

Tema 3. Caracteres cuantitativos y variación continua

Fundamentos de Genética
Grado en Bioquímica
Universidad de Granada

Prof. Ángel Martín Alenza (ama@ugr.es)
Departamento de Genética

3. Caracteres cuantitativos y variación continua

Objetivos

- Entender relación fenotipo/genotipo en caracteres complejos
- Comprender la importancia de los genes y el ambiente
- Conocer la base mendeliana de los caracteres continuos
- Manejar las herramientas estadísticas para su análisis
- Entender el concepto de heredabilidad y cómo calcularla
- Aplicar conceptos adquiridos a resolución de problemas y casos

3. Caracteres cuantitativos y variación continua

1 Los genes y el ambiente controlan los caracteres continuos

2 Relación entre el genotipo y el fenotipo

- Clases de caracteres cuantitativos
- Herencia poligénica: el color de los granos de trigo
- Métodos estadísticos de análisis de las caracteres poligénicos
- Aplicación estadística al estudio de caracteres poligénicos

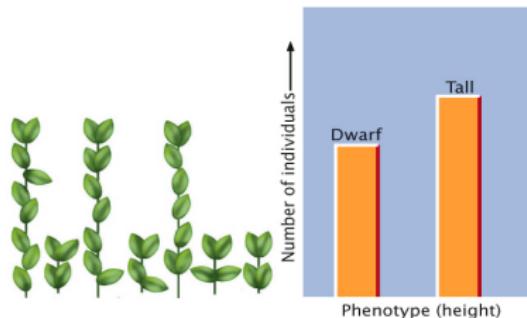
3 Heredabilidad

- Varianza fenotípica y sus componentes
- Tipos de heredabilidad
- Limitaciones de la heredabilidad
- Cálculo de la heredabilidad
- Respuesta a la selección

4 Localización de genes que afectan caracteres cuantitativos

Los caracteres discontinuos y continuos difieren en el número de fenotipos exhibidos

(a) Discontinuous characteristic



(b) Continuous characteristic

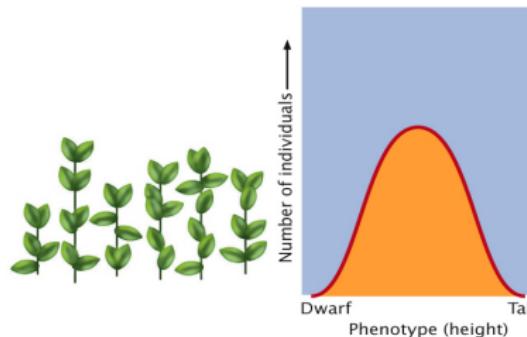


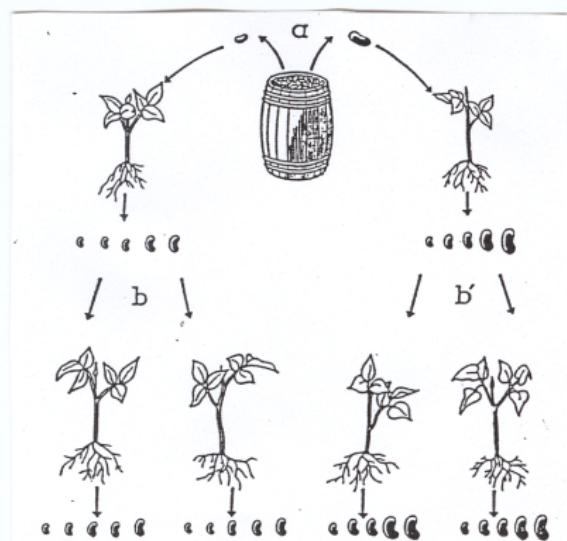
Fig. 22-01 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Las experiencias de Johannsen

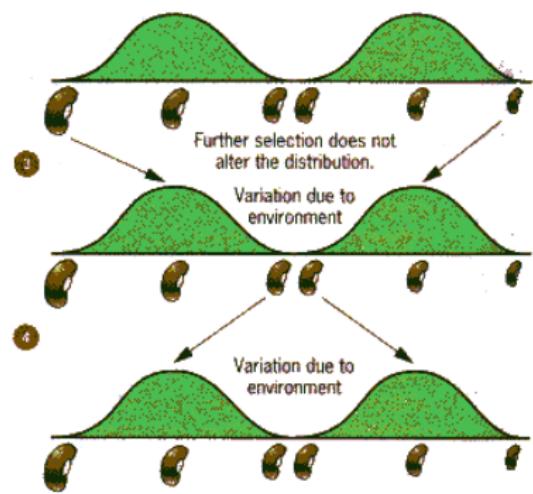
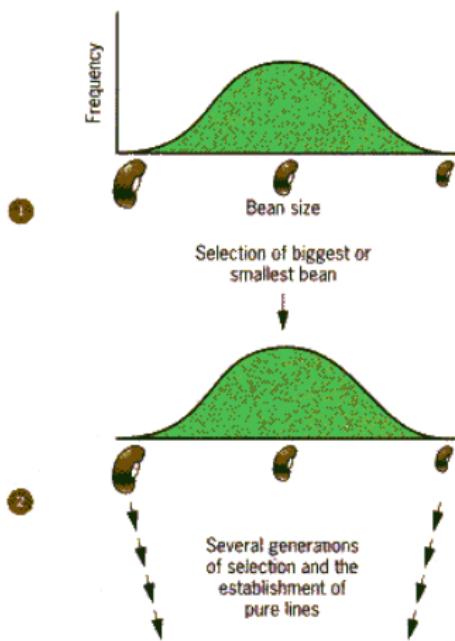
pusieron de manifiesto el efecto ambiental y genético sobre los caracteres cuantitativos

Johannsen partió para sus experiencias de una población de plantas de judía de la variedad comercial Princesa en la que había una gran variedad o variabilidad para el peso de cada judía.

- Escogió las judías más pequeñas y las más grandes y las cultivó, obteniendo mediante autofecundación las descendencias de ambas por separado.



Resultados de Johannsen



(Snustad et al. 1997)

Figure 25.4 Johannsen's selection experiments with the broad bean, *Phaseolus*, showed that he could establish pure lines for bean size. However, within the pure lines, there was still variation caused by environmental variables.

