

# Genética de poblaciones de [Knud Christensen](#)

División de Genética Animal, Copenhague, Dinamarca

## Contenido

Introducción .....	3
Referencias.....	3
Capítulo 1. Introducción, la genética cuantitativa versus cualitativa.....	3
1.1 Animales domésticos en Dinamarca, rasgos cuantitativos .....	3
1.2 Herencia cuantitativa versus cualitativa.....	4
1.3 Los términos genotipo, fenotipo y heredabilidad.....	5
1.4 Efecto de la cría de animales (evolución) .....	6
1.5 Características cualitativas, la genética mendeliana .....	7
1.6 Base de datos sobre la herencia mendeliana en los animales domésticos .....	8
Capítulo 2. Ley de Hardy-Weinberg; estabilidad de las frecuencias génicas en poblaciones grandes.....	9
2.1 Método de conteo de genes para el cálculo de las frecuencias génicas .....	9
2.2 Equilibrio de Hardy-Weinberg y la prueba estadística .....	11
2.3 Herencia ligada al sexo .....	12
2.4 Ejemplos de aplicación de las frecuencias génicas .....	14
2.5 Frecuencias de gametos y ligamiento genético.....	16
Capítulo 3. Desviaciones del equilibrio Hardy-Weinberg .....	19
3.1 Sistemático desviaciones del equilibrio Hardy-Weinberg.....	19
3.2 Selección contra el recesivo .....	21
3.3 Selección de heterocigotos.....	23
3.4 Selección contra heterocigotos.....	24
3.5 Desviaciones aleatorias del equilibrio Hardy-Weinberg .....	25
3.6 Tamaño efectivo de la población .....	26
Capítulo 4. Relación y consanguinidad.....	27
4.1 Relación y consanguinidad, definición .....	27
4.2 Relación y consanguinidad, ejemplos de cálculo y fórmulas .....	28
4.3 Sencillas formas de estrecha consanguinidad .....	29
4.4 La segregación de recesiva por consanguinidad .....	30
4.5 Calculo de relación y consanguinidad, el método de la tabular.....	31
Capítulo 5. Prueba de hipótesis genéticos simples, experimentales o de datos de campo.....	34
5.1 Genealogía y la formulación de hipótesis genéticas .....	34
5.2 Herencia autosómica recesiva .....	35
5.3 Herencia autosómica dominante .....	36
5.4 Herencia recesiva ligada al sexo .....	36
5.5 Herencia dominante ligada al sexo .....	37
5.6 Prueba apareamiento y prueba estadística .....	37
5.7 Prueba estadística de datos del campo .....	39
Capítulo 6. Definición de un carácter cuantitativo, el valor de cría y la heredabilidad.....	41
6.1 Definición de un carácter cuantitativo .....	41
6.2 El término valor de genotipo, el valor de cría y la desviación del dominante.....	42
6.3 Los términos varianza aditiva y heredabilidad .....	45
6.4 Estimación de la heredabilidad y el efecto ambiental común.....	46
Capítulo 7. Estimación de los valores de cría .....	48
7.1 Estimación de los valores de cría, general .....	48
7.2 Fórmulas para calcular estimado valor de cría basado de fenotipos uniforme relacionados.....	48
7.3 Actualización directa de los índices de los valores de cría .....	52
7.4 Estimación de los valores de cría, y el uso de marcadores genéticos .....	53

Capítulo 8. Cambio genético mediante selección .....	54
8.1 Diferencia e intensidad de selección .....	54
8.2 Respuesta de selección .....	55
8.3 Selección de los rasgos del umbral .....	56
8.4 Correlación genética, y cambios en las características secundarias.....	59
Capítulo 9. La consanguinidad, el cruzamiento y la estructura de raza.....	63
9.1 Efecto de consanguinidad para un individuo y para una población.....	63
9.2 Efecto de cruzamiento.....	64
9.3 Sistemas de consanguinidad mínima .....	67
9.4 Líneas consanguíneas en animales de laboratorio .....	68
9.5 Estructura de la población, la pirámide de la crianza .....	69
Capítulo 10. Cromosomas y aberraciones cromosómicas .....	69
10.1 Preparación de cromosomas.....	69
10.2 Cariotipo normal en animales domésticos .....	70
10.3 Aberraciones cromosómicas en animales domésticos .....	72
10.4 Identificación de cromosomas por medio de pintura de cromosomas .....	75
10.5 Aberraciones cromosómicas identificadas por medio del ADN contenido en espermatozoides ..	76
Capítulo 11. Genética en color de pelo y pelaje en mamíferos.....	77
11.1 Tipos de pelo en mamíferos .....	78
11.2 Tipos de color de pelaje en mamíferos, genes de color .....	79
11.3 Función bioquímica de los genes de color .....	81
11.4 Genes de color en animales domésticos.....	82
Capítulo 12. Estimación-tecnología, biotecnología y la resistencia a enfermedades .....	86
12.1 Tecnología para estimar el valor de cría .....	86
12.2 La significación de la inseminación artificial para estimar el valor de cría.....	88
12.3 Transgénicos y animales transgénicos .....	89
12.4 Utilización de los marcadores de la ADN.....	90
12.5 Detección de marcadores de ADN de los genes de la enfermedad o de QTL's .....	91
12.6 Resultados de experimentos de selección para resistencia a enfermedades .....	93
13. Cálculos genéticos, applets y otros programas .....	96
Valores críticos de la distribución de Ji-cuadrado .....	96
2.2 Cálculo de Ji cuadrado para la desviación de equilibrio de Hardy-Weinberg.....	97
2.51 Cálculo de la prueba de Ji-cuadrado de 2 por 2, 3 por 3 o 2 por 3 tabla.....	98
2.4 Cálculo las frecuencias de tipo de apareamiento en una población H-W.....	99
2.5 Ligamiento, frecuencia de los gametos y de los genotipos generación tras generación .....	99
3.4 Cambios en las frecuencias génicas y de los genotipos durante selección .....	101
3.5 Cambios en las frecuencias génicas y los genotipos, y el efecto del tamaño de la población ....	102
4.4 Manipulación de un matriz general y el cálculo de la relación y la consanguinidad.....	102
5.6 Cálculo de la prueba de Ji-cuadrado de la desviación de proporciones mendeliana .....	104
5.7 Cálculo de ratios de segregación corregidos de acuerdo del método de Singles.....	105
6.2 Cálculo de la promedia, los valores genotípica y valores de cría, y desviaciones dominancia ..	106
7.2 Estimación de simple formas de valores de cría .....	106
7.2 Estimación de los valores de cría usando el modelo de animal .....	108
8.2 Estimación de valor de cría y respuesta de selección .....	111
8.3 Cálculo de la heredabilidad de los rasgos de umbral (enfermedades).....	112

## Introducción

Las notas que se producen para un curso por estudiantes de veterinaria. Por tanto, se han hecho esfuerzos para ajustar las notas de los estudiantes con unos conocimientos de biología, y al mismo tiempo proporcionar un conjunto mínimo de fórmulas para describir la relación entre las observaciones prácticas y la teoría genética. Además la descripción de los rasgos de la herencia mendeliana simple, la descripción de la genética para las características (enfermedades), con etiología multifactorial. También se ha subrayado, aquí la aplicación de los planes de crianza que hacen posible reducir significativamente la frecuencia de una enfermedad genética.

Las notas de la genética están disponibles en el servidor web, que puede ser accesible desde la dirección: [www.ihh.kvl.dk/htm/kc/](http://www.ihh.kvl.dk/htm/kc/). Tanto en inglés, español y una versión danesa están disponibles.

Las notas en línea incluyen una serie de enlaces (subrayados en el texto) a otros servidores y de ejemplos de cálculo extendido y los programas (applets).

No hay sección de ejercicios independientes, en la versión en inglés y español. Pero para cada applet es un ejemplo y uno o más ejercicios para solucionar

El profesor [Peter Sestoft](#) me ha asesorado y guiado durante la producción de los applets.

Algunos estudiantes que tenían el antecedente importante de estar en el proceso de aprendizaje de del tema han comentado sobre el texto. Las notas en español han sido producidas por una traducción de Google de la versión en inglés, por lo tanto la lengua puede ser un poco primitiva, aunque los peores errores han sido corregidos por el autor, y Rolando Escobar Savececho, Cochabamba ha dado comentarios sobre el contenido y el estilo español en el texto. Cualquier propuesta de mejora del texto y el español son bienvenidos.

Segunda edición en español, Marzo 2011; Knud Christensen

## Referencias.

- Christensen, L.G., *Husdyravl - teori og praksis*, DSR Forlag, 2005.  
Falconer, D.S. Mackay T., *Introduction to Quantitative Genetics*, Longman Scientific Technical, 1996.  
Nicolas, F.W., *Veterinary Genetics*, Oxford University Press, 1989.  
Nicolas, F.W., *Introduction to Veterinary Genetics*, Oxford University Press, 1996.  
Samuel, M., *Statistics for the life science*, Prentice-Halls, 1989.  
Strachan, T. Read A.P., *Human Molecular Genetics*, pp.597, John Wiley Sons, 1996.

[Transferencia Genética de Poblaciones, Archivo pdf](#)

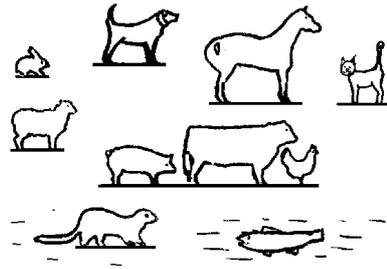
## Capítulo 1. Introducción, la genética cuantitativa versus cualitativa

Este capítulo está concebido como un refresco de términos tales como el genotipo, fenotipo y de regresión lineal, así como la introducción de otros nuevos. Esto es tan sólo una introducción general, y un muy detallado estudio debería evitarse, ya que algunos de los términos son bastante abstractos. Tras la lectura de los capítulos 2 al 8 lea este capítulo de nuevo.

### 1.1 Animales domésticos en Dinamarca, rasgos cuantitativos

**Poblaciones danesas de animales domésticos y producción por año, números redondeados**

Figura 1.1. Poblaciones: 500 perros, 500 gatos, caballos 100, 100 ovejas y la producción por año de Ganado de 1000, 120.000 pollos de engorde, cerdos 22000, visón (Mink) 10000 (todos en miles) 40 de peces, 100 de mantequilla, 300 de queso, carne de vacuno 300 (todos en miles toneladas)



La lista resumida de la producción animal danesas muestra que los rasgos cuantitativos, son de gran importancia para la magnitud y la economía de la producción animal. La producción conjunta de animales domésticos en Dinamarca asciende a alrededor de 50 mil millones de coronas danesas por año. La mayor parte se exportan.

**1.2 Herencia cuantitativa versus cualitativa**

Existe una continuidad de los rasgos que se heredan como herencia mendeliana simple y con rasgos de haber herencia cuantitativa sin clases separadas y así con muchos genes implicados.

Figura 1.2. Clasificación de rasgos en relación con el modo de herencia y la tolerancia de medio ambiente.

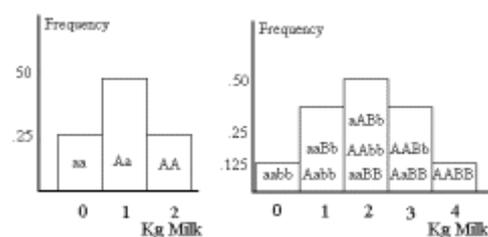
Clasificación de rasgos en relación con el modo de herencia y la tolerancia de medio ambiente se muestra en la Figura 1.2. En primer lugar, son los rasgos bien conocidos con un simple modo de herencia mendeliana. Un carácter cuantitativo con la herencia genética es causado por la segregación de muchos pares de genes, cada uno con efectos pequeños. Al mismo tiempo el carácter está influenciado por una gran cantidad de menores efectos ambientales.

Rasgo	Mode de Herencia	Ambiental efectos	Enfermedades
<b>Cualitativa</b> Enzyme variants, (defects) Tipo de sangre	<b>Simple Monogen</b>	<b>Menor</b>	
<b>Cuantitativa</b> Altura, Peso Inteligencia	<b>Compleja (poligenética)</b>	<b>Mayor</b>	
<b>Umbral</b> Labrio leporina Muchas enfermedades	<b>Compleja (poligenética)</b>	<b>Mayor</b>	

Enfermedades a menudo se presentan o no como simples rasgos mendelianos. Casos en el que la gravedad de la enfermedad tiene una distribución normal también se pueden encontrar. En muchas enfermedades de la producción, la enfermedad sólo se produce cuando un individuo propenso genéticamente está expuesto a efectos ambientales adversos. Véase la Figura 1.2, producido por el Prof. emérito Erik Andresen.

Figura 1.3 muestra un ejemplo de cómo un o dos pares de genes mendelianos segregan y controlan la producción de leche. Para cada alelo A o B, un individuo tiene un incremento de la producción de un kilogramo. Los alelos A y B tiene la misma frecuencia en las distribuciones. Para obtener una imagen realista de la base genética para la producción de leche, cientos de pares de genes tienen que estar involucrados. La producción de leche ha sido cambiada por la selección de manera espectacular al igual que el porcentaje de grasa en la leche, como se muestra en la sección 1.4. Para que esto sea posible tiene que haber un efecto de numerosos pares de genes. En el presente ejemplo, el uso de sólo dos pares de genes, que podría fijarse en una o dos generaciones de selección.

Figura 1.3. Que ilustra cómo uno y dos pares de genes pueden influir en la producción de leche. En realidad, numerosos pares de genes tienen que estar involucrados si la selección se lleva a repetirse generación tras generación, sin la variación genética vaciarse.



### 1.3 Los términos genotipo, fenotipo y heredabilidad

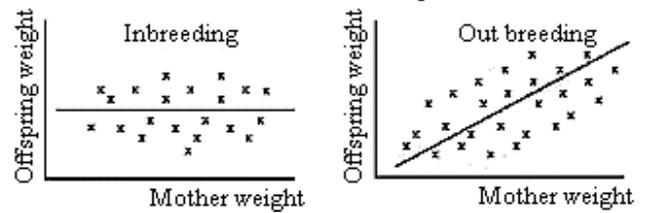
La mayoría de los rasgos cuantitativos muestran un cierto grado de heredabilidad. La heredabilidad es evidente cuando los individuos se desvían positiva o negativamente respecto a la media, también se desvían en la descendencia con el mismo rasgo en la misma dirección que sus padres. Existe una continuidad de algunos rasgos, que se hereda con una simple forma mendeliana con otros rasgos cuantitativos herencia genética sin clases separadas. La herencia genética cuantitativa es causada por el efecto de muchos genes diferentes, cada uno con menor efecto. Los rasgos son también los influenciados por los efectos de medio ambiente.

La similitud entre individuales relacionados es determinada por el grado de heredabilidad. El grado de heredabilidad puede ser estimado estadísticamente como una regresión de la descendencia, en promedio, los padres. El grado de heredabilidad tiene valores entre 0 y 1. El grado de heredabilidad 0 corresponde a ninguna similitud, y el 1 corresponde a la mayor posible similitud entre padres e hijos. Véase al lado derecha de la Figura 1.4.

Figura 1.4  
La relación entre fenotipo, genotipo y el medio ambiente (environment) han sido formuladas por el Sr. W. Johannesen sobre la base de muestras de experimentos en fríjoles (beans).

$$\text{Phenotype} = \text{Genotype} + \text{Environment} \quad P = G + E$$

Johannesens bean experiment



La parte superior de la figura 1.4 da la fórmula para una relación entre un rasgo, el **genotipo** (todos los genes heredado de los padres) y el **fenotipo** (apariciencia o lo que puede medirse en el individuo). Las desviaciones del fenotipo del genotipo aleatorio son causadas por los efectos ambientales. La formulación se hizo por el

genetista Johannesen, empleados en nuestra universidad alrededor del año 1900, La fórmula se basa en el tamaño de fríjol derivados de semillas de fríjoles con diferentes grados de consanguinidad.

Figura 1.4 muestra lo que Johannesen ha descubierto: Cuando los granos fue del 100 por ciento pura, lo que significa que todos los fríjoles eran genéticamente similares, no hay ninguna relación entre el peso de los padres de fríjol y de su descendencia, es decir, el coeficiente de regresión (b) de la descendencia a los padres igualó 0. Para fríjoles genéticamente diferentes, el fue una regresión lineal de  $b = 0,27$ . Lo que significa que si un fríjol más grande del promedio que 10 mg entonces el promedio de hijos era 2.7 mg más grande.

Figura 1.5 muestra que existe una fuerte relación entre la altura de los padres y la de sus hijos. La relación es igual a un grado de heredabilidad del 60 por ciento para el rasgo de altura en la población humana, es decir, la inclinación de la línea de regresión es  $b = 0,6$ .

Figura 1.5

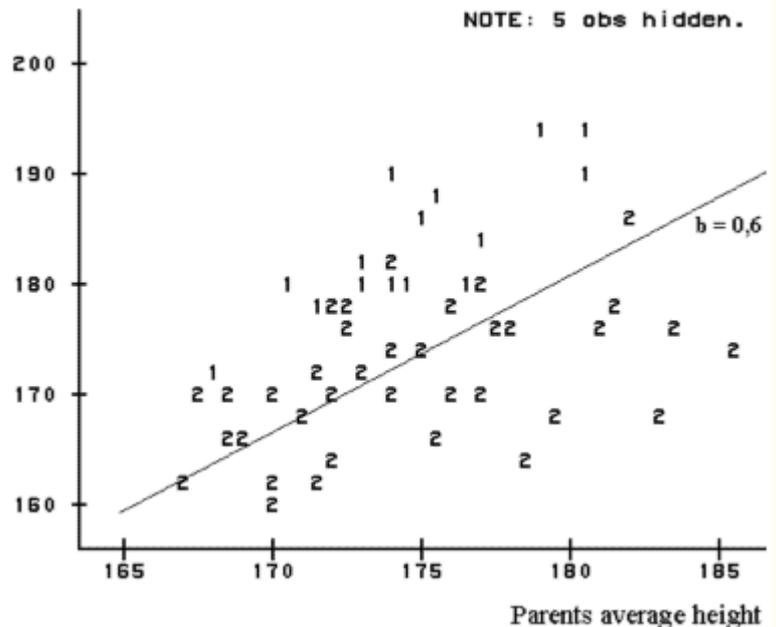
Relación entre la altura (height) de los padres e hijos (vet. estudiantes). Si la altura media de los padres es de 1 cm por encima de la media, su descendencia es de 0,6 por encima de la media. La relación es causada por el hecho de que la altura, como un rasgo, es transmitido con heredabilidad de un 60 por ciento. El 1 es el símbolo de los hijos y de las hijas es el 2.

El **Genotipo** sólo puede ser observado cuando ocurre variación genética. Esta variación es igual a la parte del fenotipo (la variación fenotípica), que puede ser transmitido a la descendencia (variación genotípica). El genotipo constituye el 27 por ciento, respectivamente, de la variación fenotípica del peso del fríjol y 60 por ciento de la altura humana. Por lo tanto, los efectos ambientales contribuyen con el resto de la variación. Que es  $(100-27) = 73$  por ciento para el peso de fríjoles y  $(100-60) = 40$  por ciento de la variación fenotípica para la altura humana.

Vet. students height 1995

Symbol is value of sex .

NOTE: 5 obs hidden.



### 1.4 Efecto de la cría de animales (evolución)

El efecto de la crianza de animales se muestra en la Figura 1.6. Esto da una comprensión de cómo el trabajo de crianza ha afectado a los porcentaje de grasa en la leche de la raza lechera Yérsey danés. Durante los últimos 20 generaciones los animales con el mayor porcentaje de grasa en la leche se han estado seleccionados para la reproducción. El efecto de esta selección ha sido un aumento de 0,1 unidades en el porcentaje de grasa por generación. Nada indica que sería imposible continuar para los próximos 20 generaciones con el mismo efecto de la selección para obtener un mayor contenido de grasa en la leche. O si es conveniente por la selección volver al punto de partida. La HF no ha sido seleccionado para porcentaje de grasa y por lo tanto, ha sido relativamente estable con respecto al porcentaje de grasa en la leche durante el mismo período.

