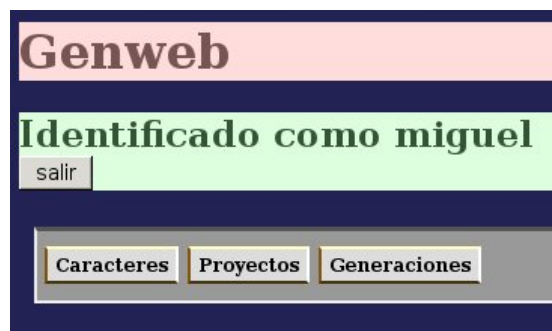


La página de acceso incluye botones para enviar las credenciales, borrar los campos de datos, crear un nuevo usuario o solicitar una nueva contraseña.

2.2. Menú principal

Una vez identificado, un menú con tres botones da acceso a las tres principales áreas de la aplicación:

- Creación de caracteres.
- Creación de proyectos.
- Creación de generaciones, Cruces, y acceso a los datos generados.



2.3. Creación de un carácter

Para crear nuestro primer carácter pulsamos sobre el botón "Caracteres" y se muestra una tabla con los caracteres que se hayan definido, que debería estar vacía, y un formulario para crear un nuevo carácter:

Para poder practicar con los diferentes aspectos del interfaz se creará un carácter con cierta complejidad, en el que intervengan dos genes que muestren una interacción génica epistática recesiva.

En primer lugar introducimos el nombre del carácter en el campo correspondiente. Llamaremos al carácter “color”. La marca público hará que otros usuarios puedan acceder y utilizar este carácter para sus propios proyectos, y la marca visible hará que tengan acceso al diseño del carácter. Dejaremos ambas opciones sin marcar.

Una vez pulsado el botón “Nuevo Carácter” los datos aparecerán en la tabla de caracteres:

Id	Carácter	Borrar	Abrir
16	color	16 <input type="checkbox"/>	16

La columna Id muestra un número de identificación del carácter que se ha generado de forma automática. En las siguientes columnas se muestra el nombre del carácter, y botones para borrarlo o acceder a su diseño (Abrir). Estos botones muestran la Id del carácter. Para evitar un borrado accidental, el botón de borrar no surtirá efecto a menos que cuando se pulse se encuentre marcada la casilla junto a él.

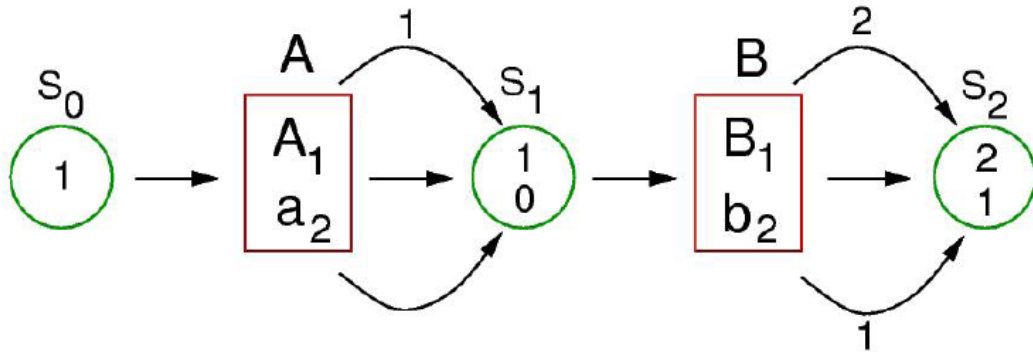
Si pulsamos el botón “Abrir”, se nos muestran a la derecha algunos datos referentes al carácter recién creado:

La opción Sexo se marca si el carácter que se define determinará el sexo del individuo. La dejaremos sin marcar porque no es este el caso que nos ocupa. Las opciones Visible y Público asociadas al carácter se muestran a continuación y pueden cambiarse en cualquier momento sin más que alterar las marcas correspondientes y pulsar sobre el botón “Guardar cambios”. El botón “Cerrar” cierra de nuevo el carácter, y los otros dos botones sirven para acceder a los genes que intervienen en el carácter. Si pulsamos el botón “Ver Genes”, aparece una tabla vacía, puesto que aún no hemos definido ningún gen para este carácter. El botón también cambiará mostrando la leyenda “Ocultar Genes”.

Obviamente para crear un nuevo gen deberíamos pulsar el botón “Nuevo gen”, pero antes haremos algunas consideraciones sobre la forma en que pensamos diseñar este carácter.

2.3.1. Epistasis simple recesiva

Se produce una interacción génica epistática simple recesiva cuando dos genes codifican dos enzimas que actúan en dos pasos de una misma ruta metabólica, y se cumplen las condiciones representadas en el siguiente esquema:



Supongamos dos genes A y B que actúan consecutivamente en la misma ruta metabólica de síntesis de un pigmento que colorea las flores de una planta. Existen dos alelos del gen A, A_1 y a_2 . El alelo a_2 produce una enzima mutante no funcional. El sustrato de esa enzima está representado en el esquema como S_0 . El número 1 dentro del círculo verde que representa S_0 corresponde a un valor arbitrario que se le asigna a ese sustrato, por ejemplo, podría representar una concentración, un número de moléculas, o una variedad concreta entre varios posibles sustratos. Un valor de 0 indicaría la ausencia del sustrato y por tanto haría que no se diera esa ruta metabólica. Por eso en el esquema se le ha asignado el valor 1, de manera que existe el sustrato S_0 y la enzima fabricada por el gen A podría actuar sobre él. Los alelos de A, representados dentro del cuadro rojo, actuarían sobre ese sustrato para convertirlo en S_1 . La enzima codificada por A_1 actuaría sobre S_0 dando como producto de la reacción S_1 . Esta acción se representa dándole a S_1 un valor distinto de 0, por ejemplo 1, como se representa en el esquema. Puesto que la enzima codificada por a_2 no es funcional, no podría actuar sobre S_1 y por eso el resultado sería la asignación de un valor 0 a S_1 , indicando así la ausencia de producto. Los individuos que resulten homocigóticos para a_2 tendrán un valor 0 en S_1 , por lo que la ruta metabólica se interrumpirá en este punto, y no se fabricará ningún pigmento. La presencia del alelo A_1 , aunque sea en heterocigosis, resultará en la asignación de un valor $S_1 = 1$. Por lo tanto, A_1 se comporta como dominante y a_2 como recesivo.

El producto S_1 es a la vez sustrato de la enzima codificada por el gen B. En este caso supongamos una dominancia completa de B_1 sobre b_2 en donde ambos alelos codifican una enzima funcional, pero que producen diferentes pigmentos. Podemos identificar los distintos pigmentos asignándole valores diferentes al producto S_2 . Así, la enzima codificada por B_1 le asignaría un valor $S_2 = 2$ que podría corresponder, por ejemplo, a un color verde, y la enzima codificada por b_2 le asignaría un valor $S_2 = 1$, que podría corresponder a un color rojo.

Teniendo en cuenta las propiedades del diseño de éste carácter, una planta homocigótica a_2a_2 tendría las flores blancas, ya que la síntesis del pigmento se habría interrumpido en S_1 y, por lo tanto sería irrelevante qué alelos tuviese en el gen B. De esta forma el alelo recesivo a_2 ejerce una interacción epistática sobre el gen B, es decir, una epistasis simple recesiva. Si una planta posee el alelo A_1 , la síntesis del pigmento final dependerá entonces del gen B, pudiendo producir flores verdes o rojas dependiendo de la composición alélica de B.

Una vez decidido como será el diseño del carácter veremos la forma de implementarlo a través de GenWeb.

2.3.2. Epistasia simple recesiva en GenWeb

Puesto que ya sabemos como vamos a diseñar el carácter, pulsamos el botón “Nuevo gen”. Aparecerá un formulario que nos permite asignarle un nombre, indicar el número del cromosoma donde queremos que se localize, así como su posición dentro de este cromosoma. Para el caso que nos ocupa la posición dentro del cromosoma es irrelevante, aunque sí tendremos que asegurarnos de situar cada gen en un cromosoma distinto de forma que tengan segregación independiente. Las marcas en X e Y se utilizan para indicar en qué cromosoma sexual se encontraría el gen, en caso en que fuese ligado al sexo, holándrico o pseudoautosómico. A y B se utilizan para indicar en qué cromosoma de una pareja autosómica se encuentra. Por defecto se encuentran marcados los dos cromosomas de una pareja autosómica. Marcar solo uno de ellos permitiría por ejemplo simular la presencia de una deleción que hubiese ocasionado la pérdida de uno de los alelos.