Resultados de Johannsen

Johannsen encontró que las semillas de las plantas provenientes de judías pequeñas de la población inicial, tenían un peso medio inferior al de las semillas de las plantas provenientes de las judías grandes

- Esta primera selección entre líneas pareció ser eficaz, puesto que se mantenía en las descendencias

Sin embargo, cuando cogía la semilla más grande y la más pequeña de una planta proveniente de la semilla más grande del lote inicial, las descendencias de estas dos semillas tenían el mismo peso promedio

- En este caso no se mantiene la eficacia de la selección (selección dentro de línea)

Líneas puras de Johannsen

La población inicial proveniente de plantas diversas de la variedad comercial «Princesa» no seleccionada por el peso de sus semillas, constituía una mezcla de formas genéticamente diferentes las unas de las otras.

- La judía es autógama, por tanto, esta mezcla correspondía a individuos homocigotos, capaces por tanto de dar lugar a una línea pura cada uno, sobre la cual la selección es ineficaz.
- La variación encontrada dentro de cada línea es de tipo ambiental porque todos los individuos de la línea tienen que ser genéticamente idénticos, ya que por autofecundación continuada se llega a la homocigosis rápidamente.
- Por el contrario, las diferencias encontradas entre líneas son de tipo genético.

Predicciones

La correlación entre el peso medio de las judías dentro de una línea y sus descendencias obtenidas por autofecundación debe ser nula.

- Porque el valor medio de las descendencias dentro de una línea no difiere significativamente de la media de la línea, sea cual sea el tamaño de la semilla parental.
- Las diferencias del tamaño de las semillas parentales son debidas estrictamente a causas ambientales.

Si se halla la correlación entre semillas pertenecientes a líneas distintas y sus descendencias se obtendrá un valor positivo, significativamente distinto de cero.

- Porque existen diferencias genéticas entre las semillas parentales y esas semillas y sus descendencias comparten su genotipo.

Encontró: $0,018 \pm 0,038$ (dentro) y $0,336 \pm 0,008$ (entre).

Consecuencias

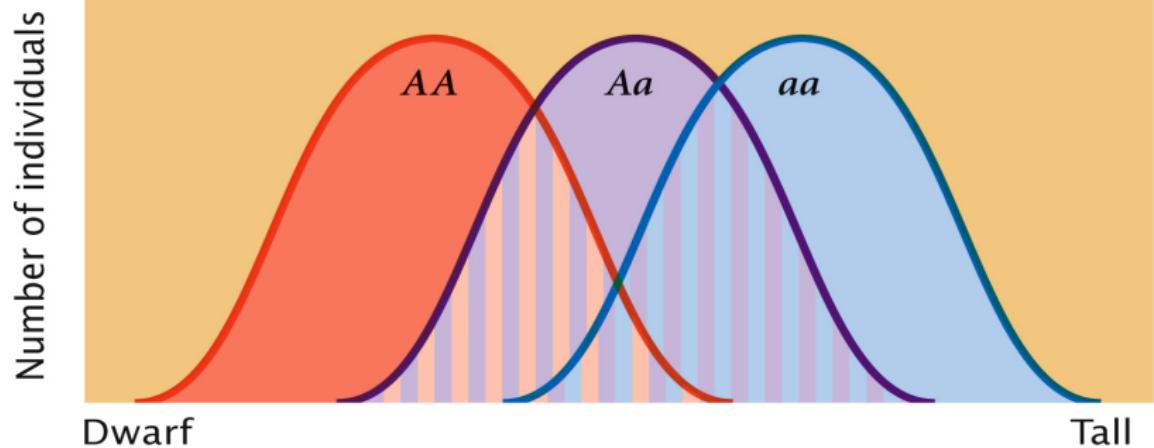
- Permite comprender la importancia conjunta de genotipo y ambiente en la expresión de los caracteres.
- Suministra los fundamentos para la mejora de plantas autógamas.
- La selección pretende elegir los mejores genotipos, por tanto si la variabilidad dentro de una línea es debida al ambiente y no genética, no tiene efecto la selección.
- Los programas de mejora basados en el aprovechamiento de la variabilidad genética en este caso serán un fracaso.
- Por tanto, es de suma importancia distinguir si la variabilidad observada es debida a causas genéticas o ambientales.

Carácter determinado por tres genes con dos alelos

Genotipo	Dosis	Fenotipo
$A^- A^- B^- B^- C^- C^-$	0	10
$A^+ A^- B^- B^- C^- C^-$	1	11
$A^- A^- B^+ B^- C^- C^-$		
$A^- A^- B^- B^- C^+ C^-$		
$A^+ A^+ B^- B^- C^- C^-$	2	12
$A^- A^- B^+ B^+ C^- C^-$		
$A^- A^- B^- B^- C^+ C^+$		
$A^+ A^- B^+ B^- C^- C^-$		
$A^+ A^- B^- B^- C^+ C^-$		
$A^- A^- B^+ B^- C^+ C^-$		
$A^+ A^+ B^+ B^- C^- C^-$	3	13
$A^+ A^+ B^- B^- C^+ C^-$		
$A^+ A^- B^+ B^+ C^- C^-$		
$A^- A^- B^+ B^+ C^+ C^-$		
$A^+ A^- B^- B^- C^+ C^+$		
$A^- A^- B^+ B^- C^+ C^+$		
$A^+ A^- B^+ B^- C^+ C^-$		
$A^+ A^+ B^+ B^+ C^- C^-$	4	14
$A^+ A^+ B^+ B^- C^+ C^-$		
$A^+ A^- B^+ B^+ C^+ C^-$		
$A^- A^- B^+ B^+ C^+ C^+$		
$A^+ A^+ B^- B^- C^+ C^+$		
$A^+ A^- B^+ B^- C^+ C^+$		
$A^+ A^+ B^+ B^+ C^+ C^-$	5	15
$A^+ A^- B^+ B^+ C^+ C^+$		
$A^+ A^+ B^+ B^- C^+ C^+$		
$A^+ A^+ B^+ B^+ C^+ C^+$	6	16