Figura 1.6. Curvas de distribución porcentaje de grasa en la leche de HF (Holstein frisona) y Yérsey. Por Yérsey tanto en año 1900 y 1990,

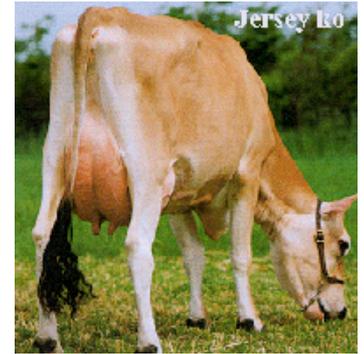
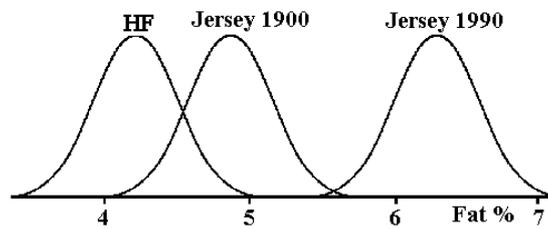
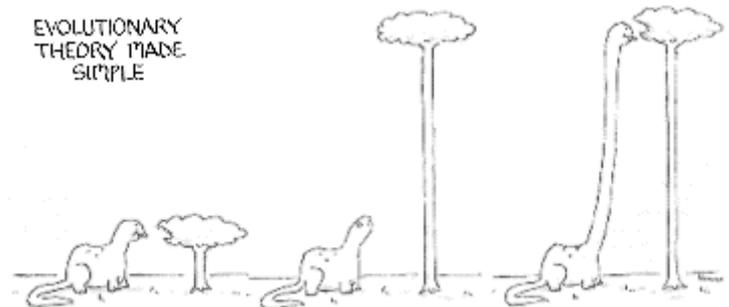


Figura 1.7 muestra un dibujo de *Science* de noviembre de 1990, El dibujo indica que la evolución es un principio simple en el que cada animal se adapta a los retos del medio ambiente. La evolución no es así de simple que el individual adaptarse, pero el hecho de que los animales que mejor se adaptan darán a luz a un mayor número bien de adaptadas descendencias, por lo tanto, las nuevas generaciones son aún mejor adaptadas y se produce mejor descendencias en cada nueva generación

Figura 1.7.



Tanto la crianza de animales y la selección natural son procesos lentos. Pero con una fuerte selección de una población puede cambiar el valor promedio con un máximo de 10 por ciento de una generación, si el rasgo tiene un alto grado de heredabilidad.

Resultados de la continuación de la selección para el tamaño de camada en ratones a través de 30 generaciones se pueden ver [aquí](#). Por la selección en este período, el tamaño de la camada se ha incrementado en un 5 por camada joven, del 9 al 14. Esto corresponde a un aumento en el tamaño de la camada de 0,16 por generación

## 1.5 Características cualitativas, la genética mendeliana

Características cualitativas se caracterizan por la segregación en la manera clásica con coeficientes mendelianos. Un ejemplo es el gen de color en el Labrador Retriever que puede ocurrir ya sea como negro o amarillo. El color amarillo es recesivo y el negro es dominante. Cuando un gen del color amarillo es mencionada en lo señala de un locus y de un alelo.

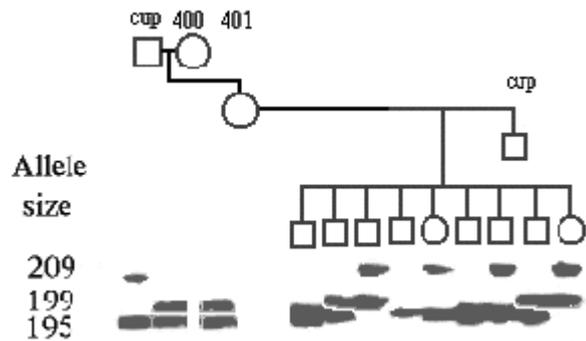
También se puede hablar sobre Albúmina de un locus, incluso los fenotipos no se pueden ver directamente. Pero, como se mostrará en el próximo capítulo, el polimorfismo en el locus se puede asignar por medio de muestras de la electroforesis que separa a las dos de albúmina alelos. La palabra 'gen' no debe utilizarse para ADN polimorfismo con más alelos en la secuencia no codificante. En lugar debería ser llamado un locus con más alelos. No siempre existe una fuerte separación entre el gen y el locus de un gen o entre alelo y en la práctica, por lo tanto, cuando se menciona las frecuencias génicas en

los próximos capítulo, se entenderá tanto los genes adecuados, así como alelos no codificantes en las secuencias de ADN (loci).

Figura 1.8 muestra la separación de polimorfismo genético en una familia de la especie porcina. El polimorfismo se trata de una mikrosatellite, 'S0002' locus, que tiene un (GT) repetición. Se detecta por medio de PCR seguida de la electroforesis para separar los productos, los alelos. La mayoría de las descendencias tienen dos bandas, heterocigotos. Algunas descendencias sólo tienen una banda, homocigosis. El análisis de PCR se lleva a cabo por Merete Fredholm.

El cerdo Cup lleva los alelos 209 y 195 y la cerda 400 lleva los alelos 199 y 195. Cup es a la vez padre y gran padre de la camada. La madre de la camada tiene el número 401 y el alelo '195' recibido de Cup y alelo '199' de cerda 400. La camada es parte de una familia más grande, que será parte de un ejemplo de cálculo en el próximo capítulo.

Figura 1.8 Separación de la variación genética (mikrosatellite) en un locus en una familia porcina detectada por un electroforesis de PCR producto. El cerdo Cup lleva los alelos 209 y 195 y la hembra 400 lleva los alelos 199 y 195 que segregan en las crías.



## 1.6 Base de datos sobre la herencia mendeliana en los animales domésticos

Para obtener una impresión de la herencia mendeliana de los animales domésticos, una visita a la base de datos Australia ANGIS es adecuada. Se puede llegar [aquí](#). La base de datos contiene principalmente información sobre la segregación de los genes de enfermedades en las poblaciones de animales domésticos. La base de datos es compilada por Nicolás quien también es el autor del libro 'Introduction to Veterinary Genetics'. A continuación se muestra una impresión de referencia de la base de datos sobre el gen albina en el ganado bovino. Foto de una ternera albino a la derecha, cfr. Lars Gjøøl. Christensen



A continuación ver un ejemplo que usa la base de datos utilizando las palabras clave (albino y cattle)

### COAT COLOUR, ALBINISM in CATTLE, en español Capa de color, albinismo en BOVINOS

MIA Número : 000202

Posible human homologue (MIM number) : [ 203100 ]

Across-Species Summary :

Congenital lack of pigmentation in all parts of the body. Due to a non-functional form of the enzyme tyrosinase.

Referencies after 1970

Greene, H.J., Leipold, H.W., Gelatt, K.M., Huston, K. (1973).

*Complete albinism in beef Shorthorn calves*. Journal of Heredity 64: 189-192.

Weber, W., Lauvergne, J.J., Winzenried, H.U. (1973). *Hereditary albinism in Swiss Simmental cattle* [French]. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde 115: 142-144.

Manunta, G., Lai, P., Cancedda, M. (1975). *A contribution to the study of albinism in the Brown Mountain breed*. *Zootecnica e Veterinaria. Fecondazione Artificiale* 30: 129-135.

Ojo, S.A., Leipold, H.W. (1976). *Ocular albinism in a herd of Nigerian Holstein Friesian cattle*. *Zeitschrift fur Tierzuchtung und Zuchtungsbiologie* 93: 252-254.

Jayasekera, U., Leipold, H.W. (1981). *Albinism in United States Charolais cattle*. *Annales de Genetique et de Selection Animale* 13: 213-218.

Foreman, M.E., Lamoreux, M.L., Kwon, B., Womack, J.E. (1994). *Mapping the bovine albino locus*. *Journal of Heredity* 85: 318-320,

## Capítulo 2. Ley de Hardy-Weinberg; estabilidad de las frecuencias génicas en poblaciones grandes

### Términos genéticos de genes y alelos.

La raza Labrador Retriever tiene los colores amarillo y negro. Así considerando un gen de color amarillo, que apunta a un locus y un alelo. Esto corresponde a los principios de la comprensión de los genes que hay una variante (amarillo), correspondiente a la de tipo salvaje (negro).

El término "gen" no debe ser utilizado cuando se habla de un polimorfismo de ADN secuencias no codificantes con más alelos. En cambio, el término "lugar", locus debe ser utilizado. Esta terminología también debe ser utilizada en relación con variantes genéticas. No siempre existe una fuerte separación entre el gen y el locus, y entre el gen y el alelo en la práctica. Así que cuando las frecuencias génicas se mencionan en este capítulo, se incluyen los genes en el sentido tradicional y los alelos no codificante secuencias de un ADN (locus).

### 2.1 Método de conteo de genes para el cálculo de las frecuencias génicas

#### Método de conteo de genes, la herencia co-dominante, Fenotipo = Genotipo

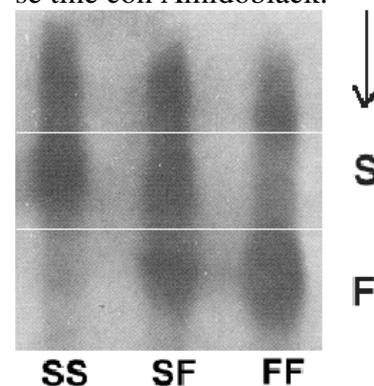
Los datos de un estudio de los tipos de la albúmina en la raza de perro Pastor Alemán danés se utilizan para explicar los principios, véase la Tabla 1, sección 2.4. Cuando el suero se prueba en una electroforesis de gel de alelos son un "rápido" y un "lento" de albúmina designado como el alelo F y S, respectivamente. Véase la Figura 2.1. Las investigaciones se han llevado a cabo por el K. Christensen et al. 1985, *Hereditas*, 102:219-223.

Los siguientes números de los tres genotipos de albúmina fueron encontrados en una población.

Genotipo	SS	SF	FF	Total
Número	36	47	23	106
Frecuencia	0,34	0,44	0,22	= 1,00

La frecuencia de SS tipo se calcula como  $36/106 = 0,34$

Figura 2.1. Albúmina tipo es heredado co-dominante, lo que significa que ambos alelos se pueden ver directamente en el gel. Los fenotipos, visto en el gel, son un SS, un SF y un FF tipo. Después de la electroforesis de las muestras de suero albúmina el gel se tiñe con Amidoblack.





Frecuencia de '209' calculado como  $p = (2 \cdot 2 + 18) / (2 \cdot 44) = 0,250$   
 " '199' "  $q = (2 \cdot 0 + 12) / (2 \cdot 44) = 0,134$   
 " '195' "  $r = 1 - p - q = 0,616$

La última frecuencia de los alelos es más fácilmente calculada como la diferencia, ya que la suma de las frecuencias de los alelos es 1.

### Método de la raíz cuadrada, para herencia dominante

En una población de Labrador Retrievers los siguientes números de los dos fenotipos se encontraron:

Fenotipo	Negro	Amarillo	Total
Genotipo	EE+Ee	ee	
Número	182	18	200
Frecuencia	0,91	0,09	= 1,00

El tipo de color negro representa homocigotos y heterocigotos. Si dos perros negros son acoplados aleatoriamente, en ocasiones se obtiene crías de color amarillo. Esto ocurre cuando los dos perros por aleatorias son del color genotipo Ee.

El método de gen conteo implica que el fenotipo es igual al genotipo, pero esto sólo es el caso de amarillo. Para una descendencia para ser amarillo, debe tener un gen tanto de su padre y madre, cada uno con una probabilidad de q. Por lo tanto, la probabilidad de regla de multiplicación se puede aplicar para calcular la frecuencia de ee lo que corresponde a  $q^2$ . Los materiales de datos da que la frecuencia se estima como  $18/200 = 0,09$ .

La raíz cuadrada de 0,09 es  $q = 0,30$ .

La frecuencia de los genes negro en la población se obtiene  $p = 1 - q = 0,7$ .

## 2.2 Equilibrio de Hardy-Weinberg y la prueba estadística

**Definición de equilibrio de H-W.** En una gran población con apareamiento al azar. El H-W equilibrio se producirá después de una generación, siempre que las mismas frecuencias génicas ocurren en ambos sexos. El equilibrio de Hardy-Weinberg implica que las frecuencias génicas y el genotipo son constantes de generación tras generación. Si se produce un desequilibrio, el equilibrio se restablecerá después de una generación de apareamiento al azar. El H-W condiciones también implica que cuando las frecuencias génicas son p y q, los genotipos, respectivamente, las frecuencias serán  $p^2$ ,  $2pq$  y  $q^2$  para los dominantes, los heterocigotos y los recesivos en un sistema con dos alelos. Esto se puede inferir desde los argumentos usados para el recesivo genotipo en el párrafo herencia dominante.

### Prueba estadística de equilibrio H-W

Como ejemplo es aplicado los datos de albúmina tipos en la población Pastor alemán en Dinamarca, se indica en la sección 2.4.

Observó los siguientes números de los tres genotipos (obs) y el calculado números que aparecen en expectativa de Hardy Weinberg proporciones (exp), con frecuencias  $p(S) = 0,56$  y  $q(F) = 0,44$  que se encontró en la población

Genotipo	SS	SF	FF	Total
----------	----	----	----	-------

Figura 2.3. El Labrador Retriever con el color normal de negro y con la segregación del recesivo color amarillo debido a los alelos en el locus de extensión.



Número, obs	36	47	23	= 106 = N
Frecuencia, exp	$p^2$	$2pq$	$q^2$	= 1,00
Número, exp	$p^2N$	$2pqN$	$q^2N$	= N
Número, exp	33,2	52,3	20,5	= 106
Desviaciones	2,8	-5,3	2,5	
Ji-cuadrado	0,24	0,54	0,31	= 1,09

-----

Los números expectativa de Hardy Weinberg (exp) se calculan utilizando la regla de multiplicación de probabilidades.

Para el genotipo SS un gen S de un padre y un gen S de una madre tiene que ser dado, lo mismo son repetido 106 veces. Por lo tanto, la probabilidad de un genotipo SS es  $p * p * 106$ . Los argumentos por el correspondiente otros dos genotipos, nos conducimos a los resultados que se muestran en la tabla de arriba.

Ahora una prueba de Ji cuadrado para H-W equilibrio puede ser calculado como la suma de las desviaciones al cuadrado, cada uno dividido por el número esperado.

La prueba tiene 1 grado de libertad (DF), ya que hay tres clases, y dos parámetros dados por el material, p y N, tiene que aplicarse para calcular el número esperado. El último parámetro (q) no es libre, ya que puede calcularse como  $(1 - p)$ .

Por el uso de la tabla de Ji-cuadrado (capítulo 13), DF = 1 con el valor 3,84 es igual al 5 por ciento los límites para el mantenimiento de la  $H_0$  hipótesis, que los datos corresponde a H-W proporciones. Por lo tanto, la desviación entre encontrado observado y los esperados números tienen una probabilidad que es mayor de 5 por ciento. Conclusión: No existe ninguna estadísticamente significativa desviación de H-W equilibrio.

Un applet para el cálculo de Ji-cuadrados para el equilibrio de H-W, [haga clic aquí](#).

## 2.3 Herencia ligada al sexo

Una de las condiciones para el equilibrio H-W de la población es el apareamiento al azar. En dicha población el H-W equilibrio siempre se produce después de una generación de apareamiento al azar, a condición de que los machos y las hembras tengan las mismas frecuencias génicas.

Por herencia ligada al sexo no es necesariamente las mismas frecuencias génicas en los machos y las hembras después de apareamiento al azar, ya que los dos sexos obtienen sus genes de dos fuentes diferentes.

En mamíferos los machos obtienen todos sus genes ligados al sexo de sus madres, mientras que las hembras obtienen la mitad de sus genes de sus padres y la mitad de sus madres. Lo contrario es el caso en las aves, donde la hembra es el sexo heterogamético.

**Ejemplo, el gen naranja en el gato:** Los siguientes números en la población de los tres genotipos fueron encontrados. El gen naranja (O) da pelaje de color amarillo. El genotipo Oo da una mezcla de color, que es causada por inactivación al azar del cromosoma X en las animales XX. El fenotipo oo no es amarillo.

	hembras				machos		
Genotipo	OO	Oo	oo	Total	O	o	Total
Número	3	53	117	173	28	149	177
Frecuencia	0,02	0,31	0,67	= 1,00	0,16	0,84	= 1,00

-----



padre y madre, cada uno con una probabilidad de 0,01, lo que corresponde a una frecuencia en las niñas de 1 por 10'000,

## 2.4 Ejemplos de aplicación de las frecuencias génicas

Cuando la frecuencia génica en una población se conoce, la frecuencia de genotipo para cada genotipo bajo condiciones de H-W se puede calcular. De igual forma el tipo de frecuencias en virtud de apareamiento al azar de apareamiento se puede calcular por medio de la regla de multiplicación de probabilidades, los resultados se muestran en la tabla siguiente. Tenga en cuenta que cuando los dos genotipos diferentes, tiene que ser multiplicado por 2, como los dos tipos se pueden combinar también en órdenes invertido.

Tipo de apareamiento	Frecuencia		Decencias segregación		
			AA	Aa	aa
AA x AA	$p^2 \times p^2$	$= p^4$	1		
AA x Aa	$2 \times p^2 \times 2pq$	$= 4p^3 \times q$	0,5	0,5	
Aa x Aa	$2pq \times 2pq$	$= 4p^2 \times q^2$	0,25	0,5	0,25
AA x aa	$2 \times p^2 \times q^2$	$= 2p^2 \times q^2$		1	
Aa x aa	$2 \times 2pq \times q^2$	$= 4pq^3$		0,5	0,5
aa x aa	$q^2 \times q^2$	$= q^4$			1

Cálculo de frecuencias de tipo de apareamiento es importante en relación con el control de enfermedades hereditarias monogenética. Este tema será objeto de discusión más detallada en el capítulo 5, donde la clásica segregación en la descendencia se presentará al análisis estadístico.

[Un applet para cálculo de frecuencias de apareamiento tipo puede verse a continuación](#)

Ejemplo de uso del applet se muestra a continuación donde  $q = 0,005$ . El 99 por ciento de la descendencia recesiva proceden de los padres normales.

Mating type	Total Freq.	Offspring AA	Offspring Aa	Offspring aa
AAxAA	0.9801495	0.9801495	0	0
AAxAa	0.0197014	0.0098507	0.0098507	0
AaxAa	0.0000990	0.0000247	0.0000495	0.0000247 99.00 %
AAxaa	0.0000495	0	0.0000495	0
Aaxaa	0.0000004	0	0.0000002	0.0000002 0.99 %
aaxaa	0.0000000	0	0	0.0000000 0.00 %
Calculate		sum = 0.9900249	sum = 0.0099500	sum = 0.0000250
Freq. p 0.995				

Frecuencias de genes también tienen un gran campo de aplicación en estudios de razas. Las frecuencias génicas para las razas estrechamente relacionadas tienen una tendencia a estar más cerca de otras razas que no están estrechamente relacionadas.

**Table 1.** Distribution of albumin types among pure dog breeds and mongrels arranged according to the frequency of the slow allele.

Breed	Genotypes			Total	Frequency of S
	SS	SF	FF		
Basset Hound	0	2	30	32	0.03
Beagle	3	14	52	69	0.14
Dachshund	2	8	26	36	0.17
Small Münsterländer	2	3	12	17	0.21
Sheepdog, Shetland	0	6	5	11	0.27
Dalmatian	2	3	10	15	0.30
Collie	2	21	18	41	0.33
Cocker Spaniel	7	24	20	51	0.37
Grey Hound	4	6	8	18	0.39
St. Bernhard	3	8	7	18	0.39
Labrador Retriever	8	10	10	28	0.46
German Shepherd	36	47	23	106	0.56
Old Danish Pointer	5	5	2	12	0.63
Terrier, Tibetanian	10	11	3	24	0.64
Terrier, Airedale	5	12	0	17	0.65
Poodle, Miniature	9	8	2	19	0.68
Newfoundland	25	33	3	61	0.68
Poodle	39	36	6	81	0.70
Boxer	54	14	1	69	0.88
Carelian Bear Dog	15	4	0	19	0.89
Golden Retriever	53	3	1	57	0.96
Great Dane	9	0	0	9	1.00
Rottweiler	10	0	0	10	1.00
Basenji	44	0	0	44	1.00
Other pure breeds	94	57	38	189	0.65
Mongrels	22	41	24	87	0.49
Total	463	376	301	1140	
Genotypic frequencies	0.406	0.330	0.264		
Expected genotypic frequencies	0.326	0.490	0.184		

The calculated gene frequencies were  $p(S) = 0.571$

En la tabla anterior se presenta los resultados de un estudio de la albúmina tipos en razas de perros danés. Como mencionado en la sección 2.1 una forma rápida y un lento alelo se producen cuando el suero albúmina es probado en un gel electroforesis. Estas denominaciones tienen alelos M y S. Las frecuencias del S alelo varían de 0 a 1 en las razas de perros. Las investigaciones han estado llevado a cabo por K. Christensen et al. 1985; *Hereditas*, 102:219-223.