Para nuestro diseño rellenaremos el formulario con los datos que se muestran en la figura a continuación:

Cuando pulsamos el botón “Guardar Datos” el formulario desaparece. Para poder ver el nuevo gen que hemos creado pulsamos el botón “Ver Genes”. Aparecerá una tabla en la que podremos ver los datos que hemos introducido:

Id	Nombre	chr	pos	cod	Borrar	Abrir
28	A	1	1	3	28 <input type="checkbox"/>	28

Ver Conexiones

Ahora deberemos asignar alelos a este gen. Para ello debemos abrirlo pulsando sobre el botón de la columna “Abrir” que muestra la Id del nuevo gen. Al abrirlo nos aparecerá una tabla de alelos vacía, y un formulario para introducir los datos de un nuevo alelo, que rellenaremos como se muestra en la figura:

Gen: A

Cerrar

Id	Nombre	Valor	Dominancia	Borrar
----	--------	-------	------------	--------

Nuevo Alelo

Nombre:

Valor:

Dominancia:

Nuevo Alelo

El valor del alelo es el que éste alelo en particular asignaría al producto de la reacción en la ruta metabólica, o sumaría al valor de su sustrato en caso de tratarse de un gen con efecto acumulativo. La dominancia se expresa en porcentaje. Un valor de 100 indicaría una dominancia completa, aunque la relación con otros alelos dependerá también de los valores de dominancia de los demás alelos. Este valor puede ser superior al 100%, lo que ocasionaría casos de sobredominancia, en los que los heterocigotos pueden tener valores fenotípicos superiores a los homocigotos para este alelo.

Tras pulsar el botón "Nuevo Alelo", los datos aparecerán en la tabla de alelos de este gen.

Id	Nombre	Valor	Dominancia	Borrar
67	A1	1	100	67 <input type="checkbox"/>

Creemos ahora un nuevo alelo de nombre a_2 , con un valor de 0 de acuerdo con nuestro diseño, que resultará en una variante no funcional de la enzima. Respecto al valor de dominancia, para que este alelo fuese completamente recesivo respecto a A_1 debería tener una dominancia 0.

Una vez creado este nuevo alelo, la tabla de alelos del gen A quedaría así:

Id	Nombre	Valor	Dominancia	Borrar
67	A1	1	100	67 <input type="checkbox"/>
68	a2	0	0	68 <input type="checkbox"/>

Pulsamos ahora sobre el botón "Cerrar" que hay sobre la tabla de alelos para cerrar el gen A.

Ahora pasaremos a crear el gen B repitiendo los mismos pasos. Los datos a consignar para el Gen B y sus dos alelos son los siguientes:

Id	Nombre	chr	pos	cod	Borrar	Abrir
28	A	1	1	3	28 <input type="checkbox"/>	28
30	B	2	1	3	30 <input type="checkbox"/>	30

Ver Conexiones

Gen: B

Cerrar

Id	Nombre	Valor	Dominancia	Borrar
70	B1	2	100	70 <input type="checkbox"/>
71	b2	1	0	71 <input type="checkbox"/>

Los valores que se observan en las tablas son los que deben introducirse en los respectivos formularios.

Una vez que todo está correcto, podemos cerrar el gen B.

2.4. Conexiones entre los genes

Ya hemos creado los genes, pero no hemos establecido ninguna ruta metabólica con ellos. Si queremos que tengan determinado tipo de interacción, deberemos establecer las posiciones en las que actúan en la ruta.

Para ello pulsamos el botón “Ver conexiones”. Puesto que aún no hemos establecido ninguna conexión entre los genes, solo veremos un mensaje indicando esta situación. Debajo veremos un botón rotulado “Cambiar Sustratos” y un campo donde escribir el número de sustratos, una tabla que muestra los dos genes junto con botones de selección, y otro botón rotulado “Guardar conexión”. Al mismo tiempo, el botón para ver conexiones habrá cambiado por otro rotulado “Ocultar Conexiones”.

Ocultar Conexiones

No se han establecido conexiones

Cambiar Sustratos N° sustratos:

S0	S1	S2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A	B	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
S0	S1	S2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Guardar Conexión

En primer lugar deberemos contar con los sustratos necesarios para nuestro diseño. Se entiende aquí sustrato en sentido amplio, ya que el sustrato de una enzima puede ser a su vez el producto de otra. Según nuestro diseño, la enzima codificada por el gen A actuaría sobre un sustrato S_0 proporcionando el producto S_1 que, a su vez sería sustrato de B proporcionando el pigmento final S_2 . Necesitamos por tanto 3 sustratos

para poder definir la ruta metabólica. Por tanto escribiremos un 3 en el campo “Nº sustratos” y pulsamos sobre el botón “Cambiar sustratos”.

Aparecerán tablas de sustratos similares a la de los genes, y estarán repetidas por encima y por debajo de esta tabla de genes.

Para establecer una conexión, debemos elegir de la tabla de sustratos superior el sustrato que deseemos, a continuación elegimos el gen que codificará la enzima que actuará sobre ese sustrato, y elegiremos el producto de la reacción en la tabla inferior. Por ejemplo, según nuestro diseño deberíamos elegir S₀ en la tabla superior, A en la tabla de genes, y S₁ en la tabla inferior:

S0	S1	S2
<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A	B	
<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
S0	S1	S2
<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Tras pulsar el botón “Guardar Conexión”, ésta aparecerá en la tabla de conexiones:

S	gen	P	Borrar
S0	28	S1	19 <input type="checkbox"/>

A continuación crearemos la siguiente conexión entre S₁, B y S₂, quedando la tabla de conexiones como sigue:

S	gen	P	Borrar
S0	28	S1	19 <input type="checkbox"/>
S1	30	S2	20 <input type="checkbox"/>

Ya podemos dar por terminado nuestro diseño de un carácter con una herencia epistática recesiva en la que intervienen dos genes con dominancia completa.

Pulsamos entonces consecutivamente sobre los botones: “Ocultar Conexiones”, “Ocultar Genes”, y “Cerrar”, para cerrar definitivamente el carácter en el que hemos estado trabajando.

De ahora en adelante podremos utilizar este carácter en nuestros proyectos.

2.5. Creación de un proyecto

Para crear nuestro primer proyecto pulsamos sobre el botón “Proyectos” del menú principal. Nos aparecerá una tabla de proyectos vacía y un pequeño formulario para crear un proyecto nuevo. Elegimos un nombre para ese proyecto, por ejemplo: ESD, y pulsamos sobre el botón “Nuevo Proyecto”. Nuestro nuevo proyecto deberá entonces aparecer en la tabla:

Id	Nombre Proyecto	Borrar	Abrir
27	ESD	27 <input type="checkbox"/>	27

Nombre:

Nuevo Proyecto borrar

Con esto solo hemos creado un proyecto vacío, deberemos abrirlo para poder trabajar en él. Al pulsar el botón “Abrir” veremos una tabla de caracteres asociados a este proyecto, que ahora estará vacía. En la parte superior se muestra el nombre y la Id del proyecto que se encuentra abierto.

Caracteres del proyecto: ESD (id=27)

Cerrar Proyecto

Id	Carácter	Ambiente	Borrar	Actualizar
----	----------	----------	--------	------------

Debemos ahora asociar el carácter color a este proyecto. Para ello pulsamos sobre el botón “Caracteres” del menú principal, y veremos que sobre la tabla de caracteres aparece el nombre del proyecto activo.

Proyecto activo: ESD

Id	Carácter	Borrar	Abrir	Seleccionar
16	color	16 <input type="checkbox"/>	16	16

Pulsamos una sola vez el botón de la columna “Seleccionar” que muestra la Id del carácter color. Aparecerá un mensaje indicando que se ha insertado el carácter en el proyecto activo. De hecho, si volvemos al proyecto, veremos que en la tabla de caracteres asociados aparece ahora el carácter seleccionado.