Para un carácter cuantitativo

cada genotípico puede producir un rango de fenotipos posibles



Fig_22-02 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

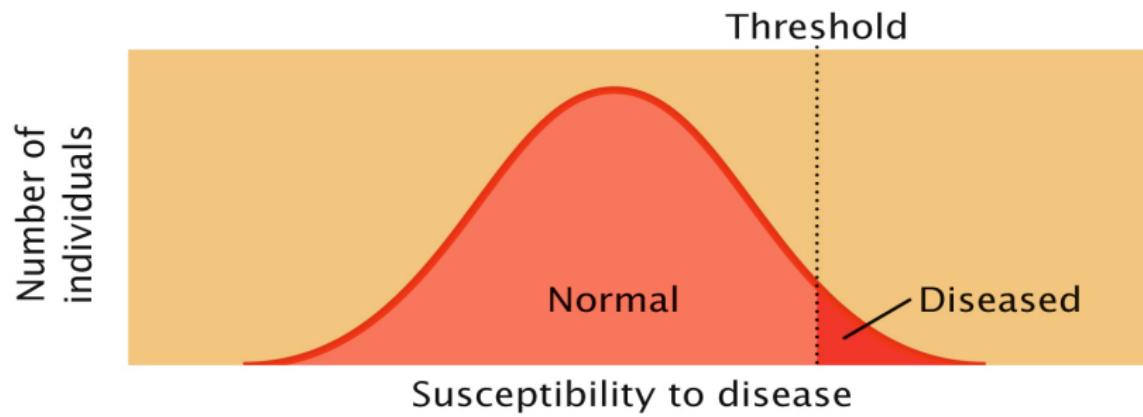
Clases de caracteres cuantitativos

Continuos pueden tomar cualquier valor entre dos extremos

Merísticos medidos en números enteros

Umbral se encuentra presente o ausente

Los caracteres umbral muestran sólo dos fenotipos posibles



Fig_22-03 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

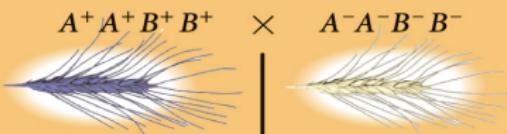
Nilsson-Ehle cruzó dos variedades de trigo

y demostró que el color de sus granos se hereda de acuerdo con los principios de Mendel

Methods

Cross wheat having white kernels and wheat having purple kernels. Intercross the F_1 to produce F_2 .

P generation



Results

F_1 generation



Break into simple crosses

$$A^+ A^- \times A^+ A^-$$

$$\begin{array}{cccc} \frac{1}{4} A^+ A^+ & \frac{1}{2} A^+ A^- & \frac{1}{4} A^- A^- & \frac{1}{4} B^+ B^+ \\ \downarrow & \downarrow & \downarrow & \downarrow \\ \frac{1}{2} B^+ B^- & \frac{1}{2} B^+ B^- & \frac{1}{4} B^- B^- & \end{array}$$

Combine results

Fig. 22-04-1 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La F₁ era uniforme

y en la F₂ aparecían diferentes tonalidades de color

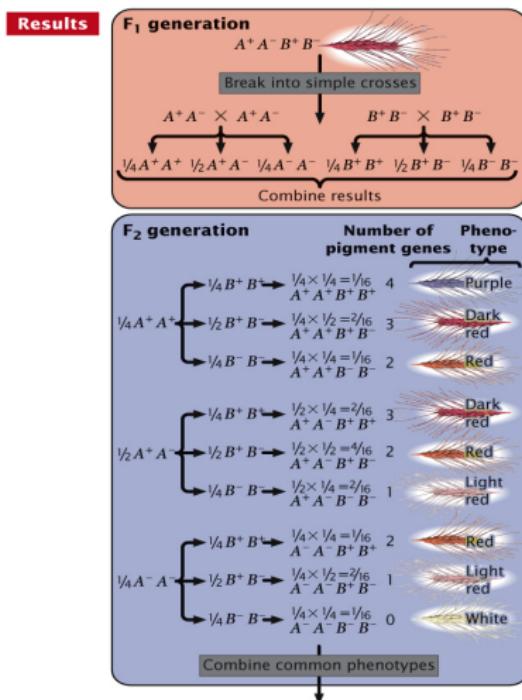


Fig. 22-04-2 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

En concreto aparecían cinco clases fenotípicas

con proporciones fenotípicas 1:4:6:4:1 (típicas de dos genes con dos alelos)

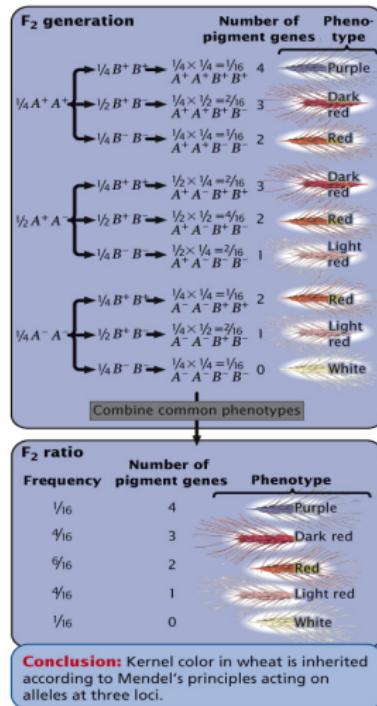
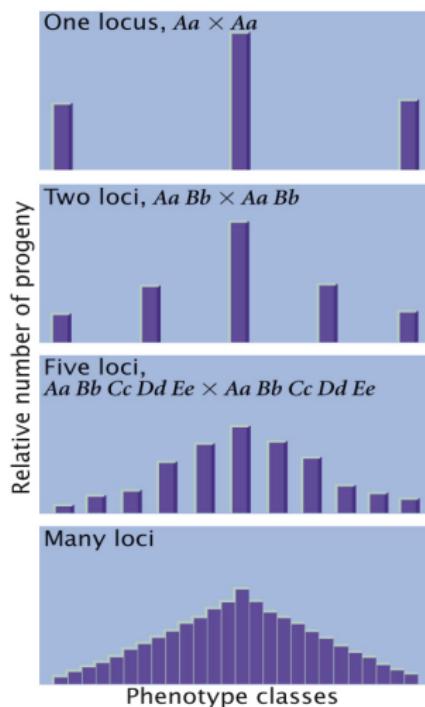


Fig. 22-04-3 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

A medida que aumentan los genes que afectan un carácter aumenta el número de clases fenotípicas