En la tabla siguiente son los resultados de un estudio de algunos mikrosatellites en razas de perro danés, así como en la rojo y el azul de los zorros. Aquí están los resultados de tres loci, cada uno con varios alelos, siendo nombrada como la larga de la cadena de ADN que se amplifican por los primeros. Las frecuencias varían considerablemente entre las razas de perro. Los primeros que se desarrollan en el perro funcionan igualmente bien en ambas especies de zorros. Esto indica un alto grado de homología genética entre perros y zorros. H<sup>e</sup> da la información contenida en los loci. Esto depende del porcentaje de

heterocigotos en la población. Los animales genéticamente heterocigotos son los más informativos. En las pruebas de paternidad o otras investigaciones genéticas de la homocigosidad dará muy poca o ninguna información sobre cuál de los padres un alelo descendencia ha heredado. Las investigaciones han estado llevado a cabo por M. Fredholm et al. 1995; *Mamalian Genome*, 6:11-18.

**Table 2. Allele sizes and allele frequencies of canine microsatellites.**

Microsatellite locus	Core sequence	Allele	Flat-coated retriever <sup>a</sup>	Dachshund <sup>t</sup>	Arctic fox <sup>c</sup>	Red fox <sup>d</sup>
<b>CPH1</b>	<b>(TGG)<sub>3</sub>-TAG(TGG)<sub>11</sub></b>	125			1.00	
		132				0.30
		135		0.14		
		138				0.70
		141	0.83	0.56		
		144	0.17	0.30		
<b>H<sup>e</sup> CPH2</b>	<b>(AC)<sub>15</sub></b>	95	0.21	0.56	0.00	0.40
		97	0.20	0.36		
		99	0.20	0.06		
		103		0.06		
		107		0.52		
		109	0.24			
<b>H<sup>e</sup> CPH3</b>	<b>(GA)<sub>2</sub>TA(GA)<sub>17</sub></b>	154			0.15	0.05
		158			0.10	0.25
		162	0.29		0.45	0.30
		164			0.15	0.40
		166			0.15	
		168	0.09	0.28		
		172	0.02	0.03		
		174		0.02		
		176	0.32	0.28		
		178	0.20	0.20		
		180	0.02	0.14		
<b>H<sup>e</sup></b>		182	0.08	0.05		
			0.67	0.63	0.80	0.90

## 2.5 Frecuencias de gametos y ligamiento genético

El termino frecuencia de gametos se aplica cuando los alelos de más de un locus se consideran. Cada gameto contiene un alelo de cada locus. Considere los dos loci A y B, los genotipos de cada locus puede ocurrir en H-W proporciones, aunque este no es el caso de los dos loci juntos. Esto puede ser de gran importancia en relación con los marcadores de genes (loci). De vez en cuando un alelo específico en el marcador loci ocurre con la enfermedad alelo de un otro locus. Si los dos loci están estrechamente ligamentados podría tener varias generaciones antes que el equilibrio sea alcanzado entre los dos loci.

La combinación de dos pares de genes A y B, cada uno con dos alelos que se muestran a continuación en el clásico de dos por dos tabla, donde r, s, t, y u son las frecuencias observadas de los gametos AB, Ab, aB y ab, ver también Figura 2.5.

gen A	gen B	B	b	frecuencia	
A		$r=p(A) * p(B) + D$	$s=p(A) * q(b) - D$		$p(A)$
a		$t=q(a) * p(B) - D$	$u=q(a) * q(b) + D$		$q(a)$
Frecuencia		$p(B)$	$q(b)$		1

Las frecuencias génicas se pueden calcular por medio de los genes y el método gen conteo que corresponden a las distribuciones de la frontera. El frecuencia esperada de un gameto es el producto de las distribuciones de la frontera que es igual a  $P(A) = r + s = P(A) * p(B) + D + P(A) * q(b) - D = P(A) [p(B) + q(b)] = p(A)$ . La desviación que se produce entre los números observados y esperados se le asigna el símbolo D (desequilibrio). Tenga en cuenta que las desviaciones son del mismo tamaño para todas las células (D), pero con un signo negativo para la fase de repulsión gametos Ab y aB. La combinación de dos pares de genes, A y B, cada uno con dos alelos que se muestran a continuación en el clásico de dos por dos de tabla, donde r, s, t, y u son las frecuencias observadas de gametos de los gametos AB, Ab, AB y ab, ver Figura 2.5.

Un ejemplo de cálculo: El número de gametos que se observó son AB=21, Ab=49, aB=19, ab=11.

gen	A/gen	B	B	b	Suma (frec)	
A		21	(r=0, 21)	49	(s=0, 49)   70	(p(A)=0, 7)
a		19	(t=0, 19)	11	(u=0, 11)   30	(q(a)=0, 3)
Suma (frec)		40	(p(B)=0, 4)	60	(q(b)=0, 6)   100	1

Las frecuencias se dan entre paréntesis: Ji-cuadrado = 9,7\*\* Df=1  
 $D = u - q(a) * q(b) = 0,11 - 0,3 * 0,6 = -0,07$

Estadísticamente significativa desviación se produce a partir de la combinación aleatoria entre los genes A y B y corresponde a un desequilibrio igual a -0,07.

Los gametos correspondientes procedentes de la primera tabla puede ser organizada de manera diferente como se muestra abajo:

gametos	frecuencia observada	frecuencia esperada	desviación
AB	r	$p(A) * p(B)$	D
Ab	s	$p(A) * q(b)$	-D
aB	t	$q(a) * p(B)$	-D
ab	u	$q(a) * q(b)$	D

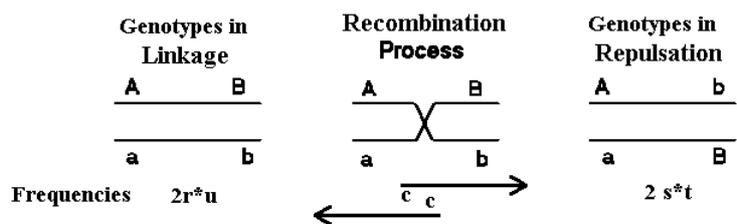
En la tabla se ve todos los genotipos posibles de un dos gen sistema. Recombinación física sólo han ocurrido en el doble heterocigoto, en todos los demás genotipos una recombinación no daría lugar a otros tipos de gametos diferentes de la cual se forman. El genotipo de las frecuencias correspondientes en virtud de apareamiento al azar está obtenido por la multiplicación de las frecuencias de gametos, como se muestra. La multiplicación se hace por medio de un applet diseñado para estudiar el ligamiento y el ligamiento desequilibrio.

gamete types	Mother(s)	Freq. gamete AB	Freq. gamete Ab	Freq. gamete aB	Freq. gamete ab
Father(s)	Frequencies	0.1	0.2	0.3	0.4
Freq. gamete AB	0.1	AABB 0.010000	AABb 0.020000	AaBB 0.030000	AaBb 0.040000
Freq. gamete Ab	0.2	AAbB 0.020000	AAbb 0.040000	AabB 0.060000	Aabb 0.080000
Freq. gamete aB	0.3	aABB 0.030000	aABb 0.060000	aaBB 0.090000	aaBb 0.120000
Freq. gamete ab	0.4	aAbB 0.040000	aAbb 0.080000	aabB 0.120000	aabb 0.160000
Recomb. freq.	p(A)= 0.300000	Generation = 1.0	Next generation	Knud Christensen	sept.12.1997
0.5	p(B)= 0.400000	Diseq=-0.020000	Initiate Mendel	Restart	E-mail kc@kvl.dk

Figura 2.5 muestra los dos tipos de dobles heterocigotos. Por la recombinación de los gametos del otro tipo y de forma inversa. Por lo tanto, el equilibrio de ligamiento cuando los números son igual de los dos tipos de dobles heterocigotos. Esto también puede ser visto en la fórmula de D dado abajo.

Figura 2.5. Los dos cromosomas homólogos en ligamiento y en fase de repulsiones. Cuando la recombinación tiene lugar (con una frecuencia c) se forma los gametos contrario correspondiente a la fórmula de D.

La frecuencia esperada de un gameto corresponde a la frecuencia donde los dos genes son heredados independientemente. En ese caso la regla de multiplicación de probabilidades se pueden aplicar para calcular el número esperado. El desequilibrio tiene el símbolo D y se define como se muestra arriba (observados - espera frecuencia de gametos). Puede también se calcula como la mitad de la diferencia entre la doble frecuencia de heterocigotos en fase de ligamientos y repulsiones:



$$D = u - q(a) * q(b), \text{ o}$$

$$D = r * u - t * s \quad (= [p(AB/ab) - p(Ab/aB)] / 2)$$

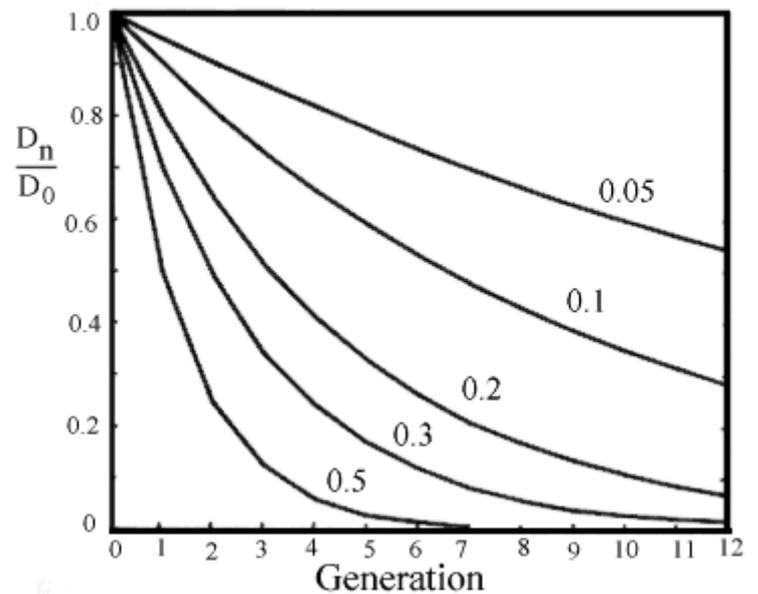
El máximo desequilibrio existe cuando todos los dobles heterocigotos están en fase de ligamiento (AB/ab) o en repulsa fase (AB/AB), entonces se tiene el valor  $D_{Max}$ .

Si la frecuencia de recombinación es c, D será inflado a  $D * (1-c)$ , por generación, por lo que en la generación n  $D_n = D_0 * (1-c)^n$ , donde  $D_0$  es el desequilibrio en la población base, ver figura 2.6.

Figura 2.6. Curvas de número de generaciones hacia el equilibrio de diferentes frecuencias de recombinación.

Por dos loci independientes teniendo 0,5 en la frecuencia de recombinación de 4 a 5 generaciones pasará antes de que el equilibrio fuera alcanzado. En cuanto a loci estrechamente ligamentado con menos del 5 por ciento de recombinación, que tendrá más de 25 generaciones antes de que se alcance el equilibrio.

La liberación de ligamiento de equilibrio puede producir nuevas variación genética para los rasgos cuantitativos. Si son dos loci al lado entre sí, ambos con un efecto positivo y un efecto negativo y existen en la fase de ligamiento, si surge nueva variación si los positivos alelos están recombinados a estar en fase de ligamiento



La segunda ley de Mendel predice que dos loci se segregan en forma independiente  $F_2$  en un análisis de doble cruz. Esto es causado por el hecho de que todos los individuos en  $F_1$  son dobles heterocigotos. Dado que sólo el doble heterocigotos pueden recombinarse, tomará mucho tiempo antes de equilibrio se da en una población mixta, donde la frecuencia de doble heterocigotos sólo es  $2(r*u + t*s)$ .

En relación con una nueva mutación completa de equilibrio existe en las generaciones futuras, ya que la mutación se presenta en un solo cromosoma. Este de equilibrio puede ser utilizado en relación con la aplicación de marcadores de genes para identificar la localización de los genes y de identificar los 'transportistas' en los individuos relacionados por medio del marcador loci.

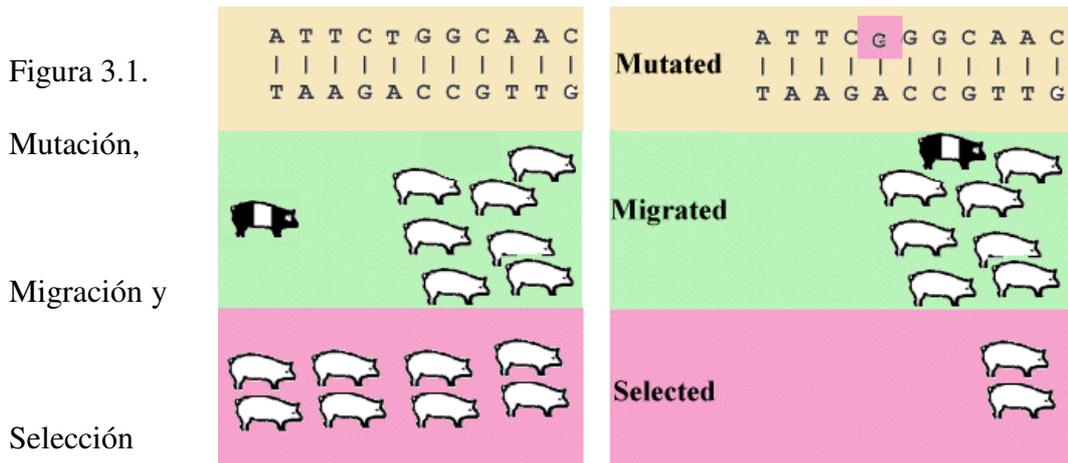
Máximo de equilibrios siempre existen dentro de una familia. Esto hace que sea posible utilizar genes marcadores dentro de las familias. Si un individuo nace con una enfermedad recesiva y tiene un marcador específico combinación, los nuevos hijos que tengan la misma combinación de gen y marcador, con gran probabilidad también sean portadoras de la enfermedad.

Aplicación para el cálculo de la prueba de Ji cuadrado para el ligamiento de equilibrio, [haga clic aquí](#), y un applet para el estudio del ligamiento y ligamiento de equilibrio [haga clic aquí](#).

## Capítulo 3. Desviaciones del equilibrio Hardy-Weinberg

### 3.1 Sistemático desviaciones del equilibrio Hardy-Weinberg

En una gran población con apareamiento al azar del equilibrio H-W ocurre a menos que la población esta sometida a efectos sistemáticos, que pueden cambiar las frecuencias génicas. Los procesos sistemáticos pueden ser divididos en las categorías mostrado en Figura 3.1.



Para los verdaderos genes (los genes de estructura) **mutaciones** generalmente se producen con una frecuencia de 0,1 a 1 por millón de gametos por gen. Se produce 1000 veces más a menudo en el número de repeticiones de secuencias cortas repetidas de ADN (mikrosatellites). Estas secuencias no se traducen en proteínas, pero funciona como separación entre los genes. La suma de todas las mutaciones en los genes que constituyen cada nuevo individuo lleva a una o más nuevas mutaciones. La mayoría de las nuevas mutaciones en los genes de estructura son nocivas. Por lo tanto, debido a la baja "fitness" una selección de los animales portadores de mutaciones perjudiciales se producen en cada generación. Más de un gran número de generaciones de un equilibrio entre las nuevas mutaciones y de selección se establecerá. Para genes recesivos el equilibrio frecuencia génicas (q) se puede calcular mediante la siguiente ecuación:

$$q^2 \cdot s = my,$$

La frecuencia de mutación (my) es igual a la frecuencia de los individuos recesivos que son eliminados en cada generación ( $q^2 \cdot s$ ). Para los genes dominantes el equilibrio frecuencia génicas (p) se puede calcular mediante la siguiente ecuación:

$$(1/2)2pq \cdot s = ps = my,$$

La frecuencia de mutación (my) es igual a la mitad de la frecuencia de animales heterocigotos, que se separa en cada generación ( $pq \cdot s$ ) y q es aproximadamente 1. Para la definición de s ver sección 3.2.

En las poblaciones naturales **migración** a menudo ocurre desde el barrio más cercano. Así una transición sin tropiezos en la frecuencia génicas se produce entre los sub poblaciones. En la crianza de animales migración corresponde a la introducción de nuevos animales. Normalmente se compra el mejor donde se crían los animales.

**Selección** natural se corresponde con el término "supervivencia del mas apto" (survival of the fittest), conocida a partir de la teoría de la evolución de Darwin. La selección natural rara vez llevan a la fijación de genes, como una población a menudo son sometidos a cambios repentinos en las condiciones ambientales. Por lo tanto, puede ser una ventaja para una población con genes que, en la situación actual, no son las óptimas. Sobre genes recesivos otra parte se puede llevar en baja frecuencia con pequeñas pérdidas de vitalidad (fitness).

El término **carga de genéticos (en ingles genetic load)** es usado para describir una población con genes letales o con genes de menores fitness. Una población sólo puede mantener una carga determinada, que se separa con selección en cada generación. En contraste con las nuevas mutaciones, que desempeñan un

papel de menor importancia, es más costoso mantener los sistemas, donde superdominancia ocurre con la eliminación de parte de ambos tipos de homocigotos en cada generación.

En la raza azul belga, un mutante recesivo (músculos doble) se presenta. Esta raza se muestra en la Figura 3.2. El gen sólo se puede transmitir si un alto número de cesáreas son aceptadas como los terneros son demasiado grandes para nacer de manera natural. En la naturaleza la mayoría de estos terneros músculos dobles se mueren, por lo tanto en la naturaleza el gen sólo existe en una frecuencia muy baja.

Figura 3.2  
Toro de la raza belga azul que tiene dobles músculos. El término "carga genética" se visualiza directamente.



En las secciones siguientes se dará fórmulas para predecir los cambios de frecuencias génicas cuando una población está expuesta a la presión de selección sobre un genotipo determinado.

### 3.2 Selección contra el recesivo

Al seleccionar en contra del recesivo se obtiene la siguiente tabla. Selección (s) en contra del recesivo es relativa en comparación con el tipo dominante. A la selección del porcentaje de un determinado genotipo se da el símbolo s, que no se reproducen en cada generación. Por lo tanto, 'el fitness 'es igual a 1-s.

Tabla con formulación de selección:

Genotipo	EE	EE	ee	Total
Frecuencia	$p^2$	$2pq$	$q^2$	= 1,00
Fitness	1	1	1-s	
Proporción después de selección	$p^2$	$2pq$	$q^2(1-s)$	= $1-sq^2$

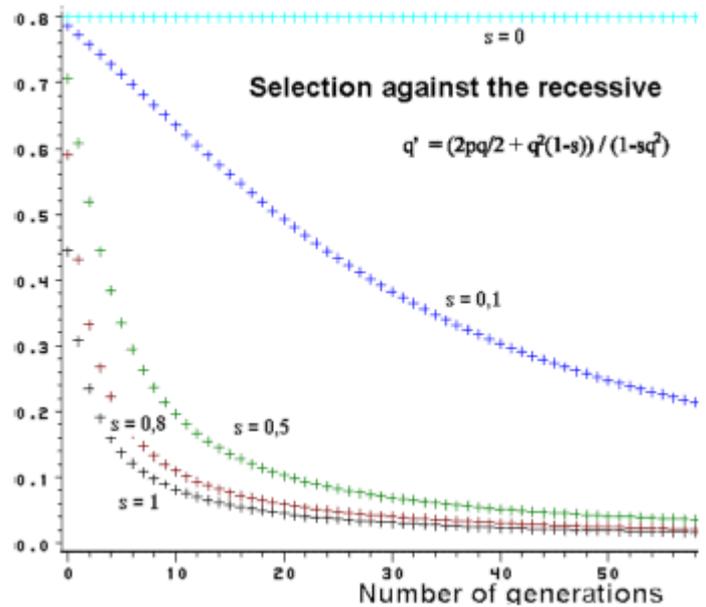
Después de la selección la frecuencia génica se calcula por el método del conteo de genes. La nueva frecuencia génica  $q'$  se calcula como los heterocigotos más 2 veces los sobrevivientes recesivos con respecto a la proporción de genes de todos los supervivientes después de la selección, que es igual a  $1-sq^2$  cada uno contiene 2 genes.

$$q' = (2pq + 2 * q^2(1-s)) / (2(1-sq^2))$$

Figura 3.3. Efecto de la selección contra recesivos y los cambios en frecuencias génicas a través de generaciones. Para un gen de baja frecuencia los cambios son muy lentos.

La frecuencia  $q'$  representa los genes que sobreviven y, por tanto, corresponde a la frecuencias génicas en la próxima generación después de la selección. La fórmula puede ser aplicada repetidamente generación tras generación. En la fórmula  $q$  se calcula de la generación anterior y así sucesivamente.