Caracteres del proyecto: ESD (id=27)

Cerrar Proyecto

Id	Carácter	Ambiente	Borrar	Actualizar
16	color	0	16 <input type="checkbox"/>	16

En esta tabla de caracteres asociados al proyecto el campo “ambiente” es un valor que determina las variaciones que los cambios ambientales pueden llegar a producir en el fenotipo de los individuos. En nuestro caso pretendemos que el carácter color produzca flores de un color determinado de manera independiente a las condiciones ambientales, por lo que asignaremos el valor 0 a este campo, tras lo cual pulsaremos el botón de la columna “Actualizar” correspondiente a nuestro carácter. Este valor de ambiente puede modificarse en cualquier momento pulsando de nuevo en este botón.

2.6. Creación de una población

Vamos ahora a crear una población aleatoria en nuestro proyecto. Para ello pulsamos sobre el botón “Generaciones” del menú principal. En esta parte existen diversos formularios que nos permiten realizar diferentes tipos de operaciones. En nuestro caso nos interesa el apartado Crear Generación aleatoria

Tecleamos un tamaño para la población, en el ejemplo: 200 individuos, y pulsamos sobre el botón “Crear Generación”. No veremos ningún efecto salvo que el número de generación por defecto que aparece ahora en el formulario es el 2 en lugar de 1.

Si queremos ver las generaciones que hemos creado pulsaremos sobre el botón “Ver Generaciones”. Aparecerá una tabla que mostrará la generación recién creada:

N.	Borrar	Abrir
1	1 <input type="checkbox"/>	1

Si pulsamos sobre el botón “Abrir” de la generación que nos interese ver nos aparecerá a la derecha una tabla con la lista de individuo de esa población y sus valores fenotípicos. Los botones de la columna “Selec.” sirven para seleccionar individuos concretos como parentales de una nueva generación, aunque no los utilizaremos en esta ocasión.

Generacion 1

Id	color	Selec.
1	2	1
2	2	2
3	2	3
4	2	4

Al final de la tabla veremos un enlace para descargar los datos. Dependiendo del navegador que utilizemos podemos pulsar sobre él para descargar un archivo de texto con los datos de esta generación, o pulsar con el botón derecho del ratón y elegir “Guardar enlace como...” o alguna opción similar.

Elegiremos donde queremos guardar ese archivo en nuestro ordenador y, posteriormente lo analizaremos en una hoja de cálculo. el nombre del archivo, por ejemplo “27_1_datos.csv” indica la Id del proyecto (27) y la generación (1) a los que corresponde.

2.7. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de la población utilizaremos el programa gnumeric que podremos descargar e instalar manualmente de:

<http://projects.gnome.org/gnumeric/downloads.shtml>

si usamos Windows, o desde:

<http://www.flyn.org/apple/index.html>

si usamos Mac, o con:

sudo apt-get install gnumeric

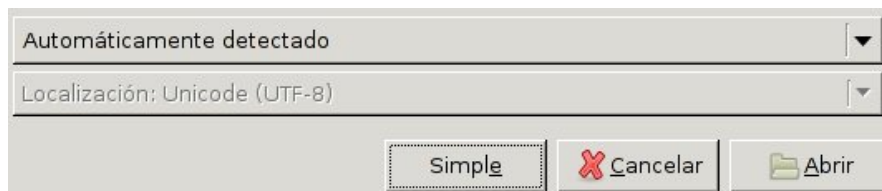
en distribuciones basadas en Linux Debian, o con tu gestor de paquetes favorito en cualquier otra distribución basada en UNIX.

En primer lugar abrimos el archivo que hemos descargado con gnumeric eligiendo desde el menú principal del programa Archivo → Abrir. Se nos abrirá un diálogo que nos permitirá navegar por nuestros directorios hasta el archivo que hemos descargado desde GenWeb.

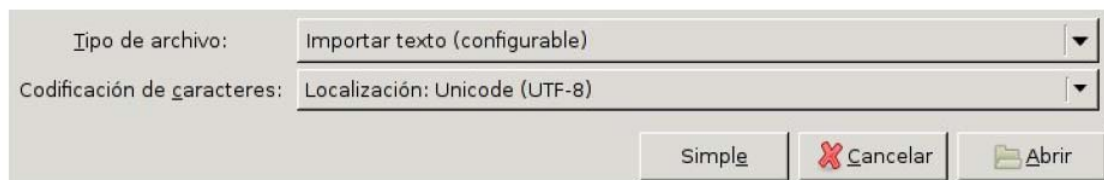
No podemos abrir directamente ese archivo ya que no se trata de un archivo de gnumeric. En primer lugar debemos pulsar en el botón rotulado “Avanzado”:



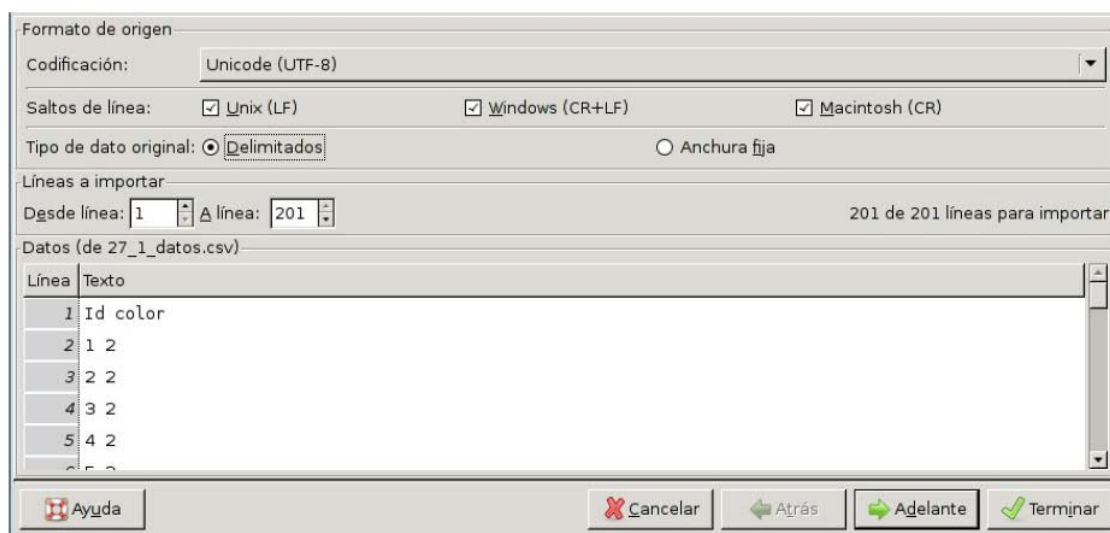
Tras pulsarlo aparecerá un desplegable que, en principio tiene seleccionada la opción “Automáticamente detectado”:



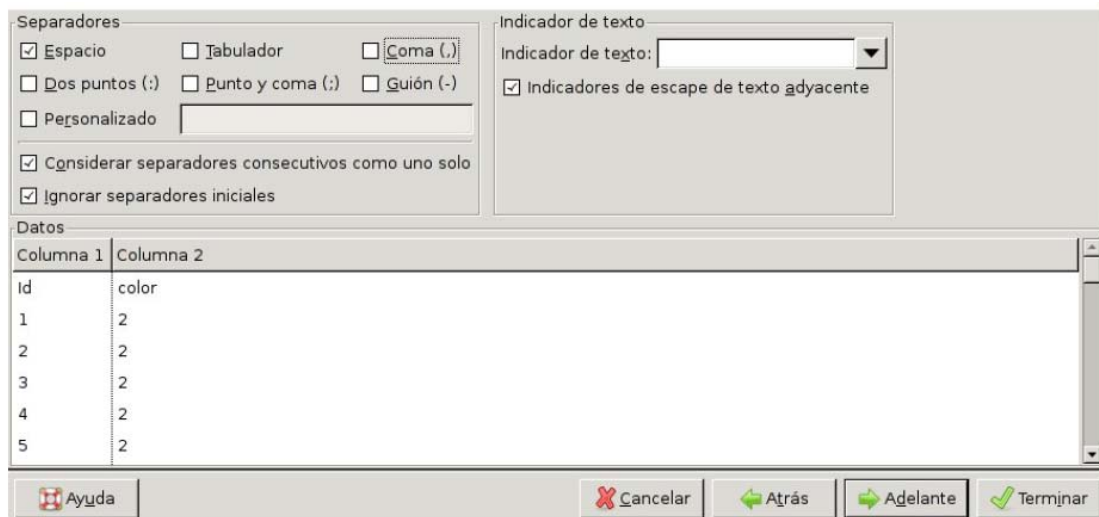
Sin embargo no es esa la opción que nos interesa, pulsamos sobre el desplegable y elegimos la opción “Importar texto (configurable)”:



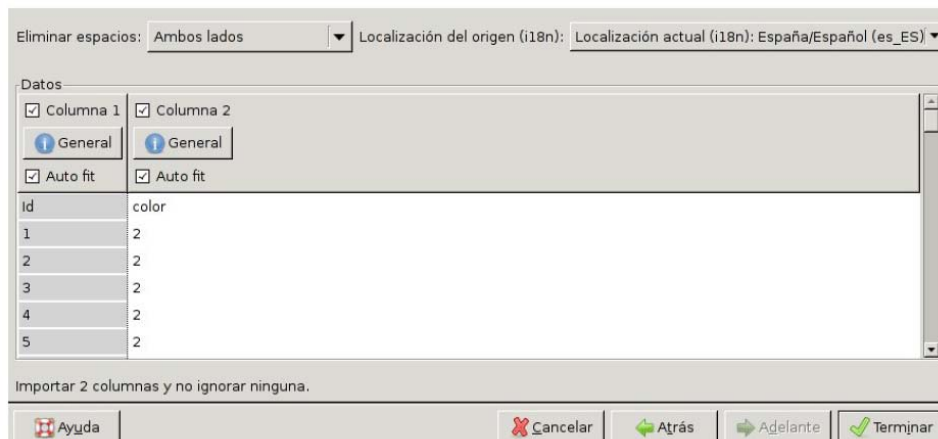
Nos aparecerán una serie de diálogos a través de los cuales indicaremos a gnumeric la forma en que los datos están almacenados en el archivo. El primero de esos diálogos es el siguiente:



Las opciones por defecto que se observan en la figura son las apropiadas. No obstante comprobaremos que tenemos marcada la opción “Delimitados” como tipo de dato original. Pulsamos entonces sobre el botón rotulado “Adelante” para pasar al siguiente diálogo:



Aqui debemos asegurarnos de marcar la opción “Espacio” como carácter separador, y de que NO está marcada la opción “Coma”. Pulsamos en “Adelante” para pasar al siguiente diálogo:



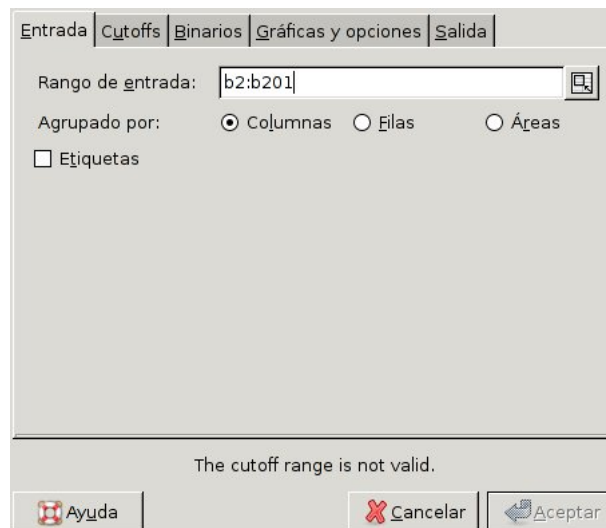
Y, por último, pulsamos en “Terminar”. Tendremos entonces dos columnas de datos en la hoja de cálculo, la primera es la Id de cada individuo y la segunda su valor fenotípico:

	A	B
1	Id	color
2	1	2
3	2	2
4	3	2
5	1	2

Comenzaremos el análisis estadístico de los datos confeccionando un histograma de frecuencias fenotípicas. Para ello elegimos del menú principal de gnumeric las opciones:

Estadística → Estadística descriptiva → Tablas de frecuencia → Histograma

Aparecerá un diálogo con varias pestañas. En la primera escribiremos como “Rango de entrada”: b2:b201, ya que los fenotipos se encuentran en este rango de casillas si hemos generado una población de 200 individuos.



Pasamos entonces a la pestaña “Cutoffs”. Aquí se especifican las clases en las que serán divididos los datos. Aunque vemos que únicamente tenemos 3 clases fenotípicas, en otras ocasiones en las que las clases fenotípicas puedan no estar tan claramente definidas puede ser conveniente dividir los datos en clases pequeñas para poder observar con mayor detalle la distribución de fenotipos. En este caso lo haremos también así ya que es aplicable de una forma más general, y no supone ningún problema a la hora de observar clases fenotípicas claramente definidas como éstas. Puesto que el número mayor es 2, y por defecto, en gnumeric, los rangos están abiertos por su extremo superior, abarcaremos un rango total entre 0–2,1 (ligeramente superior a 2) y lo dividiremos en 21 clases fenotípicas. Para ello especificaremos los datos como se muestra en la figura:

Entrada | Cutoffs | Binarios | Gráficas y opciones | Salida

Calculated cutoffs

Number of cutoffs: 21

Mjnimum cutoff: 0

Maximum cutoff: 2,1

Predetermined cutoffs

Cutoff range:

Ayuda Cancelar Aceptar

Debemos tener en cuenta que si gnumeric está en español, el carácter decimal es la coma, pero si está en inglés, es el punto.

Pulsaremos entonces en la pestaña “Gráficas y opciones”, y marcaremos la opción “Gráfico de histograma”.

Entrada | Cutoffs | Binarios | Gráficas y opciones | Salida

Sin gráfico

Gráfico de barras

Gráfico de columnas

Gráfico de histograma

Porcentajes

Respuestas acumulativas

Ayuda Cancelar Aceptar


A continuación pulsamos en la pestaña “Salida”, elegimos la opción “Rango de salida” y escribimos “d2” en el campo correspondiente, para que los resultados aparezcan en la misma hoja y tengan su esquina superior izquierda en esta casilla

Entrada | Cutoffs | Binarios | Gráficas y opciones | Salida

Colocación de la salida

Hoja nueva

Libro de cuentas nuevo

Rango de salida: 

Formato de salida




Autoajustar columnas

Limpiar rango de salida

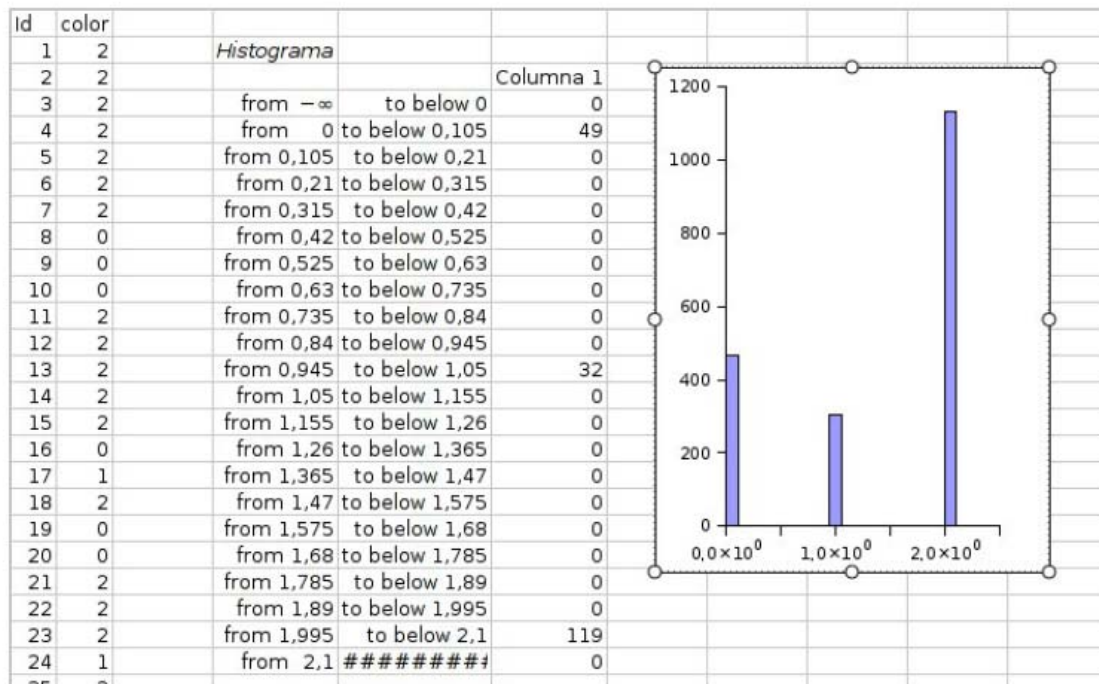
Retener formato del rango de salida

Retener comentarios del rango de salida

Insertar en las celdas: ▼

 Ayuda  Cancelar  Aceptar

Pulsamos entonces el botón “Aceptar” y aparecerá el histograma de frecuencias, sobre el que podemos pulsar y arrastrarlo hacia la derecha, ya que aparece sobre los datos numéricos con los que se ha hecho el histograma, quedando como se ve a continuación:



En el ejemplo, vemos que hay 119 individuos con un valor fenotípico de 2, 32 con un valor de 1, y 49 con un valor de 0, que han caído dentro de tres de las clases en las que se ha dividido el rango de valores fenotípicos. Según el diseño del carácter, habíamos asignado el color blanco al valor 0, el rojo al valor 1, y el verde al valor 2. Construiremos una pequeña tabla en la hoja de cálculo que resuma estos resultados. Para ello escribimos los colores correspondientes y, junto a ellos ponemos una fórmula que copie los resultados de las casillas correspondientes de la tabla de frecuencias. En la hoja de cálculo, las casillas cuyo contenido comienzan por el símbolo “=” se consideran fórmulas, por lo que en la casilla a la derecha de “verde” tecleamos = y, a

continuación picamos sobre la casilla que tiene el total de individuos con valor fenotípico 2, la casilla F24 en nuestro caso, o también podemos directamente teclear =f24. Pulsamos "Intro" y deberá aparecer el total de individuos, copiados de esa casilla. de la misma forma pondremos el total de individuos de color rojo y blanco:

verde	=F24	verde	119
rojo		rojo	32
blanco		blanco	49

Puesto que con dos genes y dos alelos cada uno se pueden formar $2^4 = 16$ clases genotípicas diferentes, calcularemos las proporciones de las tres clases fenotípicas en dieciseisavos para tener una visión mas precisa de la forma en que están distribuidas. Para ello deberemos dividir el número de individuos de cada clase fenotípica por el total y multiplicarlo por 16:

$$P_{16} = \frac{N}{200} \times 16$$

Para ello hacemos otra columna, y tecleamos la fórmula como se observa en la figura. En lugar de escribir directamente el número de individuos, anotamos la casilla donde éste se encuentra:

fenotipo	Observados	Proporción /16
verde	119	=E29/200*16
rojo	32	
blanco	49	

Al pulsar "Intro" deberá aparecer la proporción correspondiente. Seleccionamos la casilla donde acabamos de escribir picando sobre ella. Si está seleccionada presenta una línea doble alrededor, con un pequeño cuadrado en la esquina inferior derecha. Para copiar la fórmula actualizando automáticamente la casilla que hemos incluido en ella como la que contiene la frecuencia observada de la clase fenotípica, tendremos que picar sobre ese pequeño cuadrado de la esquina y estirar el marco doble hacia abajo, abarcando las tres casillas de las tres clases fenotípicas. la fórmula se copiará en todas ellas, actualizando la casilla de donde toma el total de cada clase:

fenotipo	Observados	Proporción /16
verde	119	9,52
rojo	32	2,56
blanco	49	3,92

Como podemos ver se aproxima a las proporciones 9:3:4, que son las que se esperaría obtener en una F_2 , es decir en la descendencia de un cruce entre dihíbridos. Es interesante que el alumno pueda razonar por su cuenta por qué se han obtenido estas proporciones en una población generada de forma aleatoria, y no mediante el cruce de dos dihíbridos.

Para comprobar si las desviaciones respecto a estas proporciones son lo suficientemente grandes como para rechazar que nuestros resultados las cumplan, podemos realizar un análisis de χ^2 . Para esto, deberemos calcular cuantos individuos de cada clase fenotípica se esperaría obtener si el total de individuos se repartiese según las proporciones teóricas. Por lo tanto deberemos dividir los 200 individuos del total en 9/16, 3/16 y 4/16.

Podemos crear una columna con las proporciones esperadas, y otra con los valores totales esperados, calculados según la fórmula que se observa en la figura, donde G29 corresponde con la proporción esperada (9):

fenotipo	Observados	Proporción /16	Prop-esperadas	Esperados
verde	119	9,52	9	= 200*G29/16
rojo	32	2,56	3	
blanco	49	3,92	4	

Tras pulsar "Intro" y copiar la fórmula hacia abajo tendremos la distribución esperada:

fenotipo	Observados	Proporción /16	Prop-esperadas	Esperados
verde	119	9,52	9	112,5
rojo	32	2,56	3	37,5
blanco	49	3,92	4	50

Ahora calcularemos los componentes de la χ^2 según la fórmula:


$$\frac{(Obs - Esp)^2}{Esp}$$

Incluiremos esta fórmula en la casilla correspondiente sustituyendo los valores Observados y Esperados por los números de las casillas correspondientes, de manera que se actualicen al copiar la fórmula hacia abajo:

fenotipo	Observados	Proporción /16	Prop-esperadas	Esperados	chi^2
verde	119	9,52	9	112,5	=(E29-H29)^2/H29
rojo	32	2,56	3	37,5	
blanco	49	3,92	4	50	

Una vez copiada, añadiremos una casilla más por debajo de las otras donde pondremos la fórmula con la suma de las tres casillas, como se puede ver en la siguiente figura [sum(i29:i31)], que sumaría el contenido de las casillas desde la I29 hasta la I31, y nos da el resultado mostrado de 1.20.

chi^2	
0,375556	
0,806667	
0,02	
=sum(I29:I31)	



chi^2	
0,375556	
0,806667	
0,02	
1,202222	

Deberemos comparar este valor con los de una tabla de χ^2 para calcular la probabilidad de cometer un error de tipo II, es decir, de equivocarnos si rechazamos la hipótesis que hemos supuesto de que el total de individuos están distribuidos según las proporciones 9:3:4. Nuestro estudio tiene tres clases fenotípicas y, por lo tanto, dos grados de libertad, por lo que compararemos el valor de $\chi^2 = 1.20$ obtenido con los que se observan en la segunda fila de la siguiente distribución de χ^2 :

g.l.	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

Nuestro valor es: $0.71 < 1.20 < 1.39$ que se corresponden con las columnas que indican una probabilidad $0.70 > P > 0.50$. Al ser la probabilidad de equivocarse al rechazar la hipótesis muy superior al máximo permitido de 0.05, podemos concluir que las desviaciones observadas no permiten rechazar la hipótesis de que las clases fenotípicas se encuentran distribuidas según las proporciones 9:3:4 esperadas en el caso de una herencia con interacción epistática simple recesiva entre dos genes con dos alelos.

Por lo tanto, el diseño del carácter es correcto y se comporta como se esperaba.

3. CARACTERES CUALITATIVOS vs. CUANTITATIVOS

Un carácter cuantitativo es aquel en el que sus posibles fenotipos no pueden dividirse en diferentes clases por presentar una distribución continua.

Un ejemplo típico de carácter cuantitativo es la altura, por ejemplo la altura de una planta, que puede presentar cualquier valor dentro de cierto rango. La distribución continua está provocada por la superposición de las variaciones genéticas entre individuos y de variaciones inducidas por las condiciones ambientales. Las distintas combinaciones genotípicas posibles darían individuos con diferentes alturas, que nos permitirían dividir una población en diferentes clases. Por ejemplo, suponiendo un gen con dos alelos con efecto aditivo tendríamos tres clases, dos de homocigotos y una de heterocigotos, que presentarían diferentes alturas. Por el efecto de variaciones ambientales durante el crecimiento de la planta, los individuos de cada clase podrían no tener todos la misma altura y podrían llegar a confundirse las tres clases si la distribución de alturas de cada una de ellas llegaran a solaparse. En ese momento el carácter sería cuantitativo. Esto significa por tanto que los caracteres cualitativos y cuantitativos no son diferentes. Lo que es diferente es únicamente la manera de estudiarlos. Si se pueden distinguir las clases fenotípicas entonces podremos seguir la segregación de los alelos en sucesivos cruces, lo que nos podrá dar información que nos permita averiguar los genotipos que corresponden a cada clase, o el modo de herencia del carácter, etc... Si las clases fenotípicas no pueden distinguirse porque se solapan, entonces no podemos agrupar los individuos de una población en clases diferentes, y tenemos que recurrir a estudios estadísticos de la distribución para poder obtener de ellos algún tipo de información.