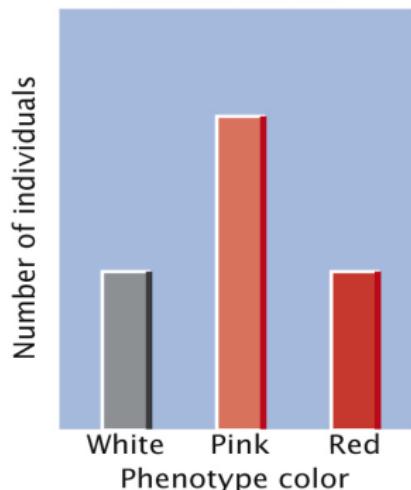


Fig_22-05 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Las distribuciones de frecuencia

son gráficas que muestran el número o la proporción de los diferentes fenotipos

(a) Qualitative (discontinuous) characteristic



(b) Quantitative (continuous) characteristic

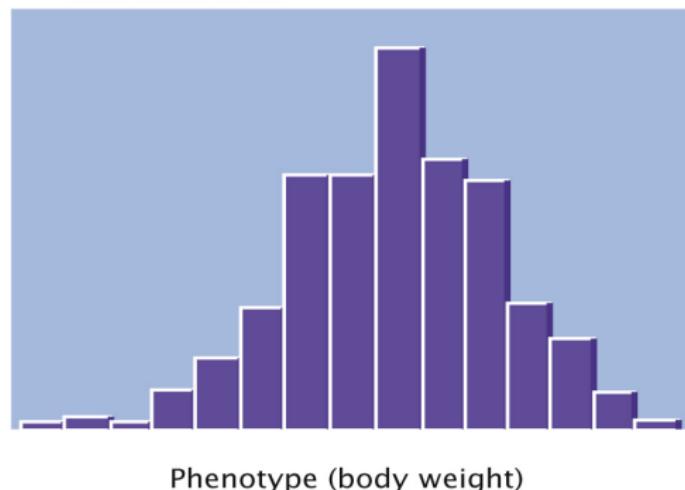


Fig. 22-06 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Las distribuciones fenotípicas presentan formas diferentes

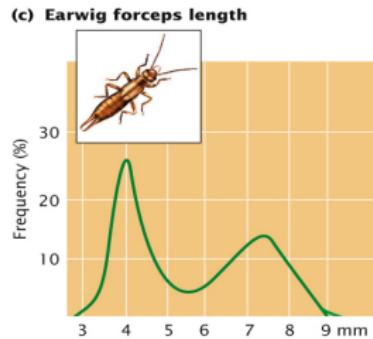
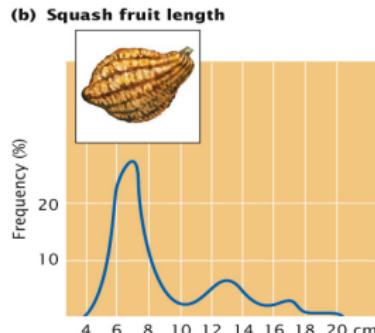
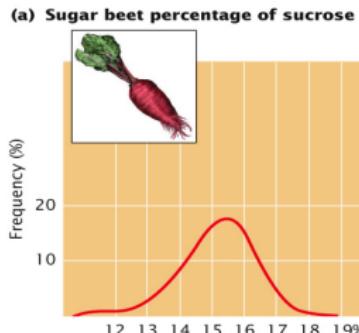
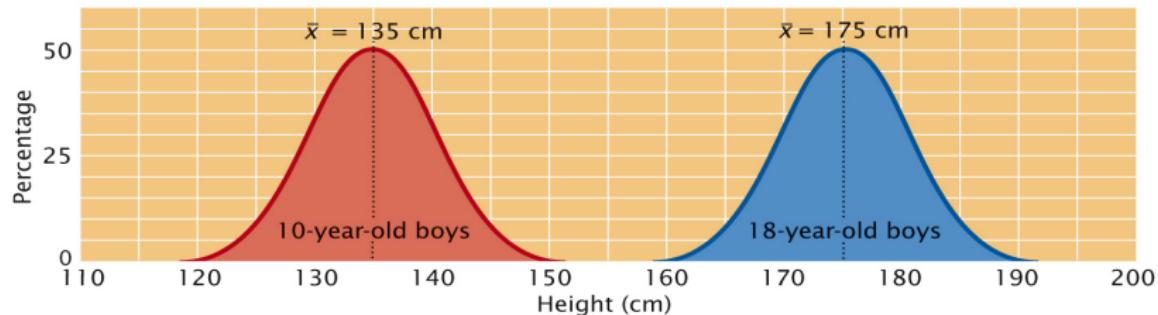


Fig. 22-07 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

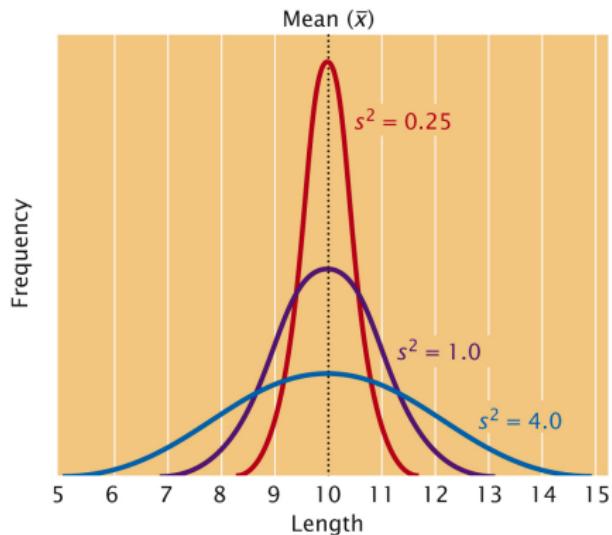
La media da información sobre el centro de la distribución



Fig_22-08 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \cdots + x_n}{n}$$

