

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.

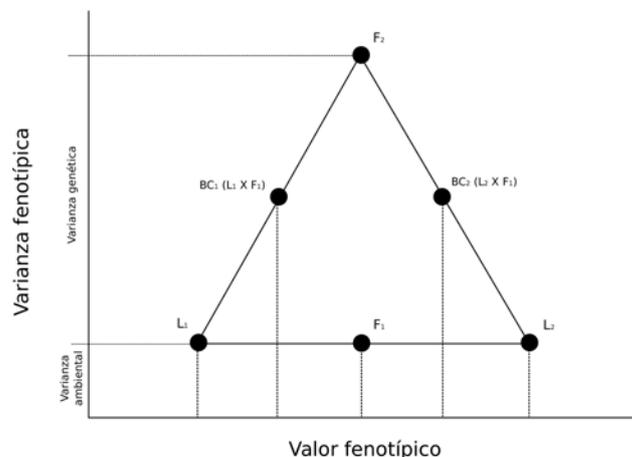
Para un conjunto de individuos (una población, una muestra, una generación, etc) se puede calcular su media y su varianza. La media para ese rasgo será el valor fenotípico medio y la varianza se corresponderá con la varianza fenotípica o varianza total. A su vez, la partición de la **varianza fenotípica**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

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

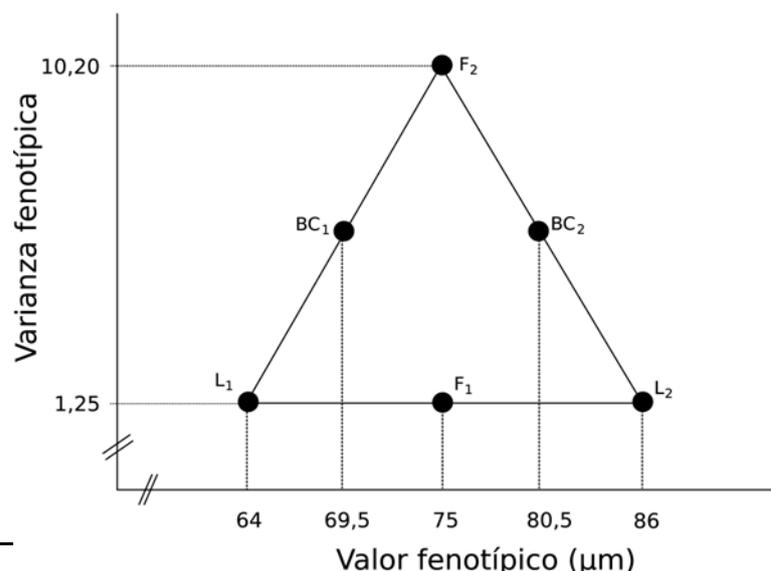
Problema 1. A partir de una muestra natural de *Drosophila suboscuro* se obtuvieron por selección dos líneas que diferían en la longitud de las alas estimada como la longitud de varias de las venas que muestran las alas de estos insectos. En una de las líneas los machos presentaban en promedio alas de $64\ \mu\text{m}$ 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,

- a) ¿en cuántos loci implicados en este carácter difieren las líneas 1 y 2?
- b) ¿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.

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

- a) ¿Cómo serán los fenotipos de la F_1 ?
- b) ¿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.

- a) ¿Cuáles serán los fenotipos de la F_1 ?
- b) ¿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.