Si en un carácter intervienen muchos genes con pequeños efectos acumulativos, las poblaciones se dividirán en muchas clases distintas con pequeñas diferencias entre sí, por lo que variaciones ambientales relativamente pequeñas pueden hacer que se solapen. Por eso es común pensar que los caracteres cuantitativos dependen de muchos genes con efecto aditivo, y los cualitativos de pocos, pero, a la vista de lo que aquí hemos comentado, no tiene por qué ser necesariamente así. Un carácter cuantitativo puede depender también de pocos genes, y no todos esos genes tienen por qué contribuir de la misma forma, ni tienen por qué tener efectos aditivos. También puede haber dominancia entre sus alelos o interacciones génicas de todo tipo, por lo que realmente no hay una diferencia genética entre ambos tipos de caracteres, sino únicamente distintas formas de estudiarlos.

Un mismo carácter puede por tanto ser a la vez cualitativo y cuantitativo si hay clases fenotípicas que se puedan distinguir del resto, pero las demás clases están solapadas y no se pueden separar. Podemos estudiar las clases que se pueden distinguir por métodos adecuados para caracteres cualitativos, y las demás por métodos para cuantitativos.

Por ejemplo, volviendo a la altura de una planta, podemos tener una distribución continua de alturas, pero también puede haber un gen con algún alelo mutante que cause enanismo. Las plantas enanas pueden ser claramente distinguibles del resto, aunque no tengan todas exactamente la misma altura, y podemos considerar plantas enanas:normales como un carácter cualitativo, mientras que en poblaciones donde no haya plantas enanas o entre individuos de alturas normales debemos aplicar métodos adecuados para caracteres cuantitativos.

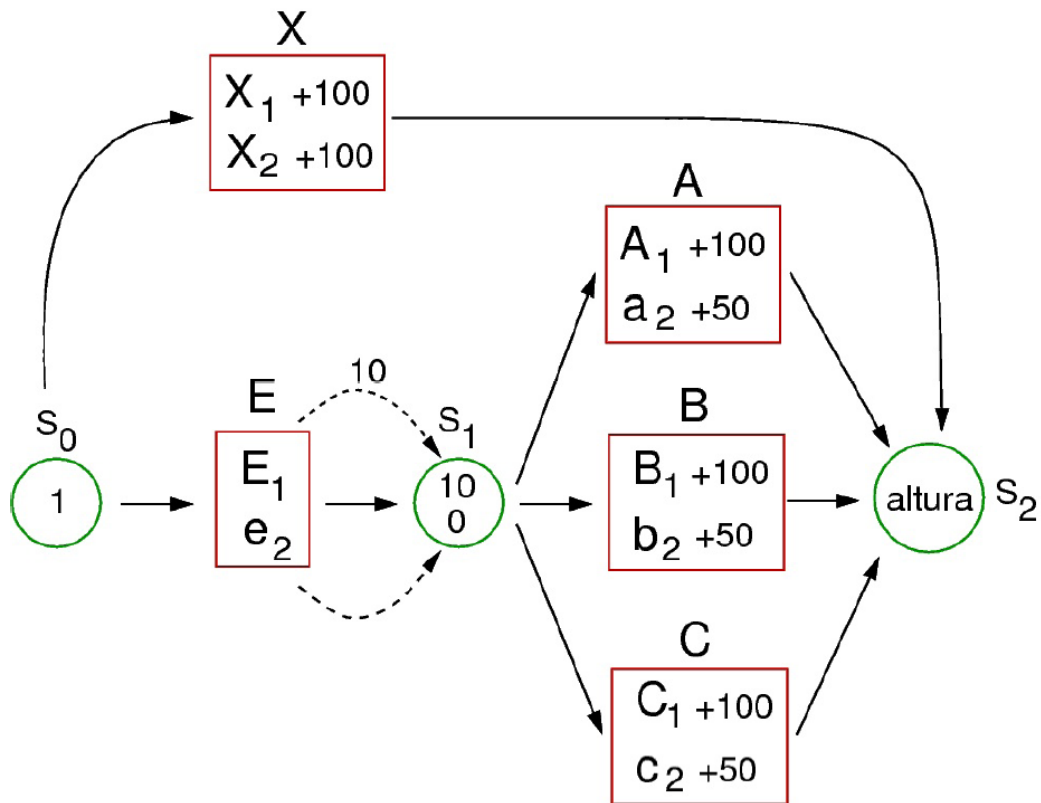
Para comprender cómo pueden darse estos casos vamos a diseñar en GenWeb un carácter que cumpla con estas características y obtendremos una población en la que se puedan distinguir la clases fenotípica enanas:normales, manteniendo una distribución continua que no nos permite individualizar las clases fenotípicas entre las plantas normales.

3.1. Diseño del carácter “altura de una planta”

Planearemos en primer lugar la forma en que vamos a diseñar este carácter.

En primer lugar crearemos un gen que muestre una dominancia completa entre dos alelos. el alelo recesivo será responsable del enanismo, el alelo dominante producirá una altura normal que dependerá a su vez de varios otros genes con efecto acumulativo, con un alelo menor que incremente la altura cierto valor y un alelo mayor que incremente la altura en una mayor cantidad. Para que el alelo que causa el enanismo no deje actuar a los genes que determinan la altura de la planta deberá ejercer sobre todos ellos una epistasia recesiva.

Recordaremos del ejercicio anterior que conseguíamos esta interacción génica anulando un sustrato intermedio que interrumpía así la ruta hasta el fenotipo final. Sin embargo esto ocasionará que el valor fenotípico final sea 0. Necesitamos por tanto dar una altura mínima a las plantas mediante un gen sobre que no tenga interacciones con el que causa el enanismo. Si nos decidimos por implicar a tres genes con efecto aditivo en la altura de la planta, un diseño que cumpliría con las condiciones que acabamos de considerar podría ser el siguiente:



En esta ruta partimos del sustrato S_0 con un valor 1, para que la ruta disponga de un sustrato de partida. Sobre éste actúa en gen X, con dos alelos codominantes que contribuyen por igual a la altura de la planta y que devuelven su valor directamente a S_2 , contribuyendo a una altura mínima de la planta de manera independiente al resto de los genes. Sobre S_0 actúa también en gen E, cuyo alelo recesivo e_2 , con valor 0 produce la interrupción de la ruta en S_1 cuando está en homocigosis, haciendo que no se sume el efecto de ninguno de los genes A, B o C y causando por tanto enanismo en la planta. La presencia del alelo dominante E_1 le da a S_1 un valor 10 (que podrían ser una contribución de 10 cm a la altura final) y sobre S_1 actúan con efecto acumulativo los genes A, B y C, con dos alelos cada uno, uno con un efecto mayor que contribuye con 100 cm, y otro con efecto menos que contribuye con 50 cm. Finalmente el efecto conjunto de todos estos genes ocasionarán una altura determinada de la planta, que podrá presentar también variaciones debidas a condiciones ambientales que pudieran afectar su crecimiento.

Puesto que ya sabemos crear nuevos caracteres en GenWeb, no será necesario repetir todos los pasos básicos de nuevo. Simplemente creamos un nuevo carácter llamado "altura", lo abrimos, y añadimos los siguientes genes:

Carácter: altura

Sexo:

Visible: Público:

Guardar Cambios Cerrar

Ocultar Genes

Nuevo gen

Id	Nombre	chr	pos	cod	Borrar	Abrir
31	E	1	1	3	31 <input type="checkbox"/>	31
32	A	2	1	3	32 <input type="checkbox"/>	32
33	B	3	1	3	33 <input type="checkbox"/>	33
34	C	4	1	3	34 <input type="checkbox"/>	34
35	X	5	1	3	35 <input type="checkbox"/>	35

Ver Conexiones

En este paso lo único relevante es dar a cada gen su nombre, según nuestro diseño, y colocarlos en cromosomas diferentes de modo que presenten segregación independiente.