Figura 3.3 muestra una aplicación de esta fórmula. Por una fuerte selección ( $s = 1$ ) el cambio de frecuencias génicas es muy rápida para un gen con alta frecuencias. Si la frecuencia génica en contrastes es baja, la selección apenas afectará a la frecuencia, la población se ha estacionado el gen en una posición de espera por así decirlo. Esto provoca algunos problemas si se refiere a un gen recesivo de enfermedad en una población de animales. La selección no puede realmente resolver este problema. Por lo tanto existe un gran interés en la búsqueda de un método de prueba de ADN para diagnosticar los heterocigotos transportista. De Figura 3.3 también se hace evidente que a presión bajo de selección los cambios en las frecuencias génicas siempre son muy lentos.



Para  $s = 1$  la fórmula para los cambios de las frecuencias génicas se puede ampliar a las generaciones  $n$ , cuando  $q_0$  es la frecuencia génica en la población inicial:

$$q_n = q_0 / (1 + n * q_0)$$

De esta fórmula,  $n$  puede ser aislada y puede calcularse el número de generaciones que será necesaria para obtener un cambio en la frecuencia génica  $q$ .

$$n = 1/q_n - 1/q_0$$

Ejemplo: Cuando  $s = 1$ , el cambio de frecuencia génicas de 0,01 a 0,005 durara

$$n = 1/0,005 - 1/0,01 = 200 - 100 = 100$$

Toma 100 generaciones para cambiar la frecuencia de un gen letal del 1% al 5 por mil.

Un applet, como se verá más adelante, para el cálculo de las frecuencias génicas cambios para las diferentes combinaciones de fitness, haga clic [aquí](#). Los cálculos indican que las frecuencias génicas cambio 0,5 a 0,42 después de una generación de selección cuando el 'fitness' de la recesiva es igual a 0,5 Lleva 100 generaciones para cambiar la frecuencia de un gen letal del 1% al 5 por mil.

Genotypes	AA	Aa	aa
Expected before sel	0.250000	0.500000	0.250000
Fitness Genera=1.0	1.0	1.0	0.5
Expected after selec	0.285714	0.571428	0.142857
p after sel.	q after sel.	Genetic load = 0.125	Calculate !
0.571428	0.428571	delta q = -0.071428	+ 1 generation !

### Prueba de ADN y el sacrificio de machos heterocigotos

Se necesita mucho tiempo para eliminar una enfermedad recesiva de una población, cuando sólo ha sido seleccionado contra la recesiva. En muchas poblaciones el número es relativamente menor de machos que de hembras. Por lo tanto, es a menudo suficiente usar la prueba de ADN para el sexo masculino. Como los machos contribuyen a la mitad de los genes en la nueva generación. La frecuencia génica de la enfermedad genética se reducirá a la mitad en cada nueva generación, si sólo los machos 'libres' se utilizan para la cría. Al mismo tiempo, se logra también que no segregación de los afectados recesiva se vaya a producir.

**Ejemplo:** La enfermedad hereditaria recesiva BLAD (Bovino Leucocitos Adherencia Deficiencia) de alta frecuencia se produce en las razas lecheras. En 1992, la frecuencia génica en la población danesa de vacas fue de aproximadamente el 15% de la BLAD gen. Sistemáticamente las pruebas de ADN para "BLAD" en todos los toros la frecuencia en el año 2000 se ha reducido a menos de 7%. Por este procedimiento, la frecuencia génica de BLAD se reduce a la mitad en cada nueva generación.

### 3.3 Selección de heterocigotos

Mediante la selección de heterocigotos (superdominante) se obtiene la siguiente tabla. Selección contra el recesivo ( $s_2$ ) y la dominante ( $s_1$ ) es relativa en comparación con los tipos de heterocigotos.

Tabla con formulación de selección de heterocigotos:

Genotipo	EE	Ee	ee	Total
Frecuencia	$p^2$	$2pq$	$q^2$	$= 1,00$
Fitness	$1-s_1$	1	$1-s_2$	
Proporción después de selección	$p^2(1-s_1)$	$2pq$	$q^2(1-s_2)$	$= 1-p^2s_1 - q^2s_2$

Después de selección la frecuencia génica se calcula por el método de conteo de genes, como se muestra en la sección 3.2.

$$q' = (2q^2 * (1-s_2) + 2pq) / (2 * (1-p^2s_1 - q^2s_2))$$

La frecuencia  $q'$  representa los genes que sobreviven y, por tanto, corresponde a las frecuencias génicas en la próxima generación antes de la selección. En este caso, relativa a superdominante, la selección no se acabará por la fijación de uno de los alelos, El equilibrio de frecuencias se denomina  $q$  (sombrero), y el equilibrio se alcanza cuando no hay ningún cambio de una generación a la siguiente, es decir, el  $\Delta q = 0$

$$\Delta q = q' - q = \frac{pq(ps_1 - qs_2)}{ps_1 - qs_2} = 0$$

y resolvió con respecto a la  $q$  le da el equilibrio de frecuencias

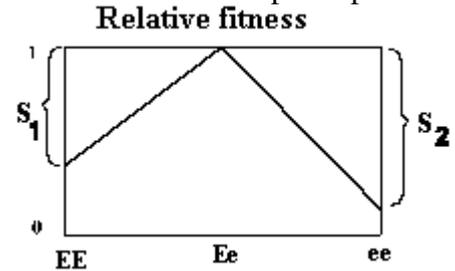
$$q(\text{sombrero}) = s_1 / (s_1 + s_2) \text{ o}$$

$$p(\text{sombrero}) = s_2 / (s_1 + s_2)$$

$\Delta q$  es igual al cambio de las frecuencias génicas de una generación a la siguiente. Cuando las frecuencias génicas es más grande que el equilibrio frecuencia  $q$   $\Delta q$  (sombrero) pasa a ser negativa, y cuando la frecuencia  $q$  es menor  $\Delta q$  es positivo. Por lo tanto la selección de heterocigotos es una selección sin fin. Por lo tanto, la población debería llevar una gran carga genética, es costoso mantener este tipo de polimorfismo. Superdominante es mejor utilizado en la crianza de animales para la producción de cruces, en la que todas las individuos pueden ser heterocigotos.

Fitness para superdominante se visualiza en la Figura 3.4, aquí los dos tipos homocigotos tienen una aptitud nivel que es inferior a los heterocigotos, cuyo fitness es de 1.

Figura 3.4. Fitness condiciones por superdominante.



**Ejemplo:** El clásico ejemplo de la genética humana de superdominante es la aparición de la enfermedad recesiva mendeliana heredada con anemia de células falciformes con una frecuencia de alrededor del 5 por ciento correspondiente a  $q = 0,22$  en zonas de malaria. Los individuos que son heterocigotos para la anemia de células falciformes son resistentes a la malaria, esto les da una mayor posibilidad de supervivencia que de los individuos normales. Las personas con anemia tienen bajas posibilidades de supervivencia,  $s_2 = 1$ .  
 ¿Cuál es el nivel de fitness para el homocigoto normal en comparación con los heterocigotos?

El equilibrio se produce cuando  $p(\text{sombreo}) = s_2 / (s_1 + s_2) = 1 - q = 1 - 0,22$

lo que da  $s_1 = (s_2 / (1 - q)) - s_2 = 0,285$

Fitness de condiciones de los individuos normales en un área de la malaria es de  $1 - 0,285 = 71,5$  por ciento en comparación con los heterocigotos. La "carga genética" de la población es  $p^2s_1 + q^2s_2 = 0,22$ , lo que significa que 22 por ciento de una generación sucumben para mantener el equilibrio, ya sea a causa de la anemia o de la malaria.

Applet para el cálculo de las frecuencias génicas de diferentes combinaciones de fitness, [haga clic aquí](#)

### 3.4 Selección contra heterocigotos

La tabla, que se utilizó en la selección de heterocigotos, también se puede utilizar en la selección contra heterocigotos. Selección (s) de la recesiva y el tipo dominante ahora tiene un signo negativo y de nuevo es relativo el heterocigoto tipo, ver Figura 3.5.

Tabla con formulación de selección contra heterocigotos,  $s_1$  y  $s_2$  es ahora negativa:

Genotipo	EE	Ee	ee	Total
Frecuencia	$p^2$	$2pq$	$q^2$	$= 1,00$
Fitness	$1-s_1$	1	$1-s_2$	
Proporción después de selección	$p^2(1-s_1)$	$2pq$	$q^2(1-s_2)$	$= 1-p^2s_1 - q^2s_2$

Después de selección las frecuencias génicas se calculan por medio de método de conteo los genes, como se muestra en la sección 3.2.

$$q' = (2q^2(1-s_2) + 2pq) / (2(1-p^2s_1 - q^2s_2))$$

La frecuencia  $q'$  representa los genes que sobreviven y, por tanto, corresponde a las frecuencias génicas en la próxima generación antes de la selección. El equilibrio de frecuencias se denomina  $q$  (sombrero), y el equilibrio se alcanza cuando no hay ningún cambio de una generación a la siguiente, es decir, el  $\Delta q = 0$ .

$$\Delta q = pq(ps_1 - qs_2) / (1 - p^2s_1 - q^2s_2) = 0$$

$$q(\text{sombrero}) = s_1 / (s_1 + s_2)$$

Figura 3.5 muestra el nivel de fitness cuando la selección es en contra del heterocigoto. Los dos tipos homocigotos nivel de fitness son superiores del heterocigoto, cuyo fitness es 1.

Delta q es el cambio en las frecuencias génicas de una generación a la siguiente. Cuando las frecuencias génicas es más grande que el equilibrio de la frecuencia q (sombrero), el delta q es positiva, y cuando la frecuencia es menor delta q es negativo. Por lo tanto, la selección contra heterocigotos lleva a una situación inestable. Que conduce a la fijación del alelo cuya frecuencia es superior a la del equilibrio. En algunos casos, los heterocigotos pueden ser seleccionados en contra un periodo de vida y selección en favor del otro, y aún se produce el equilibrio.

Un ejemplo de la selección contra los heterocigotos: Cuando el cromosoma polimorfismo ocurre en el zorro azul, como se muestra en la sección 10,3, los heterocigotos tienen una menor tasa de reproducción que el de los homocigotos. Sin embargo, el polimorfismo aún se encuentra en muchas poblaciones naturales, y aún se produce el equilibrio.

### 3.5 Desviaciones aleatorias del equilibrio Hardy-Weinberg

Problemas pueden ocurrir con el equilibrio de H-W en pequeñas poblaciones, como un gen puede cambiar la frecuencia por casualidad.

En una población más pequeña posible (1 macho y 1 hembra), sólo 4 genes pueden ser llevadas a la próxima generación. En un sistema con dos alelos  $p = 0,5$ , lo que corresponde a las 5 posibles frecuencias génicas en la próxima generación, como se muestra más adelante, cuando ambos padres han sido heterocigotos (Aa):

AA	-	AA	q=0
AA	-	Aa	q=0,25
AA	-	aa	q=0,5
Aa	-	AA	q=0,5
Aa	-	Aa	q=0,75
aa	-	aa	q=1

Si las frecuencias génicas son 0 o 1, el gen es fijo o perdido. Si 4 genes se han extraído de una base de población con una frecuencias génicas de  $p = 0,5$ , la posibilidad de pérdida o de fijación (cada uno de los cuatro genes es a o A) es  $0,5^4 = 0,0625$ .

Figura 3.5  
Fitness condición de la selección contra heterocigotos.

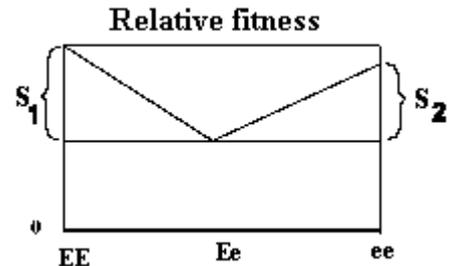


Figura 3.6  
Desviaciones estándar a partir de una frecuencia de genes en función del tamaño de la población.

Las frecuencias génicas son bajas a una varianza binomial. Esto puede ser usado en la evaluación si es una población pequeña, con los cambios al azar en las frecuencias génicas o un grande con estable frecuencia génicas.

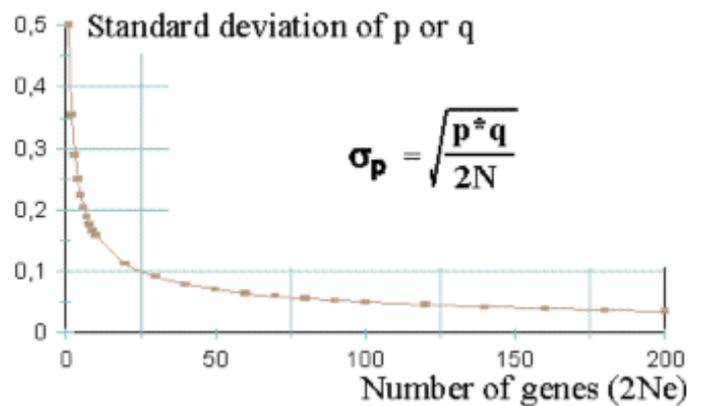
Un applet para simular los cambios al azar en las frecuencias génicas en función del tamaño de la población es encontrado [aquí](#).

El binomio varianza es igual a  $(p \cdot q) / (2 \cdot N)$ ,  $2 \cdot N$  y es igual al número de genes de transmisión a la siguiente generación.

Figura 3.6 muestra las desviaciones estándar de la frecuencia génica (p) cuando la base población tiene un promedio de 0,5 frecuencias génicas. La nueva generación consta de N individuales con 2N genes. La desviación típica tiene importancia para la frecuencia génica cuando se va de una generación a la siguiente. El proceso al azar es importante, cuando sólo un número limitado de animales puede llevar los genes. En la Figura 3.6 es evidente que en una gran población tiene desviación estándar de las frecuencias génicas pequeña. Lo que significa que la ley de H-W es valida, en la gran población, con una constante frecuencias génicas de generación a generación

En caso de bajas o altas frecuencias génicas, el número de individuales es aún más importante si un gen se pierde o fija. En la gran población, incluso los genes con frecuencias muy bajas se mantendrían.

**La regla de los pulgares:** Que se pueden derivar de Figura 3.6, que las grandes poblaciones, se cuentan en cientos, no en decenas.



El tamaño de la población es el problema cuando se considera en peligro de extinción. Si una especie se cría en menos de 100 individuos, su oportunidad de sobrevivir será cuando el hombre ayuda a aumentar el tamaño efectivo de la población, véase el capítulo 9.3.

En la pequeña población, si sobrevive, se producirán cambios rápidos fuera de la población base. Darwin describió el fenómeno como "la evolución por el aislamiento". Basó su teoría en las observaciones de las muchas islas aisladas en el océano Pacífico. Aquí, tanto los animales y las plantas varían mas fuertemente que el de los continentes.

### 3.6 Tamaño efectivo de la población

Cada nueva generación hereda la mitad de sus genes de los machos y la mitad de las hembras. Esto es muy importante, por ejemplo, en la cría de ganado, donde la posibilidad de utiliza la inseminación artificial. El número de machos aquí puede ser muy bajo en comparación con el número de vacas. En el caso de números de los dos sexos es desigual el tamaño efectivo de la población (Ne) puede calcularse con la siguiente fórmula:

$$4/Ne = 1/N_{\text{machos}} + 1/N_{\text{hembras}} \text{ o resuelto por } Ne$$

$$Ne = (4N_{\text{machos}} * N_{\text{hembras}}) / (N_{\text{machos}} + N_{\text{hembras}})$$

Ejemplo 1) 10 machos y 10 hembras

$$4/Ne = 1/10 + 1/10 \text{ corresponden a } Ne = 20$$

Ejemplo 2) 1 machos y 10 hembras

$$4/Ne = 1/1 + 1/10 \text{ corresponden a } Ne = 3,7$$

Ejemplo 3) 100 toros y 100000 vacas

$$4/Ne = 1/100 + 0 \text{ corresponden a } Ne = 400$$

La diferencia de las frecuencias génicas en la próxima generación corresponde a lo que se calcula por el uso de  $N_e$ , ver sección 3.5. Si el número de machos y hembras son los mismos (ejemplo 1),  $N_e$  es igual a la suma. Si el número de hembras es infinito en comparación con el número de machos,  $N_e$  es igual a 4 veces el número de machos. El sexo que tenga el menor número de individuos determina el tamaño efectivo de la población.

### **El tamaño efectivo de la población y el aumento de la consanguinidad.**

El tamaño efectivo de la población es importante en relación a la acumulación de la consanguinidad en una población. En poblaciones con pocos animales todos los animales estarán estrechamente relacionados entre sí dentro de un par de generaciones. La consanguinidad se produce cuando los padres de un individuo están relacionados, véase Capítulo 4. Consanguinidad conduce a varios efectos negativos, que son directamente proporcionales al coeficiente de consanguinidad. De acuerdo con la fórmula el aumento de la consanguinidad es inversamente proporcional para el tamaño efectivo de la población:

$$\Delta F = 1/(2*N_e)$$

En una población donde  $N_e = 20$  el aumento de la consanguinidad es de 2,5 por ciento de una generación.

## **Capítulo 4. Relación y consanguinidad**

### **4.1 Relación y consanguinidad, definición**

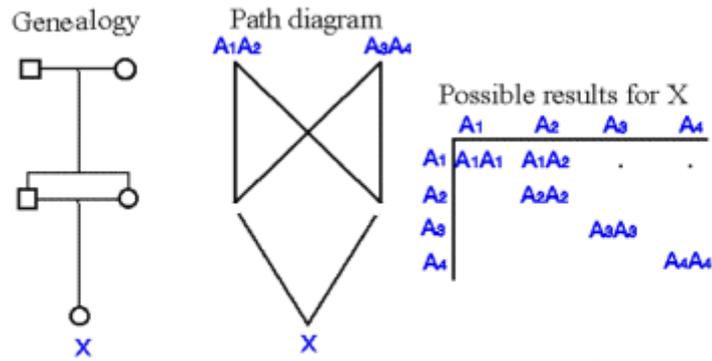
Como introducción a este capítulo debería darse algunos comentarios de carácter general. La consanguinidad es a menudo una palabra con carga negativa, por lo general se utiliza para describir situaciones en las que no hay sangre nueva introducida. Como por ejemplo un instituto científico puede obtener el negativo atributo consanguíneo. La expectativa es también inferior a animales de consanguinidad.

Relación es sinónima de "estar en familia". Normalmente es una palabra positiva como, por ejemplo. Estoy en familia con este individuo.

**Consanguinidad** se produce en las crías de los individuos que están relacionados. Relacionados son los individuos que tienen antepasados comunes en el pedigrí. Antepasados comunes pueden ser los padres, abuelos etc.. Estos antepasados comunes no son necesariamente de la misma generación en relación con el individuo en cuestión. Dos individuos son, por ejemplo relacionados si el abuelo de uno es el padre de la otra. En la Figura 4.1 se muestra las consecuencias de homocigocidad en la descendencia después apareamiento entre plena hermanos

Figura 4.1. Homocigocidad idéntica en la descendencia después del apareamiento entre pleno hermanos. Hay 16 resultados posibles 4 de ellos en la diagonal con homocigocidad idéntica

**El grado de consanguinidad** se define como la probabilidad de que **homocigocidad idéntica se produce en un locus**. La identidad no es de un tipo de alelo, pero debería ser heredado del mismo alelo del ancestro común. El grado de consanguinidad es dado el símbolo F y puede variar entre 0 y 1. El grado de consanguinidad en animales que no tiene padres relacionados es 0, Esto es válido aun cuando los padres de los individuos tienen antepasados comunes más de 10 generaciones atrás. El grado de la consanguinidad después de apareamiento plena hermanos es de 0,25. Lo que puede ser obtenido por medio del ejemplo en Figura 4.1. El grado de **relación aditiva (a)** entre dos individuos se define como **dos veces la probabilidad de que dos alelos escogidos al azar en un locus son idénticos porque decente desde el ancestro común (s)**, o la proporción de alelos idénticos del ancestro(es) común en los dos individuos. Los alelos son "idénticos por decente". Consanguinidad en un individuo, y la relación aditivo entre los dos padres está directamente relacionada. **El grado de consanguinidad en un individuo constituye un medio del grado de relación entre los dos padres**. El grado de relación y de consanguinidad también se llama **el coeficiente de relación y el coeficiente de consanguinidad**.



There are 16 possible results 4 of these with identical homozygosity  
That is  $F = 4/16 = 25\%$

Un gráfico de la consanguinidad. Se muestra en el nivel de cromosoma [aquí](#).