La varianza da información acerca de la variabilidad

Fig. 22-09 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

$$\sigma^2 = s^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

El coeficiente de correlación

describe la relación entre dos o más variables

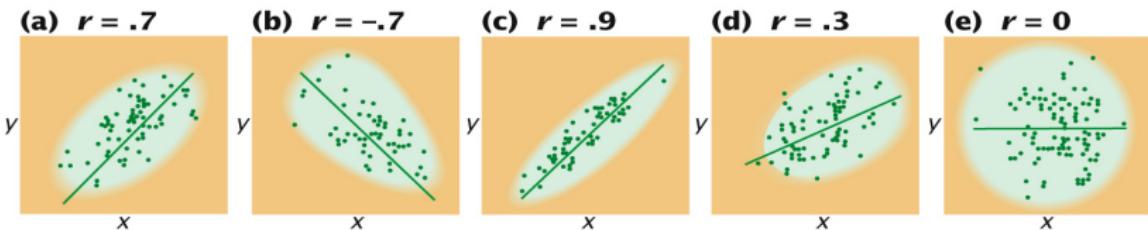
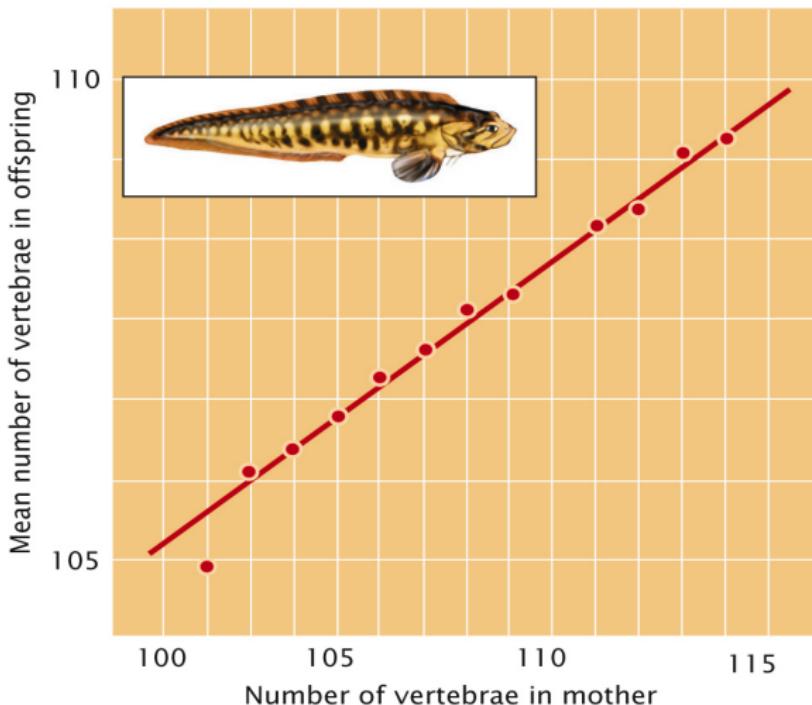


Fig. 22-11 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Coeficiente de correlación de una variable

Fig. 22-12 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Una línea de regresión define la relación entre dos variables

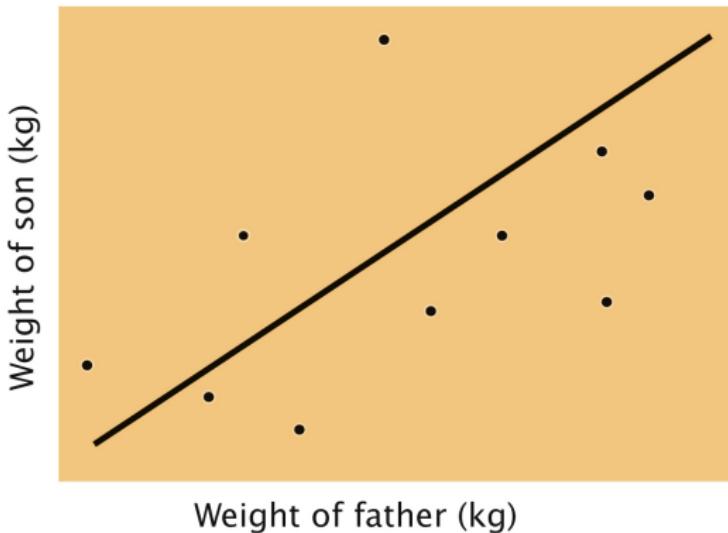
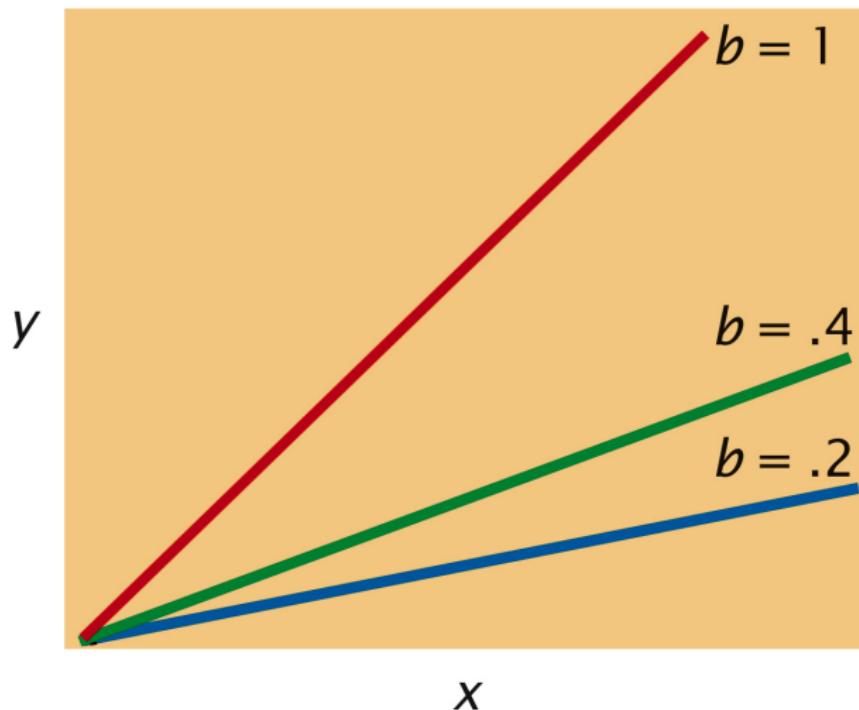


Fig. 22-13 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

$$y = a + bx$$

El coeficiente de regresión (b)

representa el cambio en y por cada unidad de cambio en x



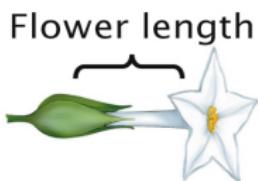
Fig_22-14 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Edward East realizó los primeros estudios estadísticos

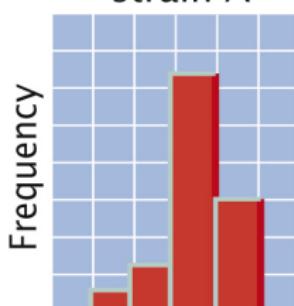
sobre la longitud de la corola de *Nicotiana longiflora* cruzando dos cepas diferentes