Una vez creados los genes debemos añadir los alelos correspondientes a cada uno de ellos. Abrimos el gen E y añadimos los dos alelos correspondientes:

Gen: E

Cerrar

Id	Nombre	Valor	Dominancia	Borrar
72	E1	10	100	72 <input type="checkbox"/>
73	e2	0	0	73 <input type="checkbox"/>

Vemos que, de acuerdo con el diseño, hemos asignado un valor 10 a E_1 y 0 a e_2 . Para que haya una dominancia completa, el valor de dominancia es respectivamente, 100 y 0.

Para el caso de los genes A, B y C, añadiremos en los tres casos alelos similares, como los del ejemplo del gen A:

Gen: A

Cerrar

Id	Nombre	Valor	Dominancia	Borrar
81	A1	100	1000	81 <input type="checkbox"/>
82	a2	50	1000	82 <input type="checkbox"/>

Para conseguir que un gen tenga efecto aditivo en GenWeb, se asigna un valor de dominancia de 1000 a todos los alelos que queremos que sean acumulativos.

Por último nos falta añadir los alelos del gen X:

Gen: X

Cerrar

Id	Nombre	Valor	Dominancia	Borrar
89	X1	100	1000	89 <input type="checkbox"/>
90	X2	100	1000	90 <input type="checkbox"/>

Ambos alelos tienen el mismo valor y presentan efecto acumulativo.

para que estos genes interactúen de la forma en que los hemos diseñado, deberemos conectarlos correctamente:

Cambiar Sustratos Nº

S0	S1	S2		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
E	A	B	C	X
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S0	S1	S2		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Guardar Conexión

S	gen	P	Borrar
S0	31	S1	21 <input type="checkbox"/>
S1	32	S2	22 <input type="checkbox"/>
S1	33	S2	23 <input type="checkbox"/>
S1	34	S2	24 <input type="checkbox"/>
S0	35	S2	26 <input type="checkbox"/>

Vemos que se han creado tres sustratos, y la forma en que se han realizado las conexiones. Las Id de cada gen pueden comprobarse en la tabla de genes.

3.3. Obtener una población aleatoria

Una vez creado el carácter podemos utilizarlo en proyectos. Crearemos un nuevo proyecto al que podremos llamar "altura" y, una vez creado lo abrimos:

Caracteres del proyecto: Altura (id=28)

Cerrar Proyecto

Id	Carácter	Ambiente	Borrar	Actualizar
18	altura		18 <input type="checkbox"/>	18

Una vez abierto volvemos a la página de "Caracteres" y seleccionamos el carácter:

Id	Carácter	Ambiente	Borrar	Actualizar
18	altura		18 <input type="checkbox"/>	18

Para generar variaciones fenotípicas debidas al ambiente debemos poner un valor distinto de 0 en el campo "Ambiente". El valor de ese campo se expresa en las mismas

unidades arbitrarias que se hayan elegido para el carácter. Con un poco de práctica se aprende a elegir unos valores acordes con el tipo de carácter que se haya diseñado. En nuestro caso haremos algunas consideraciones: las plantas más pequeñas tendrán un valor fenotípico en torno a 100, debido únicamente a la actuación del gen X. Aproximadamente un 10–20% de este valor causará una dispersión de los valores fenotípicos que no será demasiado grande como para que lleguen a ocultar todas las diferencias genotípicas, así que probaremos con un valor de 20 para el ambiente, y pulsamos el botón “Actualizar” para que ese valor de variaciones ambientales se tenga en cuenta en las poblaciones que creemos a partir de este momento.

Iremos entonces a la página de “Generaciones”, y en el apartado “Crear Generación Aleatoria” ponemos un tamaño de población de 500 individuos y pulsamos en “Crear Generación”.

Pulsamos entonces en “Ver Generaciones” y abrimos la generación 1:

Id	altura	Selec.
1	104.432	1
2	58.0021	2
3	354.594	3
4	88.3729	4
5	118.229	5
6	314.701	6
7	305.103	7
8	86.4408	8

Bajamos entonces hasta el final de la tabla y descargamos el archivo con los datos generados a nuestro ordenador para realizar algún análisis estadístico.

3.4. Análisis estadístico

Recordaremos que para abrir el archivo de datos en gnumeric debemos elegir la opción “Importar texto (configurable)”, y que es importante que en el segundo diálogo de importación seleccionemos “Espacio” como separador y comprobemos que NO tenemos seleccionado “coma”:

Columna 1	Columna 2
id	altura
1	104,432
2	58,0021
3	354,594
4	88,3729
5	118,229

Una vez que tenemos los datos en la hoja de cálculo realizaremos el histograma de frecuencias fenotípicas para observar la distribución. Elegiremos las opciones:

Estadística → Estadística descriptiva → Tablas de frecuencia → Histograma

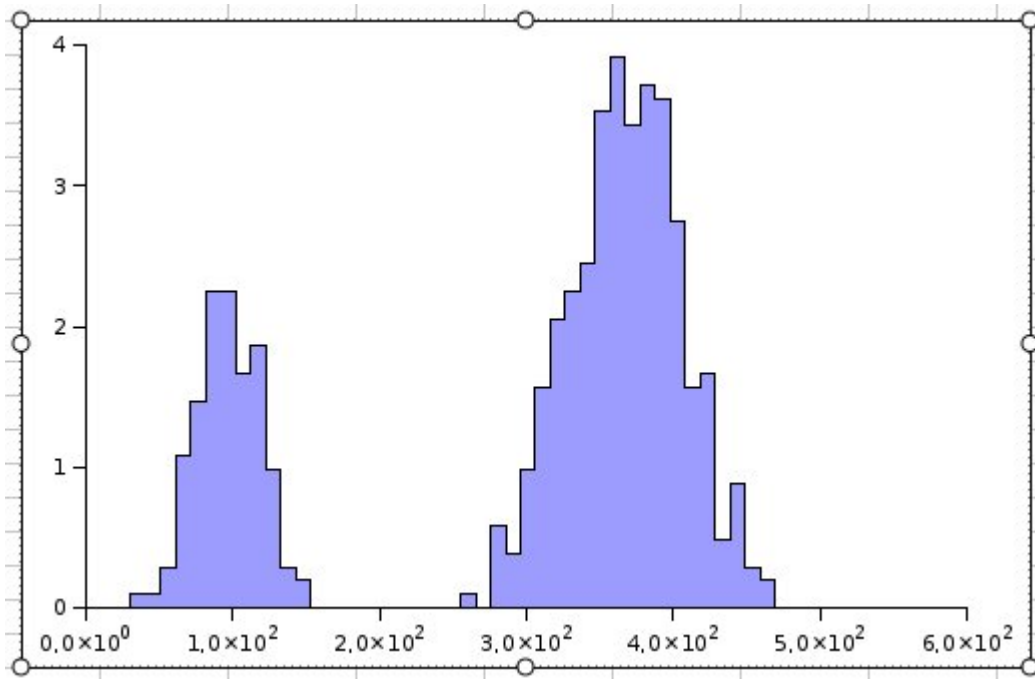
Como rango de entrada en la primera pestaña pondremos b2:b501, ya que tenemos 500 individuos:

En la pestaña “Cutoffs”, puesto que los valores fenotípicos son mayores de 0 y menores de 500, elegiremos este rango total y lo dividiremos en 50 clases:

En la pestaña “Gráficas y opciones” elegimos “Gráfico de histograma”:

Y en la pestaña “Salida” elegimos “Rango de salida” y ponemos “d2” para que la esquina superior izquierda de la salida parta desde esa celda.