#### 4.2 Relación y consanguinidad, ejemplos de cálculo y fórmulas

Figura 4.2. Ejemplo: Cálculo de la relación y la consanguinidad después de apareamiento entre primos

Individuos relacionados se pueden poner en un esquema genealógico. Para calcular el coeficiente de relación y de consanguinidad es más fácil realizar el seguimiento de los individuos en el pedigrí y traza los individuos a los ancestros comunes mediante un diagrama de camino. Solamente individuos de importancia de la consanguinidad se hace referencia en el diagrama. Lo que significa que los individuos que no conducen a un antepasado común son excluidos, ver ejemplo en Figura 4.2.

El coeficiente de relación ( $a$ ) es calculado por el rastreo de todas las posibles relaciones entre los dos padres a través de los antepasados comunes. Nota: las líneas punteadas en la figura. También tomamos nota de cada animal que se observó a lo largo de las rutas. A continuación, el número de generaciones en cada ruta se cuenta. La relación aditivo puede ser calculado como la suma de  $1/2^n$  en el poder de  $n$  ( $n$  = número de generaciones) como se muestra en la Figura 4.2.  $F_A$  en la fórmula, Figura 4.3, significa el coeficiente de consanguinidad en un ancestro común, en este caso A y B, ambas con  $F = 0$ , Por lo tanto, el factor de multiplicación es 1 en ambos casos, y por lo tanto, no se muestra en los cálculos. El coeficiente de consanguinidad es  $1/16$ , que es la mitad de coeficiente de relación entre los padres.

Aquí  $n$  designa el número de generaciones entre los padres X e Y, a través de un ancestro común, y  $F_A$  simboliza el coeficiente de consanguinidad del ancestro común de pertenencia a una ruta determinada.

### 4.3 Sencillas formas de estrecha consanguinidad

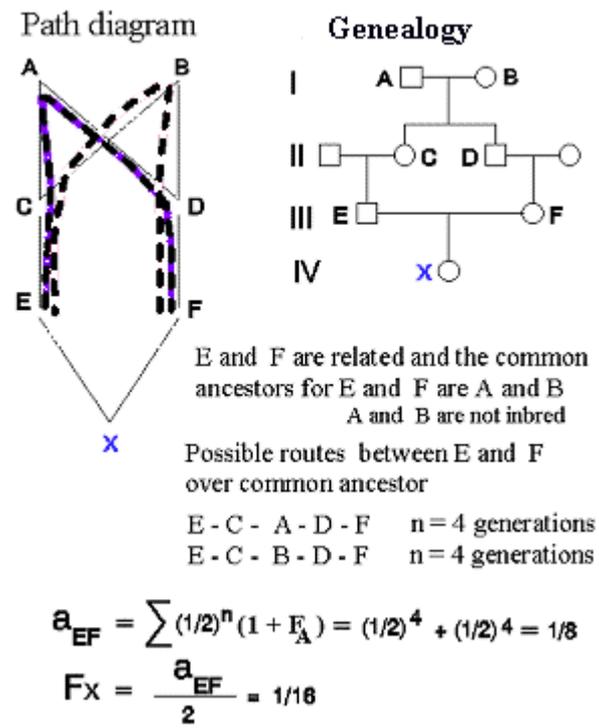


Figura 4.3. Fórmula para el cálculo del coeficiente de relación aditivo entre dos animales, X e Y.

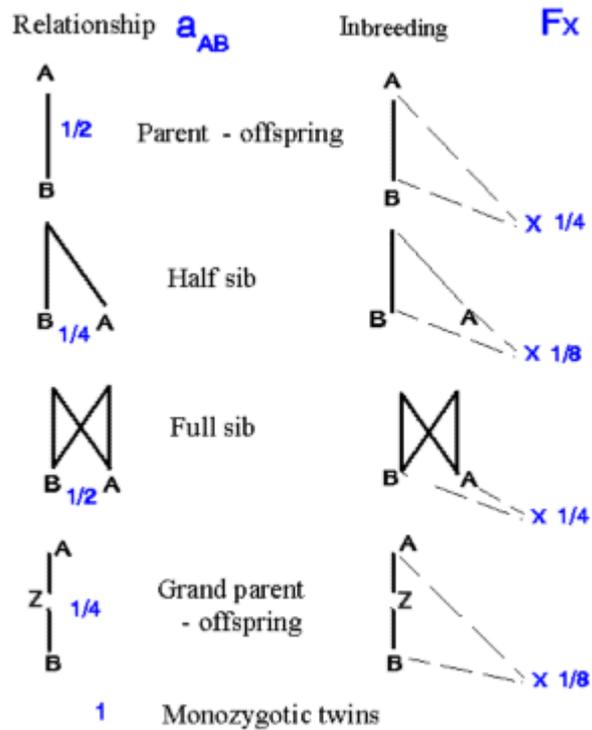
$$a_{XY} = \sum (1/2)^n (1 + F_A) \quad F_Z = \frac{a_{XY}}{2}$$

Figura 4.4. Relación y consanguinidad después de apareamiento de individuos estrechamente relacionados.

Individuos relacionados pueden ser utilizados como fuentes de información cuando se estima del valor de cría de un animal, véase el capítulo 7. Por lo tanto, es importante tener una clara comprensión de qué tipos de parientes se producen en grandes cantidades y que al mismo tiempo, están estrechamente relacionados. Figura 4.4 muestra las formas más comunes con una estrecha relación.

Recapitulación de los métodos de cálculo para el coeficiente de relación: Cuento el número (n) de las generaciones entre los progenitores A y B a través de los antepasados comunes. ¿Cuántos diferentes rutas se producen? El coeficiente de relación es la suma de  $0,5^n$  ( $1 + F_A$ ) para todas las rutas posibles.

Ejemplo: El coeficiente de relación entre los plenos hermanos es de  $0,5^2 + 0,5^2 = 0,50$ , desde las rutas de vuelta a cada uno de los padres.



El coeficiente de consanguinidad en las crías es igual a la mitad del coeficiente de relación entre los dos padres. La figura también muestra que padres e hijos tienen la misma relación como pleno hermanos. Lo mismo es cierto para medio hermanos, y un individuo y su abuelo.

Pleno y medios hermanos puede ser criados en grandes cantidades en los animales domésticos. Nuevos métodos de la clonación de ovocitos permiten producir varios gemelos idénticos.

Cuando la cría de animales de laboratorio, por ejemplo, ratas y ratones, que es común se reproducen de apareamiento por pleno hermanos continuamente. La mayoría de los laboratorios cepas son 100 por ciento pura, y la consanguinidad se mantiene por apareamiento continuo de pleno hermanos. Veinte generaciones de apareamiento pleno hermanos es necesario, antes de que el coeficiente de consanguinidad este por encima de 99 por ciento. La mayoría de nuestros animales domésticos tienen grandes dificultades en la reproducción si el coeficiente de consanguinidad es superior al 50 por ciento, como la consanguinidad reduce la eficiencia biológica, al igual que se muestra en la siguiente sección. En el capítulo 9 más detalles de los efectos de la consanguinidad y la forma de control serán demostrados.

#### 4.4 La segregación de recesiva por consanguinidad

La frecuencia de los individuos homocigoto recesivo en la población aumenta con la consanguinidad, esto es particularmente cierto cuando la frecuencia génica es baja.

**Ejemplo:** En una población la frecuencia de un gen recesivo es 0,01 correspondiente a una frecuencia de homocigoto recesivo de 0,0001, 1 de cada 10,000. Si tiene apareamiento de pleno hermanos, únicamente, el coeficiente de consanguinidad es de 25 por ciento en todos los individuos en la próxima generación. En esta población la frecuencia de homocigoto recesiva puede ser calculada de la siguiente manera: Es proporcional al número de los individuos heterocigotos en la generación de padres es ( $2 * 0,01 * 0,99 = 0,0198$ ) y sus posibilidades de que la segregación de la recesiva se produce ( $1/16$ ) por el apareamiento de pleno hermanos (Figura 4.1), esto debería ser igual a una segregación de los genes, el gen de enfermedad. Ya sea el abuelo o la abuela pueden llevar el gen de enfermedad. Así pues, la probabilidad conjunta debe

ser multiplicada por dos.

Por lo tanto, la probabilidad conjunta de los individuos homocigoto recesivo es  $2 * 0,0198 / 16 = 0,0025$ , que significa que lo ha aumentado 25 veces en comparación con la base población de crió al azar. (En estos cálculos, el caso de que otras combinaciones de heterocigotos y homocigotos de los abuelos no se tienen en cuenta, por lo que el resultado desviarse ligeramente cuando en comparación con las fórmulas en general se muestra a bajo. Si las fórmulas que se indican a abajo son utilizadas en nuestro ejemplo, el resultado es

$$q^2 + pqF = 0,0001 + 0,99 * 0,01 * 0,25 = 0,0026.$$

Correspondientemente, el número de conjuntos dominantes homocigotos se incrementará en la misma proporción que la recesiva a expensas de los individuos heterocigotos. Durante la consanguinidad que cambiar las proporciones en comparación con la frecuencia prevista en virtud de Hardy Weinberg con las siguientes expectativas, exp:

-----			
Genotipo	AA	Aa	aa
Frecuencia, exp	$p^2$	$2pq$	$q^2$
	$+pqF$	$-2pqF$	$+pqF$

Por medio de las frecuencias esperadas el grado de consanguinidad se puede calcular en los sub poblaciones:

$$\text{lo que da } F = (H_0 - H_n) / H_0 ,$$

donde  $H_0$  y  $H_n$  son las frecuencias del genotipo heterocigotos respectivamente de la base población y de la generación n en las poblaciones subdividas.

Aplicada sobre la Albúmina ejemplo de los perros, el punto 2.4, el promedio de la consanguinidad dentro de razas de perros es  $F = (0,490 - 0,330) / 0,490 = 0,33$ .

#### 4.5 Calculo de relación y consanguinidad, el método de la tabular

El cálculo de relación y consanguinidad se puede hacer por medio del método tabular. La gran ventaja es que un dibujo gráfico de la genealogía no es necesario. Al mismo tiempo sólo hay necesidad de concentrarse en dos generaciones a la vez, como el método siempre se mueve a partir de los más antiguos a los animales más jóvenes. Por lo tanto, es posible construir la consanguinidad y relación de la generación anterior, ya que cada nivel sólo considera a los padres.

Sólo dos fórmulas simples se aplican en el cálculo de coeficiente de relación y de consanguinidad y los dos tienen los símbolos a y F, como se muestra en los dos puntos siguientes:

1) Consanguinidad en un animal ( $F_X$ ) es igual a la mitad de la relación aditivo entre sus padres, A y B, y la relación con uno mismo es

$$a_{XX} = 1 + F_X$$

2) La relación aditivo entre dos animales, X e Y, es igual a la mitad de la relación entre la más antigua (X) y los padres, A y B, del más joven (Y).

$$a_{XY} = (a_{XA} + a_{XB}) / 2$$

La construcción de la matriz de relación se muestra en los siguientes puntos.

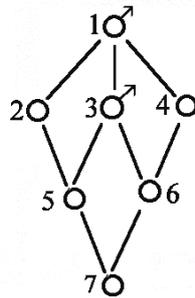
- 1) Ponga el número de todos los animales en una línea (la más antigua primero)
- 2) Ponga el número de cada uno de los padres sobre el número del individuo.
- 3) Copiar el paso 1) en una columna vertical en el lado izquierdo del papel
- 4) Escriba una fila de 1 en la diagonal
- 5) Calcule la relación entre los animales 1 y 2, 3, 4, hasta n
- 6) Copie la primera fila en la primera columna
- 7) Calcule la relación entre los animales 2 y 3, 4, hasta n
- 8) Copie la segunda fila en la segunda columna
- 9) etc. - - la mitad de la relación de los padres se añade al elemento de la diagonal, en su caso el paso 9 se llevará a cabo antes del paso 7

### Ejemplo de aplicación del método de tabular

Usando el siguiente conjunto de datos.

Animal Padre Madre

Animal	Padre	Madre
1	0	0
2	1	0
3	1	0
4	1	0
5	2	3
6	4	3
7	5	6



Para el cálculo a mano los pasos del 1 al 4 se muestran primero. (-) Significa un padre desconocido

Padres	- -	1 -	1 -	1 -	3-2	3-4	5-6
Animal	1	2	3	4	5	6	7
1	1						
2		1					
3			1				
4				1			
5					1		
6						1	
7							1

Los próximos pasos (5 y 6) es llenar la primera fila en la matriz. El primer valor es el valor del animal el número 2. Mirar en la columna de los padres, que muestra 1 y - (desconocido). El valor en la columna 1 es 1, y la incógnita es igual a 0, lo que equivale a  $(1+0)/2 = 1/2$  que se pone en la columna 2. El mismo resultado se obtiene del animales 3 y 4. Para del animal 5 los padres son 2 y 3, en sus correspondientes columnas es  $1/2$  y  $1/2$ , y sumado y dividido por 2 da  $1/2$ . Los resultados son los mismos para los animales 6 y 7. Ahora se copia fila una en columna una como se ve a continuación

Padres	- -	1 -	1 -	1 -	3-2	3-4	5-6
Animal	1	2	3	4	5	6	7
1	1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
2	1/2	1					
3	1/2		1				
4	1/2			1			
5	1/2				1		
6	1/2					1	
7	1/2						1

Y luego continúa con la segunda fila (el paso 7 y 8). Animales 3 y 4 tienen 1 y desconocidos como los padres. En columna 1 segunda fila es  $1/2$ , lo que equivale a  $(1/2+0)/2 = 1/4$  de los animales 3 y 4. El animal 5, que tiene los padres 2 y 3, tiene  $1$  y  $1/4$  en las dos columnas correspondientes, se obtiene  $(1+1/4)/2 = 5/8$ . Animales 3 y 4 son los padres de los animales 6, el promedio de su relación con los dos es  $1/4$ , que se pone en el diagrama. Animal 7 tiene el 5 y 6 como padres, el promedio de su relación con los dos es  $(5/8 + 1/4) / 2 = 7/16$ , que se pone. Los nuevos resultados se copian en el lugar correspondiente en la columna 2.

Padres	--	1 -	1 -	1 -	3-2	3-4	5-6
Animal	1	2	3	4	5	6	7
1	1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
2	1/2	1	1/4	1/4	5/8	1/4	7/16
3	1/2	1/4	1				
4	1/2	1/4		1			
5	1/2	5/8			1		
6	1/2	1/4				1	
7	1/2	7/16					1

Ahora podemos seguir llenando la tabla de repitiendo los pasos 7 y 8. Recuerde (paso 9) que la mitad de la relación entre los padres deben añadirse a la diagonal elemento. Esto no es relevante hasta el animal 5, donde los padres, 2 y 3, tienen una relación de  $1/4$ , que se puede leer en la fila 2 columna 3. Recuerde, si procede el paso 9 debe llevarse a cabo antes del paso 7.

Padres	--	1 -	1 -	1 -	3-2	3-4	5-6
Animal	1	2	3	4	5	6	7
1	1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
2	1/2	1	<b>1/4</b>	1/4	5/8	1/4	7/16
3	1/2	1/4	1	1/4	5/8	5/8	5/8
4	1/2	1/4	1/4	1	1/4	5/8	7/16
5	1/2	5/8	5/8	1/4	1+1/8		
6	1/2	1/4	5/8	5/8		1	
7	1/2	7/16	5/8	7/16			1

La tabla final:

Padres	--	1 -	1 -	1 -	3-2	3-4	5-6
Animal	1	2	3	4	5	6	7
1	1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
2	1/2	1	1/4	1/4	5/8	1/4	7/16
3	1/2	1/4	1	1/4	5/8	5/8	5/8
4	1/2	1/4	1/4	1	1/4	5/8	7/16
5	1/2	5/8	5/8	1/4	1+1/8	7/16	25/32
6	1/2	1/4	5/8	5/8	7/16	1+1/8	25/32
7	1/2	7/16	5/8	7/16	25/32	25/32	1+7/32

El método es simple para informatizar, por lo que este método debe usarse en las grandes poblaciones de animales.

El camino gráfico que se utiliza es mejor en relación con la de genealogía, cuando un buen panorama es importante. En tales casos, el animal puede jugar un papel importante.

Es más fácil utilizar un programa, cuando se realice el cálculo, [haga clic aquí para un applet.](#)

Los mismos resultados calculados por un applet. Entrada en la parte inferior de la ventana, salida en la parte superior.

```

rel =
1.000 0.500 0.500 0.500 0.500 0.500 0.500
0.500 1.000 0.250 0.250 0.625 0.250 0.437
0.500 0.250 1.000 0.250 0.625 0.625 0.625
0.500 0.250 0.250 1.000 0.250 0.625 0.437
0.500 0.625 0.625 0.250 1.125 0.437 0.781
0.500 0.250 0.625 0.625 0.437 1.125 0.781
0.500 0.437 0.625 0.437 0.781 0.781 1.218

a =
1 0 0
2 1 0
3 1 0
4 1 0
5 2 3
6 4 3
7 5 6
rel = :tabular(a)

```

3 clear output list vars clear vars evaluate

Un programa de DOS, que puede utilizarse para analizar toda la población, se puede ver [aquí](#). Para descargar el programa, [haga clic aquí](#) y por un error lista de archivo [haga clic aquí](#). Cuando su navegador quiere guardar, haga clic en guardar y guardar los archivos inbred.exe y fl90.eer. El archivo inbred.exe, que es un programa de dos, ahora puede ser ejecutado en DOS. El archivo de entrada debe ser generada, como se indica en el impreso ejemplo.

## Capítulo 5. Prueba de hipótesis genéticos simples, experimentales o de datos de campo

### 5.1 Genealogía y la formulación de hipótesis genéticas

Cuando nuevos rasgos o enfermedades son reconocidos, es importante formular hipótesis genética o posibles alternativas de causas exógenas. Exógeno factores pueden ser la desnutrición, la vivienda, la infección microbiológica o una combinación de factores exógeno y endógeno (genética).

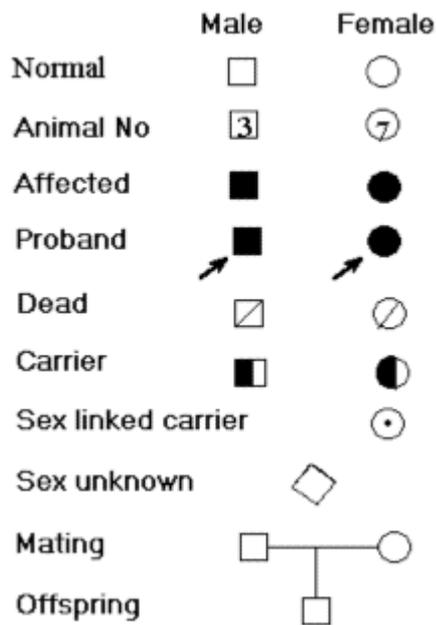
Cuando una enfermedad es causada de genética es probable que se produzca algunas de las siguientes características. Como por ejemplo la ocurrencia en familias, el hecho de que sólo algunos miembros de la familia son afectados. La típica segregación en proporciones mendeliana son 1:1, 1:3 y 1:7 dentro de una familia. En este contexto rasgos con la herencia intermediario no se incluyen, ya que estos tipos de herencia son rara vez vistas en enfermedades de animales.

Una alternativa a las segregación mendeliana son los llamados enfermedades umbrales, cuando la suma de medio ambiente y factores genéticos desencadena la enfermedad. Umbral enfermedades de baja frecuencia ocurrencia en familias, que es muy similar a la segregación mendeliana, véase la sección 8.3, donde la herencia de rasgos umbral se describe.

El esquema general de los diferentes tipos de herencia que se ve en la figura en la sección 1.2 debería también tomarse en consideración.

La herencia simple mendeliana puede ocurrir en cuatro diferentes formas de herencia. Los rasgos como puede ser heredados dominante o recesivo, en comparación con el fenotipo normal, y pueden exhibir herencia autosómico o ligada al sexo. En las páginas siguientes las características de las cuatro formas sencillas de la herencia se han demostrado. Tenga en cuenta que la mencionada herencia mendeliana sólo se aplicará si la población frecuencia es baja. Esto es siempre el caso para las enfermedades recién

Figura 5.1. Símbolos utilizados en genealogía. male=macho, female=hembra, carrier=portador, mating=apareamiento, offspring=descendencia descubiertas causado genéticamente dentro de una o unas pocas familias.



En cuanto a enfermedades con alta frecuencia, como por ejemplo el cáncer de mama en la población humana, existe a menudo una cantidad significativa de heterogeneidad. Esta enfermedad tiene una base genética, que puede ser causada por la segregación de los genes en varios loci independiente. Cuando gran heterogeneidad ocurre el análisis de segregación no puede llevarse a cabo entre las familias, pero sólo dentro de una gran familia. Finalmente hay un problema con **Fenocopias**, que es una enfermedad causada por causas no genéticas. Fenocopias también se producen en el cáncer de mama en los seres humanos.