Methods

P generation

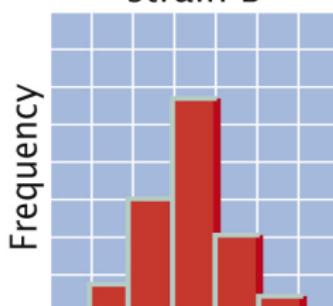


Parental strain A



Flower length
 $\bar{x} = 40.5$ mm

Parental strain B



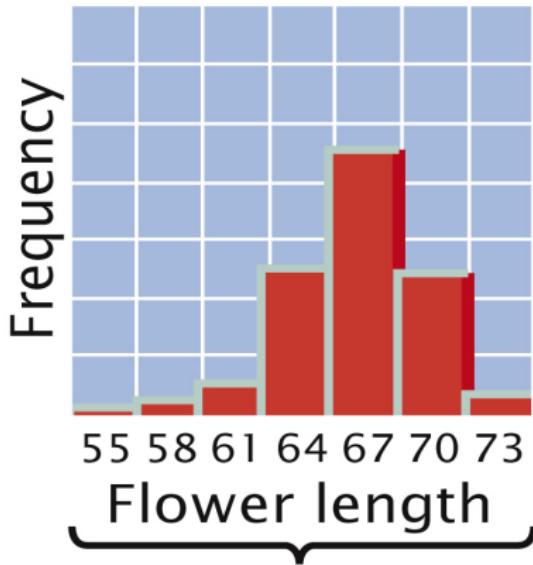
Flower length
 $\bar{x} = 93.3$ mm

Fig_22-15-1 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La F₁ resultó en una longitud intermedia de la corola

Results

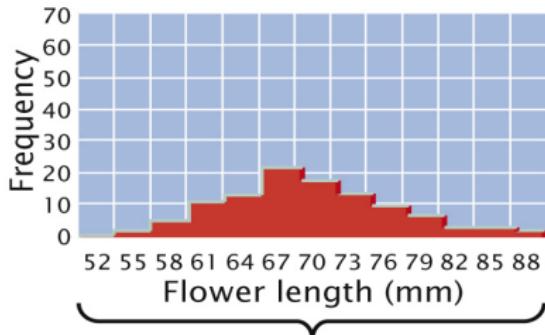
F₁ generation



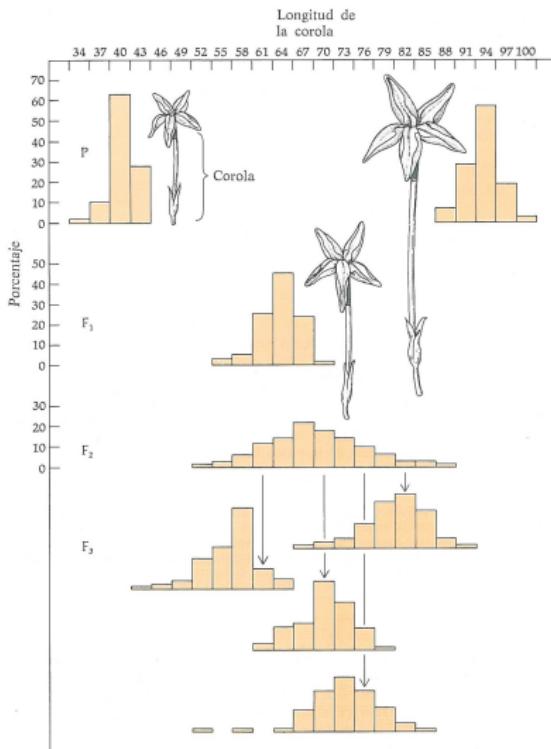
Fig_22-15-2 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Y en la F_2 la media era similar pero la varianza aumentó
lo que indica la presencia de diferentes genotipos entre la progenie F_2

F₂ generation



Conclusion: Flower length of the F_1 and F_2 is consistent with the hypothesis that the characteristic is determined by several genes that are additive in their effects.



El número de loci en que difieren dos líneas puras

puede ser estimado mediante el análisis de la descendencia híbrida de esas líneas puras

$$n = \frac{(VF_{P_1} - VF_{P_2})^2}{8 \cdot (V_{F(F_2)} - V_{F(F_1)})} = \frac{(\overline{P_1} - \overline{P_2})^2}{8 \cdot (\sigma_{F_2}^2 - \sigma_{F_1}^2)}$$

Donde

P_1 y P_2 líneas puras analizadas

F_1 y F_2 primera y segunda generaciones filiales híbridas

VF_{P_1} y VF_{P_2} valores fenotípicos promedio de las líneas P_1 y P_2

$V_{F(F_1)}$ y $V_{F(F_2)}$ varianzas fenotípicas de la F_1 y la F_2

n número de loci en que difieren las dos líneas puras

Base mendeliana de la variación continua

En la determinación genética de los caracteres continuos están implicados varios genes (poligenes) con dos alelos cada uno

- uno **aditivo** (A, B, C, \dots)
- otro **no aditivo** (a, b, c, \dots)
- se calcula el valor fenotípico para un individuo con x alelos aditivos como $VF_x = VF_{min} + x \cdot A$

Ejemplo: altura de una planta

- a, b, c, \dots
- $A, B, C, \dots \rightarrow$ añaden 5cm al fenotipo
- $aabbcccddee \rightarrow 100\text{cm}$ (altura mínima, VF_{min})
- $AaBbCcDdEe \rightarrow 125\text{cm}$ ($VF_{min} + 5 \cdot 5$)
- $AABBCCDDEE \rightarrow 150\text{cm}$ ($VF_{min} + 10 \cdot 5$)

Base mendeliana de la variación continua

En la determinación genética de los caracteres continuos están implicados varios genes (poligenes) con dos alelos cada uno

- uno **de máxima contribución** (A, B, C, \dots)
- otro **de mínima contribución** (a, b, c, \dots)
- se calcula el valor fenotípico para un individuo con x alelos de máxima contribución como $VF_x = x \cdot A + (2n - x) \cdot a$

Ejemplo: altura de una planta

- $a, b, c, \dots \rightarrow$ aportan 10cm al fenotípico
- $A, B, C, \dots \rightarrow$ aportan 15cm al fenotípico
- $aabbcccddee \rightarrow 100\text{cm}$ ($10 \cdot 10$)
- $AaBbCcDdEe \rightarrow 125\text{cm}$ ($5 \cdot 15 + 5 \cdot 10$)
- $AABBCCDDEE \rightarrow 150\text{cm}$ ($10 \cdot 15$)

Poligenes

La frecuencia de individuos que van a presentar un determinado número (x) de alelos aditivos en un cruzamiento entre dos heterocigotos (o la F_2 de un cruzamiento entre dos líneas puras) viene dado por la distribución binomial de probabilidad:

$$P(x) = \frac{(2n)!}{x!(2n-x)!} p^x (1-p)^{2n-x} = \frac{(2n)!}{x!(2n-x)!} \left(\frac{1}{2}\right)^x \left(\frac{1}{2}\right)^{2n-x}$$

Donde

n el número de genes

x el número de alelos aditivos

p la probabilidad de heredar un alelo aditivo ($\frac{1}{2}$)

$1 - p$ la probabilidad de heredar un alelo no aditivo ($\frac{1}{2}$)