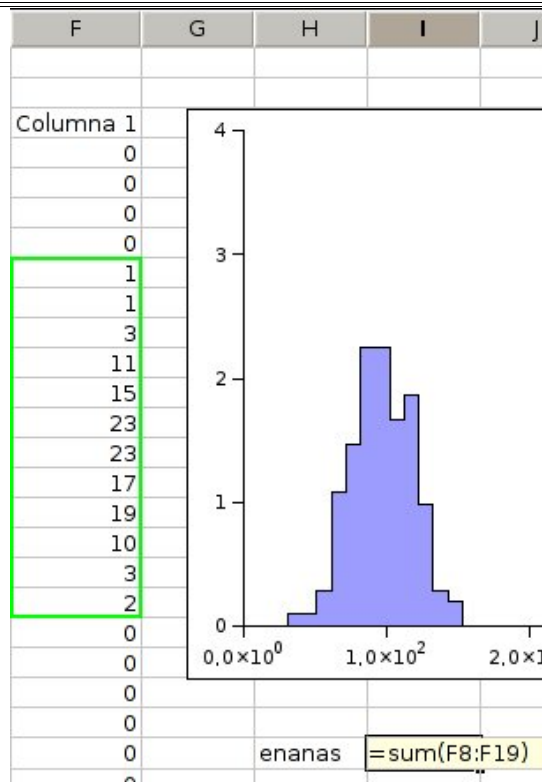
Cuando pulsemos en el botón “Aceptar” podremos ver el histograma de frecuencias. Necesitaremos desplazarlo hacia la derecha para hacer visible la lista numérica de clases, y también puede ser conveniente estirarlo ligeramente en horizontal para distinguir con más facilidad las clases fenotípicas:



Vemos que los datos presentan una distribución bimodal, con dos grupos claramente diferenciados, que presentan una distribución gaussiana. Consideradas por separado, cada una de las distribuciones tiene la apariencia típica de un carácter cuantitativo, en el que la superposición de la variación genética y las variaciones ambientales provocan una distribución continua que hace imposible distinguir diferentes clases de individuos.

La distribución bimodal está causada por el gen que provoca enanismo. Las plantas homocigóticas e_2e_2 son enanas y presentan valores fenotípicos en torno a 100. Estas plantas serán las que forman la distribución de la izquierda. En la derecha deben encontrarse tanto las plantas E_1E_1 como las E_1e_2 y, entre estas, las habrá con las diferentes combinaciones genotípicas posibles de los genes A, B y C.

Si consideramos únicamente las plantas enanas: normales, esperamos que estén en una proporción 1:3. Vamos a considerar por tanto únicamente las dos clases que se pueden distinguir y a sumar los individuos que pertenecen a cada una de ellas y a comprobar mediante un análisis de χ^2 si se puede o no rechazar que los datos se encuentren en estas proporciones. En la siguiente figura vemos el rango de valores que corresponden con la clase enanas seleccionadas con el rectángulo verde para incluirlas en la fórmula con la suma:



De la misma manera seleccionamos y calculamos la suma del rango de plantas normales:

enanitas	128
normales	=sum(F30:F50)

Calculamos entonces las frecuencias observadas multiplicando los valores absolutos de cada clase por 4 y dividiéndolos por el total de individuos. Podemos introducir la fórmula en una de las casillas y copiarla en la otra si en lugar de poner los valores indicamos la celdilla de donde deban leerse:

	OBS	Frec. Obs
enanitas	128	=124*4/500
normales	372	

Podemos crear otra columna con las proporciones esperadas 1:3, y otra más donde calcularemos la frecuencia absoluta esperada de cada clase de la siguiente forma:

	OBS	Frec. Obs	Frec. Esp	ESP
enanitas	128	1,024	1	=500*K24/4
normales	372	2,976	3	

Calcularemos ahora los componentes de la χ^2 aplicando la fórmula:

$$\frac{(Obs - Esp)^2}{Esp}$$

Pulsando para cada dato en la celdilla donde debe leerse, o escribiendo la posición de las celdillas directamente en la fórmula:

	OBS	Frec. Obs	Frec. Esp	ESP	chi2
enanas	128	1,024	1	125	$= (124 - L24)^2 / L24$
normales	372	2,976	3	375	

Después calcularemos la suma de los componentes de la χ^2 :

	OBS	Frec. Obs	Frec. Esp	ESP	chi2
enanas	128	1,024	1	125	0,072
normales	372	2,976	3	375	0,024
				SUMA	$= \text{sum}(M24:M25)$

Compararemos el valor obtenido, en este caso 0.096:

	OBS	Frec. Obs	Frec. Esp	ESP	chi2
enanas	128	1,024	1	125	0,072
normales	372	2,976	3	375	0,024
				SUMA	0,096

con la distribución de χ^2 considerando un grado de libertad, ya que tenemos únicamente dos clases:

g.l.	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

El valor de χ^2 obtenido se encuentra entre $0.06 < 0.096 < 0.15$ que se corresponden con unas probabilidades de $0.80 > P > 0.70$. Por tanto la probabilidad de equivocarnos si rechazamos la hipótesis planteada de que los datos siguen unas proporciones 1:3 es muy superior al máximo permitido de 0.05, por lo que no podemos rechazar esa suposición.

Como vemos, un carácter cuantitativo como la altura puede, en ciertas ocasiones ser analizado como cualitativo cuando se pueden distinguir clases fenotípicas concretas. Si nuestro diseño del carácter es correcto la clase de plantas enanas debe corresponder a plantas homocigóticas e_2e_2 , aunque tengan distintas combinaciones de alelos en los demás genes, si las cruzamos entre sí deberemos obtener una población que constaría únicamente de plantas enanas.

Para comprobarlo, realizaremos un cruce eligiendo como parentales varias de las plantas que tengas valores fenotípicos en torno a 100. En GenWeb, nos aseguraremos que tenemos visibles las generaciones, si no es así pulsaremos el botón "Ver generaciones", y que tenemos abierta la generación 1 que hemos creado inicialmente, si no es así pulsaremos sobre el botón "Abrir" correspondiente a ésta generación. Asimismo pulsaremos el botón "Ver parentales" dentro del recuadro "crear un cruce" para poder ver la tabla de parentales que vayamos seleccionado. La página deberá tener entonces un aspecto como el siguiente:

Crear Generación aleatoria

Tamaño de población:

Generación num.

Generación 1

Id	altura	Selec.
1	104.432	<input type="checkbox"/>
2	58.0021	<input type="checkbox"/>
3	354.594	<input type="checkbox"/>
4	88.3729	<input type="checkbox"/>
5	118.229	<input type="checkbox"/>
6	314.701	<input type="checkbox"/>
7	305.103	<input type="checkbox"/>
8	86.4408	<input type="checkbox"/>
9	295.569	<input type="checkbox"/>
10	298.144	<input type="checkbox"/>
11	438.978	<input type="checkbox"/>
12	307.175	<input type="checkbox"/>
13	393.9	<input type="checkbox"/>
14	358.518	<input type="checkbox"/>
15	391.051	<input type="checkbox"/>
16	445.713	<input type="checkbox"/>

N. Borrarr Abrir

1	1	<input type="checkbox"/>	1
---	---	--------------------------	---

Crear un cruce

Generación num.

Tamaño población:

Parentales

N.	Indiv. Id	Generación	Borrar
1	1	1	<input type="checkbox"/>

A continuación iremos eligiendo individuos con valores fenotípicos alrededor de 100 de la lista de individuos de la generación 1, pulsando el botón correspondiente de la columna "Selec." para irlos seleccionando. Deberán de ir apareciendo en la tabla de parentales:

Parentales			
N.	Indiv. Id	Generación	Borrar
77	1	1	77 <input type="checkbox"/>
78	2	1	78 <input type="checkbox"/>
79	56	1	79 <input type="checkbox"/>
80	78	1	80 <input type="checkbox"/>
81	110	1	81 <input type="checkbox"/>
82	456	1	82 <input type="checkbox"/>

Una vez seleccionados unos cuantos individuos ponemos el tamaño de la población que queremos generar (500 en el ejemplo) y pulsamos el botón "Crear nueva generación". La nueva generación deberá entonces aparecer en la tabla de generaciones:

N.	Borrar	Abrir
1	1 <input type="checkbox"/>	1
2	2 <input type="checkbox"/>	2

Podremos entonces abrir la generación 2, y observar los valores fenotípicos que tienen los individuos. Vemos que todos tienen valores inferiores a 200, por lo que elegiremos éste como valor máximo a la hora de representar el histograma de frecuencias.

Bajaremos hasta la parte inferior de la lista de individuos, y descargaremos el archivo

con los datos generados.

Ya conocemos los pasos que hay que seguir para importar estos datos como texto configurable en gnumeric, y generar un histograma de frecuencias en el que elegiremos, en la pestaña "Cutoffs", un total de 20 clases con un rango ente 0 y 200.

El gráfico que obtenemos nos muestra que efectivamente tenemos una única distribución continua de tipo gaussiano, con una media en torno a 100, como corresponde a una población formada únicamente por plantas enanas.