Los diferentes símbolos que se aplican en genealogía se muestran en Figura 5.1.

El probando es el individuo que causó la apertura de la investigación. Este individuo o familia normalmente debería ser excluido en el análisis estadístico posterior. Una combinación de ruta diagrama y esquema genealógico también se puede utilizar junto con el diagrama genealógico.

## 5.2 Herencia autosómica recesiva

### Factores que indican herencia autosómica recesiva.

- 1. Los individuos que se ven afectados a menudo son consanguíneo
- 2. Los individuos afectados no necesariamente se producen en cada generación
- 3. Todas las descendencias con ambos padres afectados también se ven afectados
- 4. La frecuencia de la población en los machos y las hembras es lo mismo
- 5. La segregación es de 1:3 en las descendencias de padres normales

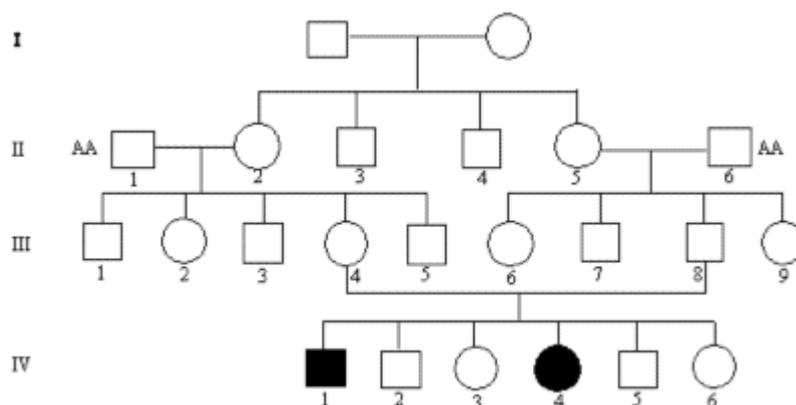


Figura 5.2.

Figura 5.2 muestra un ejemplo de herencia autosómica recesiva.

Los genes, que codifican para las enzimas, son ejemplos típicos de herencia recesiva, ya que un gen normal es a menudo suficiente para que el individuo funcione normalmente. Aumento de la tasa de transcripción puede compensar para un código defecto. Véase también el ejemplo de herencia autosómica recesiva [en sección 5.7](#)

### 5.3 Herencia autosómica dominante

#### Factores que indican herencia autosómica dominante.

- 1. Los individuos afectados se producen en cada generación
- 2. Descendencia afectada debe tener al menos un progenitor afectado
- 3. Descendencia normal de los padres afectados obtiene descendencia normal
- 4. La frecuencia de la población es la misma en los machos y las hembras
- 5. La segregación es de 1:1 entre la descendencia de un normal y otro padre afectado

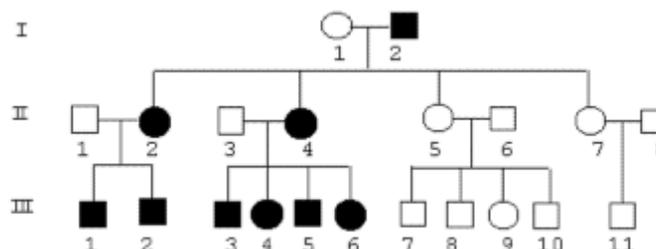


Figura 5.3.

Para ver ejemplos de herencia autosómica dominante, ver Figura 5.3. Ejemplos típicos de herencia autosómica dominante son los genes que codifican para las proteínas de la membrana celular, bloques de construcción en los tejidos, etc.

### 5.4 Herencia recesiva ligada al sexo

Herencia recesiva ligada al sexo funciona de forma diferente en los mamíferos que en las aves. En los mamíferos, los cromosomas del sexo se llaman XY y XX en machos y hembras, respectivamente. En las aves la hembra es el sexo hetero gamético, WZ, y el macho es homo gamético, ZZ. El sexo de la descendencia es determinada por el sexo hetero gamético, en las aves por la hembra y en los mamíferos por el macho.

#### Factores que indican herencia recesiva ligada al sexo en mamíferos.

- 1. Las hembras afectadas suelen ser consanguínea
- 2. Los individuos afectados no necesariamente se producen en cada generación
- 3. La descendencia de dos padres afectados también se ven afectados
- 4. En las descendencias de padres normales, sólo los varones pueden verse afectados
- 5. La frecuencia de la población en los machos es mayor que en las hembras

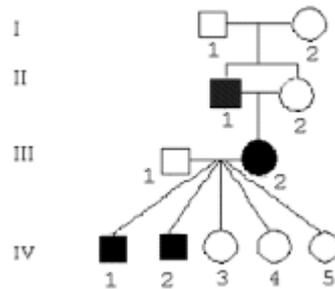


Figura 5.4.

Véase el ejemplo de herencia recesiva ligada al sexo en el Figura 5.5.

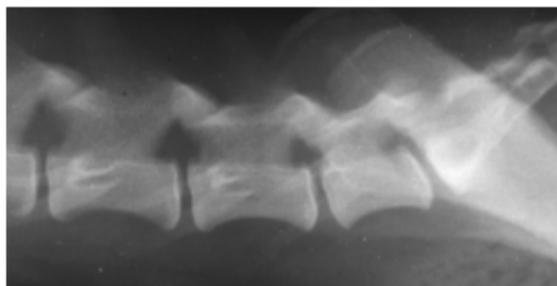
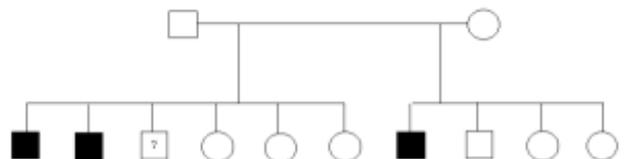
## 5.5 Herencia dominante ligada al sexo

### Factores que indican herencia dominante ligada al sexo.

- 1. Todas las crías hembras de un padre afectado se verán afectadas
- 2. Todas las crías varones de los padres afectados serán normales
- 3. Descendencia normal de los padres afectados producen descendencia normal
- 4. La frecuencia de la población en los machos es menor que en las hembras
- 5. La segregación es de 1:1 en la descendencia de un padre normal y una madre afectada

En la Figura 5.4 se muestran las imágenes de rayos X de un perro "Swedish-Danish farm dog" afectadas con epifysal spondylo displasia. Las imágenes se tomaron en la clínica de rayos X en esta universidad por J. Arnbjerg. La condición probablemente tenga una herencia recesiva ligada al sexo.

Spondylo-epiphysal  
dysplasia tarda in  
dog



Normal



Affected

Figura 5.5.

## 5.6 Prueba apareamiento y prueba estadística

Cuando un menor material está accesible a la segregación mendeliana, hipótesis alternativa suele ser posible, que no pueden ser excluidos. La segregación puede, como se mencionó anteriormente, también

se causado por la genética simulada (fenocopias) o la herencia umbral, donde la segregación puede parecerse a la herencia mendeliana simple. Si una hipótesis dada es para ser aceptada, el prueba apareamiento es en muchos casos, simplemente esperando a tener más descendencia a nacer, en el que los resultados son predecibles. Si los resultados se desvían, una nueva hipótesis, que puede ser probada, tiene que ser formulada.

### ¿Cuántos datos se necesitan para una prueba determinada para dar una respuesta final?

Esta es una de las cuestiones importantes que tienen que ser respondidas antes del inicio de la prueba de apareamiento.

Prueba de apareamiento de un toro, que es un portador sospechoso, se puede hacer en el apareamiento con el toro y vacas afectadas, transportistas o hijas del toro. Teniendo en cuenta estos casos, ¿cuántos hijos normales tienen el toro produce antes de que pueda ser declarado no afectada? La probabilidad de que un descendiente normal es nacido en los tres casos es respectivamente, 1/2, 3/4 y 7/8. Usando la regla de multiplicación de las probabilidades en el acoplamiento con conocidos transportistas, la probabilidad de obtener un descendiente normal es  $(3/4)^n$ . Por medio de esta fórmula y un límite de la significación de 0,05, 0,01 y 0,001 n puede ser calculada a cumplir los criterios de probabilidad clásica.

### Número de hijos normales (n) que son necesarios para excluir un toro como portador

Exclusión de toro como portador	Probabilidad			Fórmula
	0,05	0,01	0,001	
Test-apareamiento				$(x)^n$ menos de
Conocido recesiva	5	7	10	$x=1/2$
Conocido portadoras	11	16	24	$x=3/4$
Hijas	23	35	52	$x=7/8$

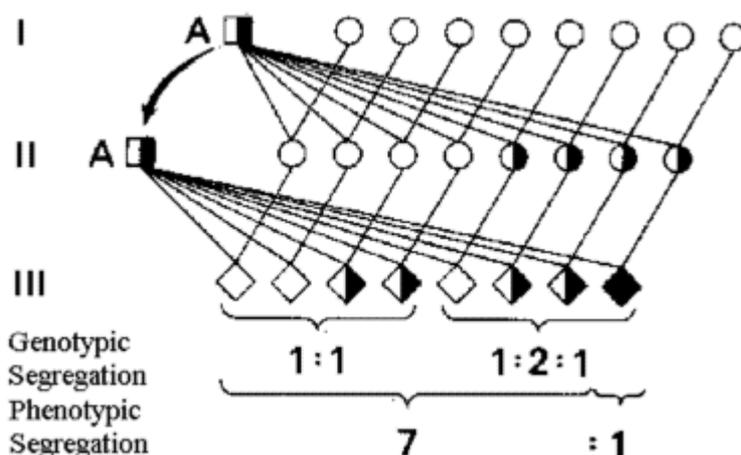
Para descendencia normal de un individuo heterocigótico por el padre/hijas de apareamiento la probabilidad es de 7/8, como puede deducirse de la Figura 5.6. El número de hijos necesarios para declarar el padre no-portador sobre el nivel del 5 por ciento  $(7/8)^n = 0,05$  correspondiente a  $n^*$   $\ln(7/8) = \ln(0,05)$ , que redondeado es  $n = 23$ .

Apareamiento con las propio hijas también tiene la ventaja de que el toro se comprobará como portador de todos los posibles genes recesivos, no sólo el que es sospechosa de haber.

### Test de Ji-cuadrado

En las pruebas de las proporciones de segregación para conocer el acoplamiento un test de Ji-cuadrado puede ser utilizado. El prueba para unirse con conocidos portadores se asemeja a la prueba para el

Figura 5.6 Segregación teórica de los genes recesivos en el apareamiento de prueba con hijas.



equilibrio H-W, pero aquí los números esperados son en las proporciones 1:2:1 para el codominante, y 3:1 para los casos dominante. El número esperado se calcula multiplicando las frecuencias esperadas (proporciones) con N, como se muestra en la tabla de abajo.

### Segregación en el apareamiento de prueba de Aa x Aa, herencia codominante.

Genotipo	AA	Aa	aa	Total
Números, obs	30	51	39	= 120 = N
Frecuencia, exp	1/4	1/2	1/4	= 1,00
Números, exp	30	60	30	= 120
Desviación	0	-9	9	
Ji-cuadrado	0	1,35	2,70	= 4,05

Df = 3-1 = 2, ya que el material sólo se proporciona el parámetro N para el cálculo de las cifras previstas. El valor Ji-cuadrado es menor que la H<sub>0</sub> valor de la prueba de 5,99, lo que significa que no hay desviación estadística significativa de un 1:2:1 segregación en el nivel de 5 por ciento.

### Segregación en el apareamiento de prueba de Aa x Aa, herencia dominante

Genotipo	AA+ Aa	aa	Total
Números, obs	81	39	= 120 = N
Frecuencia, exp	3/4	1/4	= 1,00
Números, exp	90	30	= 120
Desviación	-9	9	
Ji-cuadrado	1,00	2,70	= 3,70

Df = 2-1 = 1, ya que el material sólo se proporciona el parámetro N para el cálculo de las cifras previstas. El valor Ji-cuadrado es justo por debajo de la H<sub>0</sub> valor de la prueba de 3,84, lo que significa que no hay ninguna desviación estadística significativa de una relación de 3:1 la segregación en el nivel del 5 por ciento.

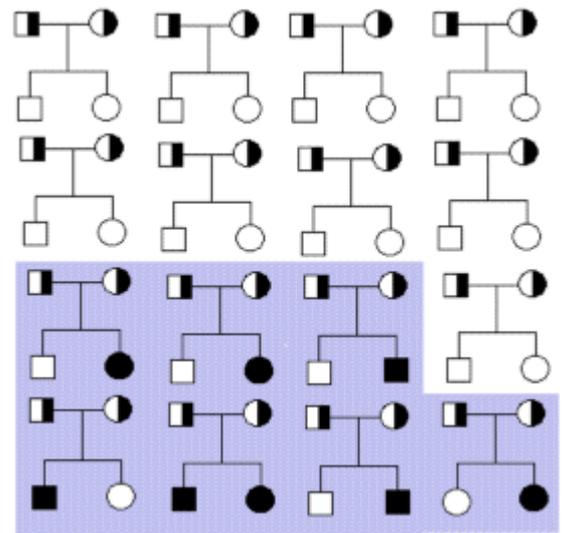
Applet para el cálculo de la Ji-cuadrado para la segregación mendeliana en el apareamiento de prueba, [se encuentra aquí](#).

## 5.7 Prueba estadística de datos del campo

Cuando el uso de datos de campo, que a menudo es el caso cuando nuevas enfermedades ocurren, sólo las familias con hijos afectados pueden ser consideradas. Cuando una proporción de segregación de la herencia mendeliana se calcula sobre la base de tales observaciones, es necesario corregir para las familias que, debido a las posibilidades aleatorias no tienen segregación.

Figura 5.7  
Segregación teórica de los padres heterocigotos en 7 de cada 16 familias de dos descendencias.

Si la herencia recesiva se produce y ambos padres en una familia son heterocigotos normales la posibilidad de que en la familia no sea detectados, por medio de un primogénito afectados, es 3/4. Después del nacimiento de las crías de la segunda posibilidad será  $(3/4)^2 = 9/16$ . Figura 5.7 muestra cómo los padres heterocigotos se separarán en una familia de dos. Nueve de las 16 familias no tienen hijos afectados, por lo que al excluir a estas familias en el análisis final, el análisis mendeliano clásico carece de sentido.

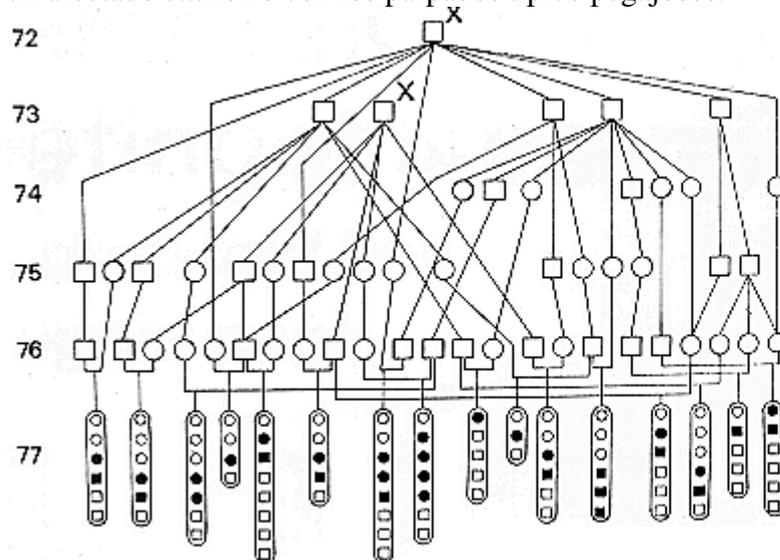


En las siguientes fórmulas para el cálculo de las pruebas y corregir por la segregación en las familias que no producen la segregación. Por lo tanto, los datos pertinentes (zona sombreada) de Figura 5.7 son:

- T = 14    -número total
- A = 8    -número afectado
- A<sub>1</sub> = 6    -número de familias con 1 afectada
- A<sub>2</sub> = 1    -número de familias con 2 afectadas

Figura 5.8 muestra un diagrama de camino de una familia de visones de una granja con un brote de Tirosinemia. Uno de los síntomas clínicos, como se muestra en la imagen, el hecho de que los párpados se peguen. Los cachorros mueren después de uno o dos días con síntomas clínicos. Los casos se producen cuando el cachorro es de aproximadamente seis semanas. Una descripción de la enfermedad puede encontrarse en Christensen et al. *Canadian J. Comparative Medicine*, 43:333-340, 1979.

Figura 5.8. Segregación de Tirosinemia en visión estándar (símbolos llenos), la foto a la derecha muestra un afectado cachorro con los párpados típico pegajosos.



Las fórmulas que se aplicarán según el "método de Singles" para una prueba de la herencia mendeliana (para la proporción p-sombreo) se muestran a continuación. Las cifras reales del caso Tirosinemia, Figura 5.8, se insertan.

$$\hat{p} = \frac{A - A_1}{T - A_1} = \frac{32-4}{94-4} = 0,311$$

$$\text{Var}(\hat{p}) = \frac{T - A}{(T - A_1)^3} \left[ A - A_1 + 2A_2 \frac{T - A}{T - A_1} \right]$$

$$= \frac{94-32}{(94-4)^3} \left[ 32-4 + 2 * 9 \frac{94-32}{94-4} \right]$$

$$= 0,0034$$

$$Z^2 = \frac{(\hat{p} - p)^2}{\text{Var}(\hat{p})} = \frac{(0,311-0,25)^2}{0,0034} = 1,10$$

T y A son, respectivamente, el número total de hijos y el número de hijos afectados. A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> es el número de familias con 1 y 2 descendencia afectada, respectivamente. Z<sup>2</sup> se distribuye como Ji-cuadrado con 1 grado de libertad (DF). P-sombrero es la prueba en contra de la segregación de frecuencia esperada (p), que en el caso de Tirosinemia es de 0,25, como se espera cuando ambos padres tienen que ser portadores.

En la familia de visión se encuentra que:

T = 94    -número total  
A = 32    -número afectada  
A<sub>1</sub> = 4    -número de familias con 1 afectada  
A<sub>2</sub> = 9    -número de familias con 2 afectadas

El cálculo se realiza mediante la inserción de los números reales en las fórmulas anteriores. No hay ninguna desviación estadística significativa de una proporción de 3:1 segregación, como el valor de prueba es menor que 3,84 (H<sub>0</sub>: p(sombrero) = p = 0,25). Las familias con más de 2 individuos afectadas no son parte directa de los cálculos, pero sólo contribuyen con el número total de afectados.

Un applet para el cálculo se puede encontrar [aquí](#)

Si el número del ejemplo teórico primera (Figura 5.7) se inserta en la fórmula para la p(sombrero), obtenemos (8-6)/(14-6) = 0,25, que es por supuesto el resultado correcto, ya que los datos proceden de apareamiento con los heterocigotos conocidos.

## Capítulo 6. Definición de un carácter cuantitativo, el valor de cría y la heredabilidad

### 6.1 Definición de un carácter cuantitativo

En la sección 1.4 se dio una definición de los términos fenotipo y genotipo de un carácter cuantitativo, esto la ecuación se muestra abajo. Hasta ahora, los términos principalmente se han aplicado a los rasgos cualitativos.

$$\text{Phenotype} = \text{Genotype} + \text{Environment} \quad P = G + E$$

El fenotipo puede ser visto o medido, en contraste no es posible directamente observar el genotipo pero si puede ser transferido a las descendencias, y el medio ambiente (E) puede ser determinado como el resto. En el capítulo 1 la distribución de porcentaje de grasa en la leche en dos razas danesas se ha dado como un ejemplo de un carácter cuantitativo.

La distribución de porcentaje de grasa en la leche se caracteriza por un valor esperado y una desviación estándar. Para la raza lechera Holstein frisona (HF) el valor esperado es de 4,3 por ciento y la desviación estándar es de 0,25 por ciento unidades. La mayoría de las vacas tienen un porcentaje de grasa de alrededor de 4,3, y sólo unas pocas tienen un porcentaje de 3,5 por ciento o 5,0. Para las razas Yérsey, el porcentaje de grasa medio es de 6,4.

El fenotipo de un animal siempre debe ser evaluado como una desviación del valor esperado de la población. Por ejemplo, una vaca Yérsey debe ser evaluada en función del valor esperado de la Yérsey y no en el valor esperado de HF.