La heredabilidad

da idea de la proporción fenotípica total que se debe a diferencias genéticas

- Además de ser poligénicos, los caracteres cuantitativos con frecuencia son **influidos por factores ambientales**
- La proporción de la variación fenotípica total que se debe a diferencias genéticas se conoce como **heredabilidad**

La varianza fenotípica (V_F)

es una medida de dispersión del fenotipo

Componentes de la varianza fenotípica

varianza genética (V_G) diferencias fenotípicas debidas a diferencias genéticas

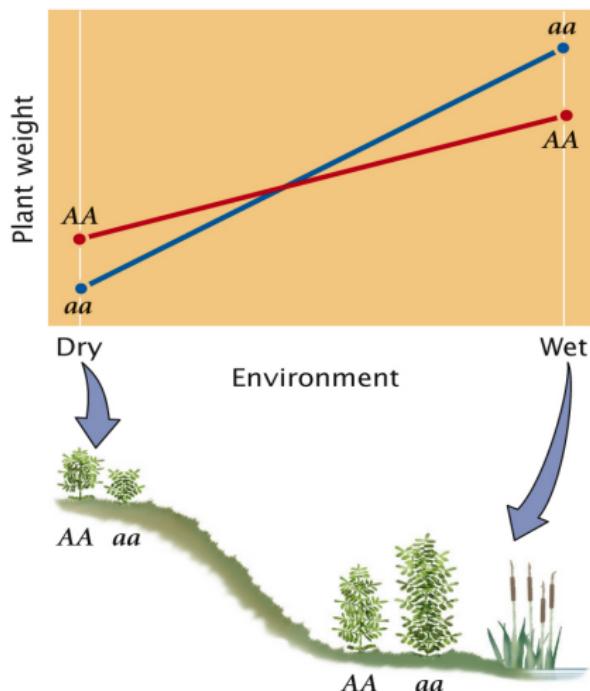
varianza ambiental (V_A) diferencias debidas a efecto ambiental

interacción genético-ambiental (V_{GA}) cuando el efecto de un gen depende del ambiente específico en que se encuentra

$$V_F = V_G + V_A + V_{GA}$$

La varianza por interacción genotipo-ambiente

cuando el efecto de un gen depende del ambiente específico en que se encuentra



Fig_22-16 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Componentes de la varianza genética

La varianza genética puede ser dividida en componentes que consisten en diferentes tipos de efectos genéticos

Varianza genética aditiva (V_{AD}) comprende los efectos aditivos de los genes sobre el fenotipo

Varianza genética por dominancia (V_D) el efecto de un alelo depende de otro alelo de ese gen

Varianza por interacción génica (V_I) cuando el efecto de un alelo depende de otro/s gen/es

$$V_G = V_{AD} + V_D + V_I$$

y como

$$V_F = V_G + V_A + V_{GA}$$

entonces

$$V_F = V_{AD} + V_D + V_I + V_A + V_{GA}$$

La heredabilidad

se puede averiguar utilizando el modelo de la varianza fenotípica

La heredabilidad (H^2) es la proporción de la varianza fenotípica que se debe a la varianza genética

$$H^2 = \frac{V_G}{V_F}$$

La heredabilidad

se puede averiguar utilizando el modelo de la varianza fenotípica

La heredabilidad puede ser de dos tipos

Heredabilidad en sentido amplio (H^2) proporción de la varianza fenotípica que se debe a la varianza genética

$$H^2 = \frac{V_G}{V_F}$$

Heredabilidad en sentido restringido (h^2) proporción de la varianza fenotípica que se debe a la varianza genética aditiva

$$h^2 = \frac{V_{AD}}{V_F}$$

Limitaciones de la heredabilidad

La heredabilidad permite predecir estadísticamente el fenotipo de los hijos sobre la base del fenotipo de sus padres

- No indica el grado de determinación genética del carácter
- Un individuo no tiene heredabilidad
- No existe la heredabilidad universal de un carácter
- Aún cuando la heredabilidad sea alta, los factores ambientales pueden influir en el carácter
- La heredabilidad no indica nada acerca de la naturaleza de las diferencias poblacionales en el carácter (CI en razas humanas)

Cálculo de la heredabilidad

La heredabilidad se puede calcular mediante diversos métodos

- Eliminación de los componentes de la varianza
- Regresión padres-hijos
- Análisis de grados de parentesco (gemelos)
- Análisis de la respuesta a la selección

La evolución es el cambio genético en una población

La selección natural puede provocar cambios genéticos

- surge de la reproducción diferencial de individuos con diferentes genotipos
 - cada generación produce más individuos de los que pueden sobrevivir
 - existe variación fenotípica dentro de las poblaciones naturales
 - parte de la variación fenotípica es heredable
- **conclusión:** los individuos con ciertos caracteres (rasgos adaptativos) sobreviven y se reproducen **mejor**

La selección artificial

ha generado la diversidad de forma, tamaño, color y comportamiento entre razas de perros

