



CONFERENCIA NO. 3

## GENETICA FORMAL, CARACTERES MONO Y MULTIFACTORIALES, HEREDABILIDAD

Jean Pierre Dujardin

Se han desarrollado algunas técnicas estadísticas que permiten establecer el número y el tipo de genes involucrados en la expresión de un rasgo fenotípico determinado. Es así como examinando la frecuencia de individuos de ojos rojos que aparecen esporádicamente en las poblaciones de *Triatoma infestans* de Bolivia, se determinó que éste era un rasgo recesivo autosómico; en el cual sólo interviene un gen.

Cuando se requiere caracterizar genéticamente una población se recurren a estudios más directos del genoma. Es así como desde la década de los años sesenta se desarrolló la técnica de isoenzimas, la cual se fundamenta en la migración electroforética diferencial de las isoformas de una enzima las cuales conservan su actividad catalítica pero difieren en su estructura primaria.

Las isoenzimas son normalmente la expresión directa del genoma y por eso son un buen indicador de la variabilidad genética de una población. Por otro lado son caracteres monofactoriales o sea que su expresión se debe generalmente a la presencia de un solo gen. De igual manera también es posible identificar enzimas cuya expresión se debe a la presencia de dos o más loci en la población.

Esto hace que con ellas se puedan definir las frecuencias de homocigotos y heterocigotos de una población, estudiar si se encuentra en equilibrio génico de Hardy-Weinberg, identificar las distancias genéticas que separan dos poblaciones en estudio y otros parámetros que permiten definir sus estructuras genéticas lo cual es muy útil cuando se planea establecer programas de control vectorial.

Otra técnica frecuentemente utilizada para estudiar las poblaciones se basa en la amplificación al azar de secuencias polimórficas del DNA (RAPDs).

Esta técnica es mucho más sensible que la anterior ya que permite visualizar directamente la estructura del genoma; además que amplifica secuencias al azar y por lo tanto sus resultados son representativos de todo el genoma y no de una parte del mismo como sucede con las isoenzimas.

Posee la desventaja de que las bandas en las electroforesis se presentan con dominancia de un gen sobre el otro. Una mutación puede dar lugar a la desaparición de una secuencia "blanco" de amplificación si se pierde la complementariedad por uno de los iniciadores de la reacción (primer).

Sin embargo, en un individuo heterocigoto esto no se detectará puesto que la secuencia presente en el cromosoma homólogo si amplifica y en el gel aparecerá dicha banda. En igual sentido, no se podrán diferenciar los individuos homocigotos que presenten la secuencia amplificada de los heterocigotos.

El análisis genético a partir de RAPDs es entonces más limitado. Sin embargo se puede hacer un análisis numérico de los fenotipos observados. Es así como se pueden obtener los índices de similitud, como por ejemplo el de Jaccard con el cual se agrupan o separan los organismos de acuerdo al promedio de caracteres compartidos.

A partir de estos índices se construyen dendrogramas que comparados con los obtenidos por la técnica de isoenzimas dieron resultados concordantes.

Otra técnica que permite establecer las diferencias genéticas entre las poblaciones se basa en numerosas mediciones morfológicas de los organismos. Esta técnica llamada "morfometría" se fundamenta en que el tamaño de los organismos y sus partes tiene un componente genético y otro ambiental.

El componente ambiental se puede eliminar controlando cuidadosamente las condiciones ambientales, como se puede hacer en un insectario. De esta manera la variabilidad observada en los caracteres se puede atribuir al componente genético.

El estudio de la heredabilidad de un rasgo fenotípico no es necesario para poder atribuir diferencias métricas a diferencias genéticas. Estos caracteres

cuantitativos corresponden a un tipo de herencia poligénica (multifactorial) en la cual varios genes contribuyen de manera aditiva al fenotipo final. En algunos casos la acción de uno o varios genes afecta la de otro(s), un fenómeno llamado epístasis y que complica el análisis.

### VARIABILIDAD GENÉTICA Y AMBIENTAL

Existe relación entre la variabilidad genética y el medio ambiente. El medio ambiente puede presentarse como un filtro que selecciona los fenotipos más adaptados. En consecuencia, las poblaciones más variables tienen más probabilidades de sobrevivir a los cambios ambientales.

En ausencia de selección y si los apareamientos ocurren al azar, se encuentra que después de una generación los fenotipos se encuentran en una frecuencia de  $p^2$ ,  $2pq$  y  $q^2$ . Si hay selección estas frecuencias cambian. Es posible entonces medir el valor adaptativo o valor de selección (fitness) de una población.

En algunos casos el medio ambiente causa que una mutación tenga efectos diferentes (pleiotropía), como sucede con la hemoglobina S. Este es una mutación somática recesiva en el gen de la hemoglobina b que causa se formen eritrocitos en forma de hoz, no funcionales; por lo cual es letal para los homocigotos y disminuye la viabilidad de los heterocigotos.

Sin embargo, en zonas maláricas de África los heterocigotos para esta mutación son bastante frecuentes debido a que simultáneamente causa resistencia a la infección por *Plasmodium falciparum*.

### COMO EXPLICA EL POLIMORFISMO LA SELECCION?

Existen varias posibles causas:

- Sobredominancia o vigor híbrido: Si los heterocigotos tienen ventaja sobre los homocigotos, se mantiene la variabilidad.
- Frecuencia dependiente de selección: Cuando el fenotipo menos frecuente es el más buscado para la reproducción.
- Selección de fecundidad: Cuando ciertas combinaciones génicas favorecen fenotipos que tienen más probabilidad de reproducción, o cuando la baja frecuencia de un genotipo lo hace menos perceptible para un predador.

- Deriva meiótica: Cuando hay una segregación no mendeliana de los heterocigotos.
- Selección sexual: Cuando al seleccionar ciertos morfotipos se favorecen ciertos genes.
- Al seleccionismo se opone el neutralismo. En este modelo se considera que los caracteres polimórficos son neutros para la selección (no influenciados por ésta) y se puede mantener el polimorfismo sin selección.
- Este sería el caso de las isoenzimas y los RAPDs. Sólo el tamaño de la población de los «reproductores» influye en los cambios de frecuencia génica. Por deriva genética se puede perder un gen o se puede fijar un gen en la población.
- Los modelos más probables en la naturaleza corresponden a una mezcla de los dos (seleccionismo vs. neutralismo) ya que no son excluyentes.