**Los caracteres cuantitativos** son normalmente influenciados por los efectos de muchos genes y el medio ambiente, y tienen una distribución normal de los valores de la población, esta es la herencia **poligénica**, al contrario de un único gen (mono génicas), la herencia o la genética mendeliana, se han descrito en el capítulos anteriores.

## 6.2 El término valor de genotipo, el valor de cría y la desviación del dominante

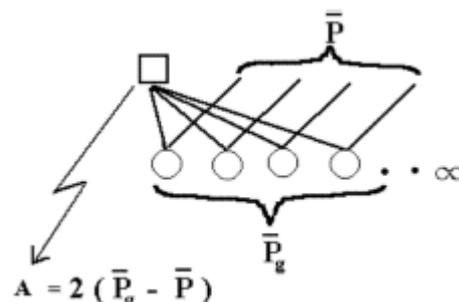
El valor de fenotipo (P) de un animal puede ser medido y evaluado como una desviación del valor esperado de la población, P-barra.

El valor de genotipo (G) de un animal es igual al valor esperado del fenotipo de los individuos con el mismo genotipo.

La definición del valor de cría (A) de un individuo se basa en un infinito número de hijos como dos veces la desviación del valor esperado de hijos del valor esperado de la población (promedio), cuando el apareamiento al azar se utiliza. Es decir, todos los hijos son medios hermanos, véase Figura 6.1.

Figura 6.1

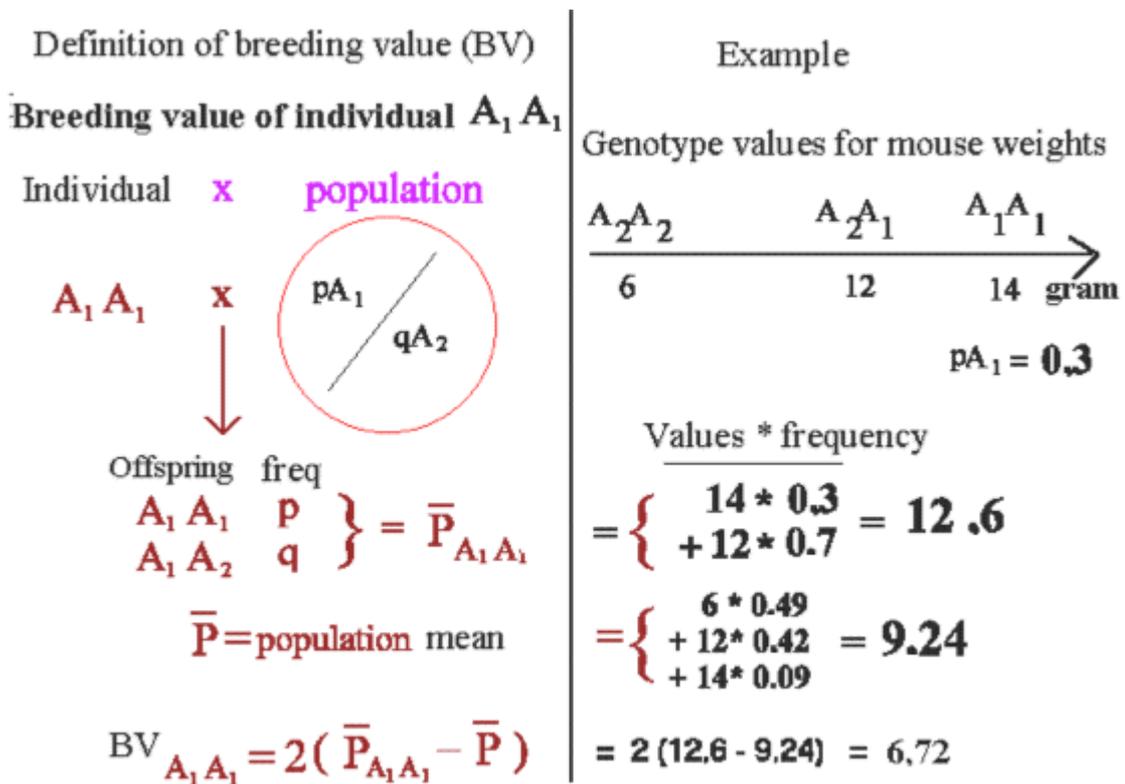
La definición de valor de cría (A) de un individuo se basa en un infinito número de hijos, todos medios hermanos.



El valor esperado de la población se puede añadir a los valores de cría, y así deben estar en una escala actual. La definición es válida cuando se refiere tanto a un rasgo específico, y el efecto de los genes en un único locus. Las fórmulas correspondientes a las definiciones aplicadas en los datos de un solo locus se muestran en la Figura 6.2. Es una condición previa que el locus tiene un efecto sobre el rasgo examinado y que el promedio de los animales (con diferentes genotipos) difiere de unos a otros. El promedio de la población puede ser calculado como un valor esperado. Es decir, la suma de los tres genotipos multiplicado por sus respectivas frecuencias. Véase el ejemplo del peso de los ratones que se muestra en la Figura 6.2.

Figura 6.2.

Definición de la valor de cría para el genotipo  $A_1A_1$  y es ejemplificado por el peso de los ratones en función de los genotipos en un locus. Un varón con el genotipo  $A_1A_1$  se tiene un número infinito de descendencia después de apareamiento al azar en una población.



Cuando un animal  $A_1A_1$  se somete a apareamiento al azar en una población, el animal puede obtener dos tipos de hijos,  $A_1A_1$  y  $A_1A_2$ , que se ve en Figura 6.2. El gen de la población determinó el genotipo en la descendencia. Las frecuencias de los dos genotipos posibles son iguales a las frecuencias de la población  $p$  y  $q$ .

El valor esperado (ingles mean value) de una población o de la descendencia de  $A_1A_1$  se calcula como:

Weighted mean or

$$\text{Mean value} = \sum \text{Value} * \text{frequency}$$

En el ejemplo del peso de los ratones (Figura 6.2), el cálculo del valor esperado de la población ( $\bar{P}$  barra) y el valor de cría para el genotipo  $A_1A_1$  se muestra. Un valor genético similar puede ser calculado para el genotipo  $A_2A_2$ , que, por el apareamiento al azar en la población, los descendientes son de los tipos  $A_1A_2$  y  $A_2A_2$  con las frecuencias  $p$  y  $q$ . Estos resultados se derivan de la Figura 6.2 con el apareamiento de la población con el  $A_2A_2$  en vez de  $A_1A_1$ . El valor de cría de  $A_2A_2$  es  $2(12*0.3+6*0.7 - 9.24) = -4.88$ .

Los valores genéticos de los heterocigotos son el promedio de los dos genotipos puros, como la mitad de sus gametos es  $A_1$  y la otra mitad es de tipo  $A_2$ . Los valores genéticos a menudo son llamados los valores aditivos, ya que son proporcionales al número de  $A_1$  genes en el genotipo.

Si el valor de genotipo ( $G$ ) es dominante más o menos claro, el valor esperado de un genotipo específico no es igual al valor de cría ( $A$ ). Sin embargo, habrá un resto que es causada por las desviaciones de dominancia ( $D$ ).

El grado de dominante está determinado por el valor del tipo de heterocigotos en comparación con el promedio de los dos homocigotos:

- No dominante - el heterocigoto es igual a la media de los dos homocigotos

- El dominante completo - el heterocigoto tiene el valor de un mismo genotipo como uno de los homocigotos
- Superdominancia - el heterocigoto esta afuera de uno homocigoto

### Un ejemplo de cálculo del valor de cría (A) y las desviaciones de dominancia (D)

Abajo se muestra los resultados de un ejemplo de la variación en el locus de la transferrina. En vacas Yérsey el genotipo TT rendimiento de 2082 kg leche y las vacas con los genotipos Tt y de los rendimientos TT 1882 kg. leche. Abajo se presentan las cifras reales, el cálculo del valor esperado se basa en las frecuencias génicas p y q, que son, respectivamente, 0,67 y 0,33.

Genotipo	TT	Tt	tt
Kg leche	1882	1882	2082
(Genotipo) frecuencias	$p^2=0,45$	$2pq=0,44$	$q^2=0,11$
Y valor esperado	$= 0,45*1882 + 0,44*1882 + 0,11*2082 = 1904 \text{ kg}$		

Los valores de cría se calculan como desviaciones del valor promedio de la población, véase escala:

TT y Tt	Valor promedio	tt	
1882    1904		2082	Escala original, kg
--- ----- -----		--- --->	Escala de genotipos
-22        0		178	Desviación de promedio

Genotipo	valores de cría			
	TT	p	Tt	q
TT	$2 * [(-22 * 0,67 + -22 * 0,33) - 0] = -44$			
Tt	$= 22,6$ Valor medio de los homocigotos			
tt	$2 * [(-22 * 0,67 + 178 * 0,33) - 0] = 89,2$			

Con el apareamiento al azar en la población el genotipo TT tiene descendientes que son de los tipos de TT y Tt, con la frecuencias de p y q. Esto puede derivarse de Figura 6.2.

Los valores de genotipo se fijan como las desviaciones de la media de la población (véase la escala). Y los valores de cría son calculados de acuerdo con la definición. Por último, las desviaciones de dominancia (D) se pueden determinar como un resto, como se muestra por debajo.

Genotipo	G	=	A	+	D
TT	-22	=	-44	+	22
Tt	-22	=	22,6	+	-44,6
tt	178	=	89,2	+	88,8

Los resultados derivados de la utilización del applet en el ejemplo de los pesos en los ratones se muestra en la Figura 6.2

Es posible calcular la varianza de un locus. La diferencia esta causada por las diferencias en los valores de cría o en las desviaciones dominantes. La varianza (V) se calcula como un suma de valores de cría cuadrado \* su frecuencia. Por ejemplo, la varianza de los valores de cría de:  $V_A = (-44-0)^2*0,45 + (22,6-0)^2*0,44 + (89,2-0)^2*0,11 = 1926$ , que, en este caso, es el valores de cría al cuadrados multiplicado por su frecuencia del genotipo. El promedio de los valores de cría puede ser calcula como un valor esperado -  $44*0,45 + 22,6*0,44 + 89,2*0,11 = 0$ , es cero, lo que era de esperar.

Genotypes	aa	Aa	AA
Measured values	6	12	14
Mean value = 9.24	q	Calculate !	p
	0.700000	q + deltaq	0.300000
Genotypes	Genotypic values, G	Additive values, A	Dominance deviations, D
AA	4.7600	6.7200	-1.9600
Aa	2.7600	1.9200	0.8399
aa	-3.2399	-2.8799	-0.3600
	VarT = 10.3823	VarA = 9.6767	VarD = 0.7056

Un applet para el cálculo de G, A y D son mostrado en la figura de arriba y se encontró [aquí](#). Experimentos para determinar los efectos de genes cuantitativos se describen en el capítulo 12. Loci, que tiene efecto sobre un rasgo cuantitativo, a menudo son llamados (QTL, en ingles Quantitative Trait Loci).

### 6.3 Los términos varianza aditiva y heredabilidad

El termino **varianza aditiva** se refiere a la varianza de los valores de cría ( $V_A$ ). (En algunos de los próximos capítulos el símbolo  $\sigma_A^2$  se utiliza en sinónimo de la varianza.) Sección 6.2 muestra cómo el valor de cría para cada genotipo en un locus podría ser estimado. Cuando se conocen los valores de los genotipos, la varianza aditivo para el locus puede también ser calculada. Si la independenciam se produce entre los loci que tienen un efecto aditivo sobre un rasgo, entonces la varianza aditiva conjunta será la suma de las varianzas de cada locus. Para los individuos en una población la varianza aditiva conjunta no se puede calcular directamente, ya que el valor genético de los individuos no se conoce. No es posible para todos los individuos tener un infinito número de hijos, que son necesarios para usar la definición del valor de cría. Pero  $V_A$  puede calcularse indirectamente, como se indica más adelante en este capítulo.

La **varianza fenotípico** ( $V_P$ ), por otra parte, siempre se puede calcular utilizando los valores fenotípicos de los individuos en la población.

La **heredabilidad** ( $h^2$ ) o el grado de heredabilidad de un rasgo se define como  $V_A / V_P$ . La heredabilidad puede variar entre 0 y 1, ya que la variación aditiva es sólo una parte de la variación fenotípica (varianza total).

A pesar de que la varianza aditivo no puede ser estimada directamente, la heredabilidad puede ser estimada sobre la base de la similitud entre los individuos relacionados, que se mide por una correlación o una regresión. Por ejemplo, la regresión de los hijos en una de los padres. La heredabilidad se calcula como el cociente de la correlación calculada y el coeficiente de relación. Lo que significa que la correlación esperada máxima entre padres e hijos es de 0,5. Si el coeficiente de correlación es mayor, significa que la similitud es causada por otros factores además de la genética.

El mejor método para estimar la heredabilidad es el uso de la correlación entre medios hermanos, ya que normalmente sólo tienen genes en común. Hermanos completos, por el contrario, suelen tener un medio ambiente derivado de la maternidad en demasiado común. En tales casos, la heredabilidad sería sobrestimada.

La relación padre-hijos rara vez se utiliza en la práctica, ya que en este método las necesidades de datos de dos generaciones, y a menudo el medio ambiente son diferentes. Así puede también ser un problema si los padres y sus hijos viven en el mismo entorno.

Estimación de los componentes de varianza, causada por el medio ambiente común para los plenos hermanos, puede llevarse a cabo mediante la comparación de la correlación estimada sobre la base de hermanos medios y completos, respectivamente. La correlación entre hermanos completos debe ser el doble de los medios hermanos. A menudo es más alto, la razón de esto es que los hermanos completos tienen un medio ambiente común. Este componente se le asigna el símbolo  $c^2$ ,  $c$  para 'medio ambiente común'. La variación fenotípica relativa tiene una parte genética ( $h^2$ ), un parte de medio ambiente común ( $c^2$ ), y uno tercero parte. Esta parte restante de la varianza es causada por los efectos de medio ambiente al azar, y obtiene el símbolo  $e^2$ . La parte del medio ambiente al azar es para la mayoría de los rasgos la mayor parte de la variación fenotípica. Abajo se muestra una tabla de los parámetros definidos.

Varianza aditiva	$V_A$
Varianza fenotípico	$V_P$
Heredabilidad	$h^2$
Medio ambiente común	$c^2$
Medio ambiente al azar	$e^2$
Medios hermanos correlación	$(1/4)h^2$
Pleno hermanos correlación	$(1/2)h^2 + c^2$

Históricamente, la heredabilidad tiene otra interpretación. Mediante la selección de animales (zona con tono oscuro en Figura 6.3), que se apartan de la media, el promedio de la próxima generación se cambia. El cambio es proporcional a la diferencia de selección y la heredabilidad de la siguiente fórmula:

$$R = h^2 * S$$

La respuesta a la selección ( $R$ ) es igual a la heredabilidad multiplicado por la diferencia de selección ( $S$ ). La heredabilidad es 0, si el carácter se mantiene constante después de la selección, y es 1, si los cambios son iguales a la diferencia de selección, véase Figura 6.3.

### 6.4 Estimación de la heredabilidad y el efecto ambiental común

#### Experimento de selección para la estimación de la heredabilidad.

En la Figura 6.5 se muestra un experimento de selección para el peso en septiembre en el visón (ingles=mink), llevadas a cabo por G. Lagerquist, el sueco Agric. Univ. publicado en J.Amim.Sci., 1993,71:3261-72. Sólo los varones fueron seleccionados con  $S$  igual a alrededor de 225 gramos en cada generación - véase la curva superior de la figura. La curva inferior de la figura muestra los cambios de cada generación,  $R$ , que es igual a alrededor de 50 gramos por generación. La heredabilidad se estima por  $R = h^2 S/2$ , como se seleccionaron sólo los

Figura 6.3. Respuesta a la selección ( $R$ ) es igual a la heredabilidad multiplicada por la diferencia de la selección ( $S$ ). El cambio se ve en los descendientes.

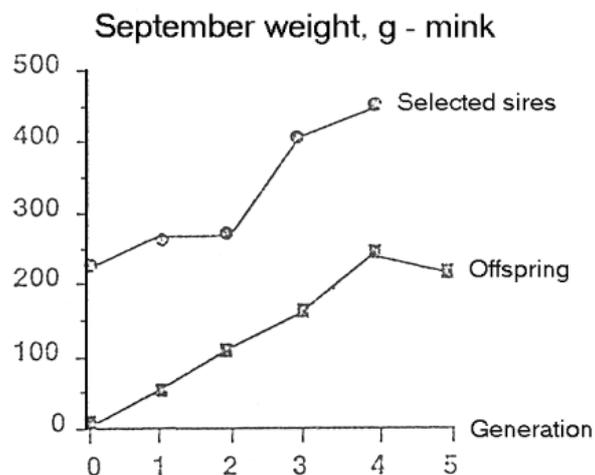
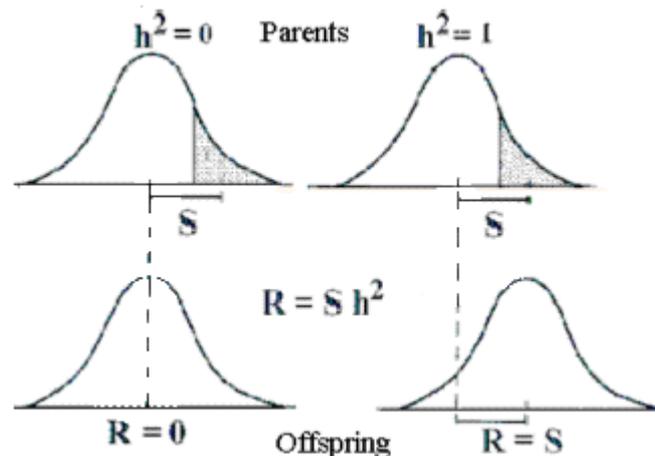


Figura 6.5. Ejemplo de experimento de selección en la que de cálculo de la heredabilidad puede basarse.

varones:

y se inserta,  $50 = h^2 * 225/2$  que corresponden a  $h^2$  igual a 0,44.

$R = h^2 * S$  también puede interpretarse como la regresión de la descendencia en la media de los dos padres, donde el coeficiente de regresión  $b$  corresponden a  $h^2$ .

**La estimación de la heredabilidad basada en la correlación calculada.** El uso de un experimento de selección para la estimación de la heredabilidad toma mucho tiempo, al menos varias generaciones. Ahora se presentará métodos para la estimación de la heredabilidad basados en datos de una sola generación.

La heredabilidad ( $h^2$ ) puede estimarse como la correlación calculada ( $r$  o  $t$ ) entre individuos relacionados, dividido por el coeficiente de relación ( $a$ ). Esto es correcto si los genes de herencia ( $a$ ) son la única causa de la similitud entre los individuos involucrados. Las fórmulas son las siguientes:

$$h^2 = r/a, \text{ o } r = a * h^2.$$

El cálculo de la correlación se puede hacer según el método clásico (ver Figura 6.4). Al considerar varios individuos en un grupo, como por ejemplo, medios hermanos, los cálculos se realizan por medio de análisis de varianza y la estimación de la 'intra clase correlación' ( $t$ ).

Estimación de la heredabilidad puede basarse en el material de hermanos completos y medios hermanos como se puede encontrar en todas las especies múltipara. La heredabilidad es estimada como el grado de similitud que existe entre los animales relacionados es causada de genes idénticos.

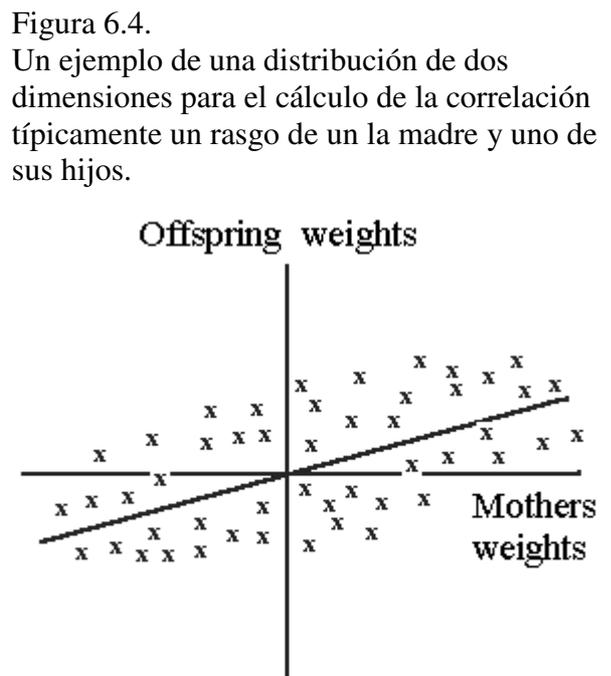
Si los factores ambientales son causa de la similitud, puede estimarse como se muestra en la siguiente fórmula. Los factores ambientales comunes son particularmente importante en los primeros meses de la camada, cuando la madre y su "madre capacidad" de hacer el ambiente especial. En medios hermanos, con solo un padre común, los genes comunes suelen ser la única causa de la similitud.