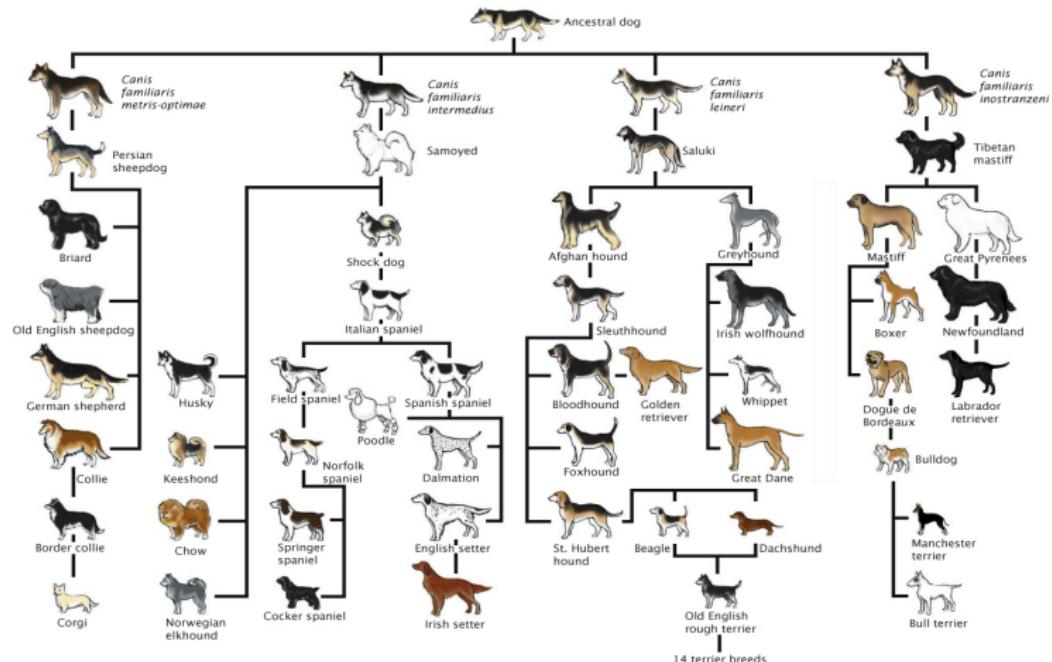


Fig. 22-20 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

Predicción de la respuesta a la selección

- La magnitud del cambio de un carácter sujeto a selección en una generación se denomina **respuesta a la selección**
- La diferencia entre el fenotipo medio de los padres seleccionados y el fenotipo medio de la población se denomina **diferencial de selección**
- La respuesta a la selección (R) depende de la heredabilidad en sentido restringido (h^2) y del diferencial de selección (S)

$$R = h^2 \times S$$

Reordenando esta ecuación tenemos otro método de calcular la heredabilidad en sentido restringido:

$$h^2 = \frac{R}{S}$$

En un experimento de respuesta a la selección

el contenido de aceite en maíz aumentó un 15% en una línea y casi se eliminó en otra

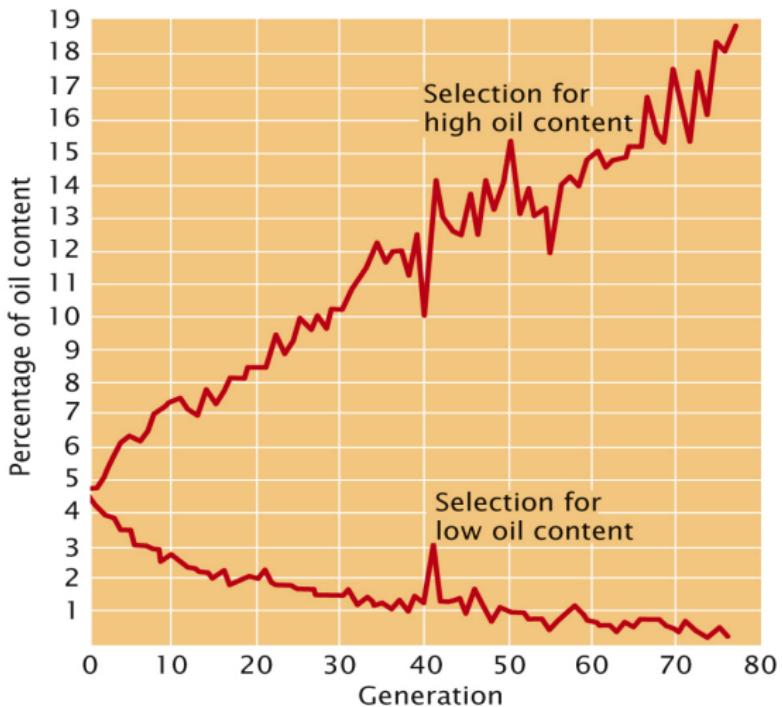


Fig. 22-21 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Límites de la respuesta a la selección

La respuesta a la selección se estabiliza y el carácter deja de responder a la selección

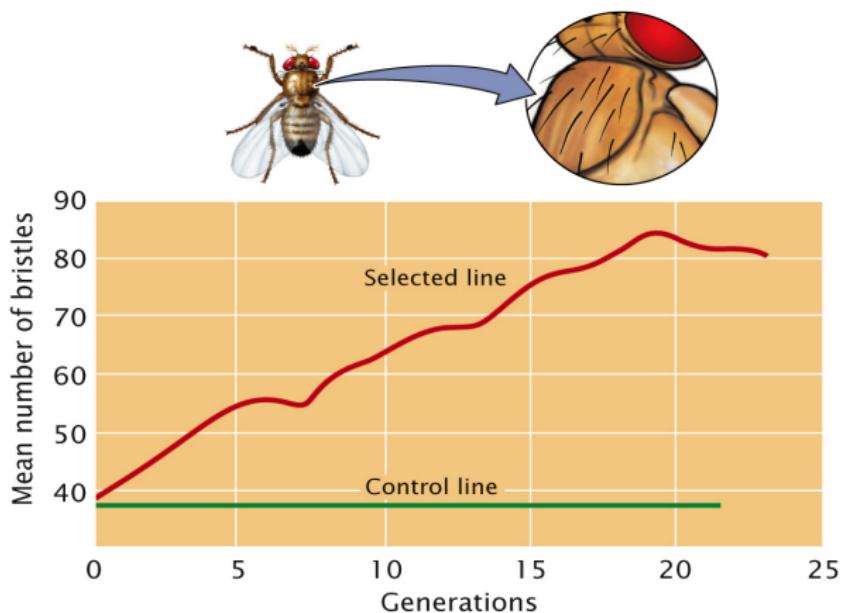


Fig. 22-22. *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Respuestas correlacionadas

La correlación fenotípica entre dos caracteres ocurre a menudo por correlación genética

Table 22.3 Genetic correlations in various organisms

Organism	Characteristics	Genetic correlation
Cattle	Milk yield and percentage of butterfat	.38
Pig	Weight gain and back-fat thickness	.13
	Weight gain and efficiency	.69
Chicken	Body weight and egg weight	.42
	Body weight and egg production	.17
	Egg weight and egg production	.31
Mouse	Body weight and tail length	.29
Fruit fly	Abdominal bristle number and sternopleural bristle number	.41

Los loci de caracteres cuantitativos

son regiones cromosómicas que contienen genes que controlan los caracteres poligénicos

Table 22.2

Quantitative characteristics for which QTLs have been detected

Organism	Quantitative characteristic	Number of QTLs detected
Tomato	Soluble solids	7
	Fruit mass	13
	Fruit pH	9
	Growth	5
	Leaflet shape	9
	Height	9
Corn	Height	11
	Leaf length	7
	Tiller number	1
	Glume hardness	5
	Grain yield	18
	Number of ears	9
	Thermotolerance	6
Common bean	Number of nodules	4
Mung bean	Seed weight	4
Cow pea	Seed weight	2
Wheat	Preharvest sprout	4
Pig	Growth	2
	Length of small intestine	1
	Average back fat	1
	Abdominal fat	1
Mouse	Epilepsy	2
Rat	Hypertension	2

table_22-02 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company