La fórmula general para la interpretación de la correlación entre los individuos relacionados se muestra abajo, y tiene el símbolo  $t$  para la correlación, este es normalmente el símbolo de de la intra clase correlación.

$$t = a * h^2 + c^2$$

Ahora, la heredabilidad puede ser calculada sobre la base de correlación de los medios hermanos,  $c^2$  siendo 0, Así  $c^2$  por completo hermanos se puede calcular sobre la base de correlación de los hermanos completo.

**Ejemplo: El peso de visón de 8 semanas, datos de 508 animales en 107 camadas de 37 machos.** En un análisis estadístico del peso de 508 cachorros de visones se registró.



La correlación de medios hermanos  $t = 0,03$  y  
La correlación de hermanos completos  $t = 0,41$ .

Estas cifras ponen en los resultados del modelo genético como:

La correlación medios hermanos  $t = (1/4)*h^2 + 0 = 0,03$  correspondientes a  $h^2 = 0,12$ .

La correlación de hermanos completos  $t = (1/2)*h^2 + c^2 = (1/2)*0,12 + c^2 = 0,41$  correspondientes a  $c^2 = 0,35$ . Para el cálculo de  $c^2$  para los hermanos completos la heredabilidad calculada para medios hermanos se aplica.

Hay una heredabilidad muy baja de crecimiento en esta temprana edad, donde los factores maternos desempeñan un gran papel. Para ver el cálculo estadístico del peso estimado del visón [haga clic aquí](#).

El material para el cálculo de la heredabilidad de la estatura de los seres humanos se muestra en el Capítulo 1. Como se menciona allí, la heredabilidad se calculó como la regresión de los hijos sobre la base de la media de los padres. Para la altura de los seres humanos cuya regresión fue alrededor de 0,6. Correlación entre madre y sus hijos fue 0,4 mientras que la correlación entre el padre y su descendencia fue sólo 0,2. Esta menor correlación entre el padre y sus hijos podría ser causado por el hecho de que estos no comparten el mismo entorno común significativa como la madre y los hijos. La correlación de 0,2 entre el padre y descendencia da una heredabilidad de 0,4 para la altura de los seres humanos. Esto significa que la correlación madre-hijos está muy influenciada por su entorno común.

Para los datos y el programa SAS aplicado para altura de los seres humanos, materiales a desde año 2000, [haga clic aquí](#).

Además el programa de SAS para el material de visón, [haga clic aquí](#)

## Capítulo 7. Estimación de los valores de cría

### 7.1 Estimación de los valores de cría, general

En una grande población con apareamiento al azar, cada individuo debe dar, en promedio a luz a dos hijos para mantener el tamaño de la población. La distribución del número de descendientes de la población tiene una distribución binomial sesgada a la izquierda (una distribución de Poisson) con un valor promedio de 2 y una varianza de 2. Lo que significa que el número de hijos por individuo puede oscilar entre 0 y arriba, los valores 0,1,2,3,4 y 5 son la más frecuentes. El valor de crío exacto, basado en la definición dada en el capítulo 6, no puede ser calculado en una población tal debido al pequeño número de crías. Una estimación es todo lo que puede conseguirse.

Un estimado valor de cría a menudo se llama un índice (I). El índice puede ser estimado sobre la base de la información de los valores de fenotipo de todos los parientes posible. Una línea de regresión simple o regresión múltiple puede utilizarse. Cuanto mayor sea el número de parientes la mejor será la estimación será. La correlación entre el verdadero valor de cría (A) y el índice se da el nombre de **Precisión** y tiene el símbolo  $r_{AI}$ .

El valor de cría estimado se basa en una teoría de la regresión lineal y correlación. Definiciones básicas de estos términos puede ser visto [aquí](#), o se más detallada en libros de estadística.

### 7.2 Fórmulas para calcular estimado valor de cría basado de fenotipos uniforme relacionados

Figura 7.1 muestra la relación entre las medidas de fenotipos de un grupo de individuos uniformemente relacionados, los P (fenotipo valores), y el índice de valor de cría (I), que es un estimación del valor de cría verdadero (A) para un individuo. Además, la figura muestra la importancia de la precisión ( $r_{AI}$ ), como la precisión cuadrado para el índice que es igual a la reducción de la varianza del estimado valor de cría. Todos los valores pueden ser interpretados por el uso de la ecuación de regresión clásica:

P = valores de fenotipo del rasgo

n = número de mediciones

$\bar{P}_g$  = promedio de un grupo relacionado de manera uniforme de los P

$a'$  = el grado de relación entre los P y el animal del que se estima el índice

a = grado de relación entre los P

$\bar{P}$  = promedio de la población

$\bar{A}$  = valor de cría promedio de la población =  $\bar{P}$

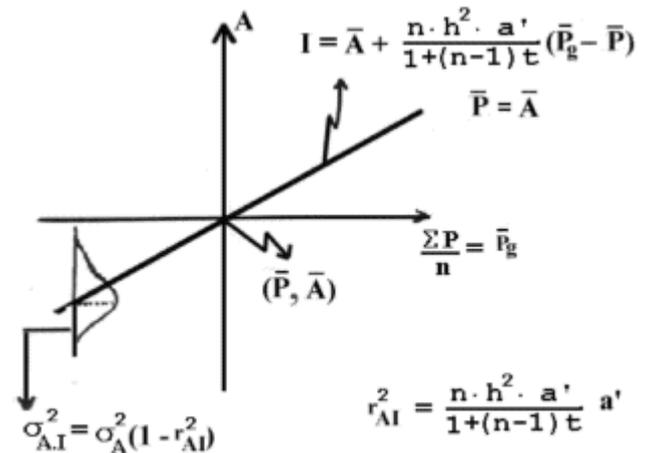
$h^2$  = heredabilidad

$c^2$  = factor ambiental común para los P

$t = a \cdot h^2 + c^2$  tal como se define en la sección 6.4

Figura 7.1.

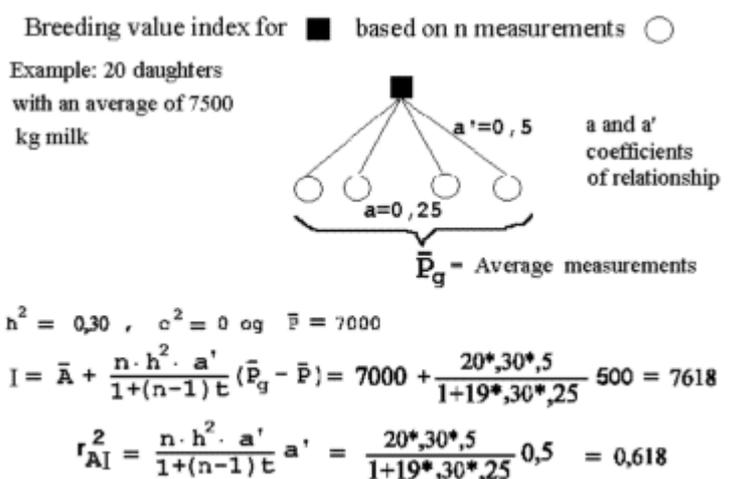
Estimación de índices de valor de cría basados en la regresión del fenotipo mediciones (promedio de un grupo relacionado de manera uniforme de los P). La definición de los parámetros, véase más arriba. Un ejemplo del uso de las fórmulas se da en Figura 7.2.



El valor de cría o el Índice (I) puede calcularse por medio de las fórmulas dadas en la Figura 7.1. Pueden ser utilizados en todas las combinaciones posibles de relación. Sólo requiere las relaciones uniformes. El índice depende de los dos coeficientes de las relaciones ( $a'$  y  $a$ ), el número de mediciones ( $n$ ), la heredabilidad (y el medio ambiente común) y la media fenotípica ( $\bar{P}_g$ ) de los fenotipos. La precisión ( $r_{AI}$ ) del índice no depende de este último factor.

Figura 7.2 da un ejemplo. Se trata de un diagrama genealógico con los coeficientes correspondientes de la relación de de cálculo de un estimado valor de cría de los rendimientos de leche por un toro basado en los registros de 20 progenies de ser medias hermanas (una prueba de progenie). El diagrama genealógica se hace de manera que las mediciones fenotipo, los P, tienen un círculo blanco. Para el toro examinando el símbolo es rellena.

Figura 7.2



A continuación hay tres ejemplos de diagramas con las relaciones

correspondiente de la definición de los coeficientes con las relaciones uniforme. Diagramas adicionales sería superflua, ya que los parámetros de aquí se dan para más ejemplos.

Figura 7.3.

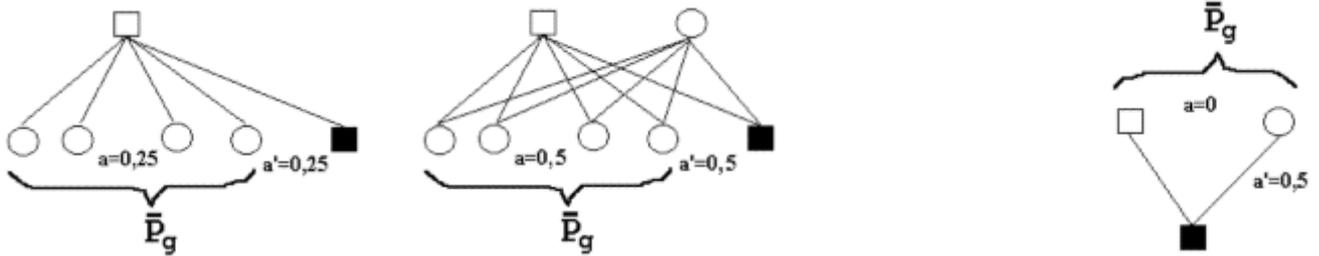


Diagrama de índice basado de medios hermanos.

Diagrama de índice basado en los hermanos completos. Ambos padres tienen las mismas relaciones como un hermano completo. Por lo tanto, el índice es el mismo para un hermano o cualquiera de los dos padres.

Diagrama de índice basado en los padres.

En la tabla siguiente se dan los valores de los parámetros de varios ejemplos de cálculo del índice en los casos sobre las condiciones de unas relaciones uniformes. Los correspondientes coeficientes de las relaciones se ponen en la fórmula, y cuando un infinito número de observaciones están presentes, el valor límite se coloca como el coeficiente de regresión y la precisión al cuadrado.

**Table** Breeding value estimates from uniform measurements of  $n$  observations with mean value  $\bar{P}_g$  using the formulas. Infinite is abbreviated inf.

A	$\bar{P}_g$	n	a'	a	t	$I = \bar{A} + \frac{a'nh^2}{1+(n-1)(ah^2+c^2)}(\bar{P}_g - \bar{P})$	$r^2_{AI} = \frac{a'nh^2 a'}{1+(n-1)(ah^2+c^2)}$
Own	none	0	-	-	-	" + 0	0
"	own	1	1	-	-	" + $h^2$	" $h^2$
"	"	2	1	1	$h^2+c^2$	" + $2h^2/(1+h^2+c^2)$	" $2h^2/(1+h^2+c^2)$
Offspring	both parents	2	.5	0	-	" + $h^2$	" $.5h^2$
Offspring	grand parents	4	.25	0	-	" + $h^2$	" $.25h^2$
Father	offspring	1	.5	0	-	" + $.5h^2$	" $.25h^2$
"	"	inf.	.5	.25	$.25h^2+0$	" + 2	" 1
Half brother sib	half	inf.	.25	.25	$.25h^2+0$	" + 1	" $.25$
Full brother sib	full	inf.	.5	.5	$.5h^2+c^2$	" + $<1$	" $<.5$

Los parámetros de la tabla se definen en relación con la Figura 7.1. Cualquier animal, con el mismo coeficiente de relación,  $a'$ , como el grupo de medida, también tendría el mismo valor estimado. Un hermano completo, el padre o la madre, por ejemplo, tienen un  $a'= 0,5$  el mismo como pleno hermanos. O un padre, evaluada a través de un descendiente, tiene la misma fórmula que un hijo evaluado a través del padre.

La línea 1 en la tabla corresponde a la fórmula de tener 0 mediciones, y el índice es igual al promedio de la población con una precisión de 0. Esto representa la «base» para la evaluación los todos otros índices. La línea 2 en la tabla corresponde a una situación muy común. Esto normalmente se denomina prueba de fenotipo. El valor de cría de una animal se basa en medición del animal - la ecuación es:

$$I = A(\text{bar}) + h^2(P - P(\text{bar}))$$

con la presión cuadrado de  $h^2$ .

La línea 3 en la tabla: Dos mediciones del animal, que puede ser el tamaño de primero y segundo camada. La correlación entre las mediciones se llama el **coeficiente de repetibilidad**. Esto siempre contiene algunos de los efectos ambientales comunes para las dos mediciones.

La línea 4 muestra la relación entre la media de el padre y el hijo. En la sección 6.4 esta relación fue utilizada para estimar la heredabilidad. Por lo tanto, no es una sorpresa al ver la misma fórmula de nuevo.

La línea 7 muestra la evaluación de un padre sobre la base de un número infinitamente grande de hijos. Esto corresponde a la definición de valor de cría y el factor de peso es igual a 2 y la precisión al cuadrado es igual a 1, esta línea corresponde a la

definición de valor de cría dado en el

Capítulo 6.

### Precisión del estimado valor de cría

Figura 7.4 muestra la precisión de las pruebas de progenie basada en el numero de descendencias, n. Desde las curvas se hace evidente que existe una mayor precisión a mayor heredabilidades que en bajas heredabilidades. Un aumento en el número de hijos puede compensar para una baja heredabilidad.

Algunas observaciones generales hay que añadir acerca de la precisión del valor de cría estimado. Analizando la fórmula de la precisión se pone de manifiesto que:

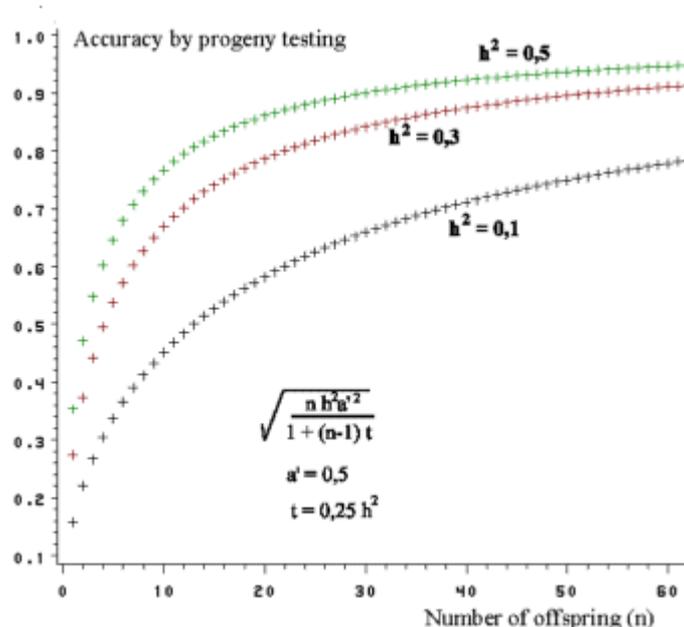
1) Para los rasgos con alta heredabilidad el fenotipo del individuo es una buena fuente de información.

2) Para los rasgos de heredabilidad baja el uso de varias mediciones pueden compensar la baja precisión en una sola medición. Esto sólo es posible cuando se miden grandes grupos de descendientes de medios hermanos o completos.

A continuación se muestra una tabla y las medidas apropiadas a tomar en función de la magnitud de la heredabilidad

Heredabilidad	Tamaño	Ejemplo	Selección
Alta	Más de 45 por ciento	Porcentaje de grasa de leche	Individual
Baja	Menos de 10 por ciento	Reproducción rasgos	Progenie test
Media	15-40 por ciento	Crecimiento	Mixta

Figura 7.4. La precisión de las pruebas de progenie es una función del número de hijos y la magnitud de la heredabilidad



Un applet para el cálculo de los casos más comunes de un estimado valor de cría se encuentra [aquí](#), y un ejemplo del uso de la misma se muestra a continuación. Desde el ejemplo, se hace evidente que un grupo de descendientes de 20 medios hermanos hace una fuente útil de la información.

BV-estimation	Mean value	Heritability %	Common Milieu %	Repeatability %		
Calculate	100	25	5	30		
Do Nullify BV etc.	Number	Average	Breeding Value (BV)	Accuracy**2 (r**2)		
On offspring, full sib	20	110	105.7803	0.2890		
On offspring, half sib	20	110	111.4285	0.5714		
On own performance	5	110	105.6818	0.5681		
On half sibs	100	110	108.6956	0.2173		
On both parents	2	110	102.5000	0.1250		
a' og a	5	1	2	110	101.9230	0.0961

### 7.3 Actualización directa de los índices de los valores de cría

Como una regla básica para la actualización directa existe 3 tipos de información sobre del valor de cría de un animal, los padres, fenotipo individual y la descendencia. Las 3 piezas de la información cada uno como desviación de mitad. Hermanos, así como los abuelos están todos incluidos en el valor de cría de los padres. Esto es tanto una fortaleza como una debilidad en el método de directa actualización porque los padres sólo pueden incluirse una vez. Por lo tanto, la nueva información sobre medios hermanos y hermanos completa no puede ser utilizada. Normalmente esto no es de gran importancia, por lo que es una ventaja en varios casos, no preocuparse por esta información.

La información, obtenida de las 3 fuentes diferentes para el uso en la estimación del valor de cría, tiene las siguientes formas. La heredabilidad  $h^2$  y la varianza ambiental común  $c^2$ . El valor de cría estimado en una escala absoluta, tiene el símbolo de un sombrero. Las fórmulas para combinar los índices (medido como desviaciones de la media) de las 3 posibles fuentes pueden verse a continuación, en inglés.

Parents:

$$\hat{A} = (\hat{A}_{Dam} + \hat{A}_{Sire})/2, \text{ where } I_1 = \hat{A} - \bar{A} \text{ and } r^2_{AI_1} = (r^2_{AI,Dam} + r^2_{AI,Sire})/4$$

Own performance (n observations with mean value  $\bar{P}_g$  and repeatability  $r = h^2 + c^2$ ):

$$\hat{A} = \bar{A} + \frac{nh^2}{1+(n-1)(h^2+c^2)} (\bar{P}_g - \bar{P}), \text{ where } I_2 = \hat{A} - \bar{A} \text{ and } r^2_{AI_2} = \frac{nh^2}{1+(n-1)(h^2+c^2)}$$

Half or full sib offspring (n number of offspring with mean value  $\bar{P}_g$ ):

$$\hat{A} = \bar{A} + \frac{.5nh^2}{1+(n-1)(ah^2+c^2)} (\bar{P}_g - \bar{P}), \text{ where } I_3 = \hat{A} - \bar{A} \text{ and } r^2_{AI_3} = \frac{.25nh^2}{1+(n-1)(ah^2+c^2)}$$

where a = .25 and .5 for half and full sib offspring, respectively.

The indices  $I_1$ ,  $I_2$  and  $I_3$  can be combined in a new index  $I_c$

$$I_c = b_x I_x + b_y I_y \text{ where } x=1,2,3 \text{ or } c \text{ and } y=1,2,3 \text{ or } c \text{ and}$$

$$b_x = \frac{1-r^2_{AI_y}}{1-r^2_{I_x I_y}}, \quad b_y = \frac{1-r^2_{AI_x}}{1-r^2_{I_x I_y}} \text{ and } r^2_{AI_c} = \frac{r^2_{AI_x} + r^2_{AI_y} - 2r^2_{I_x I_y}}{1-r^2_{I_x I_y}}$$

*There is only one condition, that is, the two indices must come from sources that only are related through the animal having its breeding value estimated.*

*This also implies that*

$$r^2_{I_x I_y} = r^2_{AI_x} \cdot r^2_{AI_y}$$

Un ejemplo de esta condición: un índice que se ha hecho de los hijos de hermanos completos y está incluido en el índice de combinación. Un nuevo índice de nuevos hermanos completos no puede ser incluido sin violar la norma, ya que están relacionadas con los hermanos en el primer índice, a través de ambos, padre y la madre. La descendencia medios hermanos puede, por otra parte, ser añadida cuando la nueva información llega, ya que sólo están relacionados a través del animal en cuestión.

Para un applet que contiene ejemplos y uso de la actualización directa de los valores de cría, [haga clic aquí](#)

## 7.4 Estimación de los valores de cría, y el uso de marcadores genéticos

Para las grandes organizaciones de cría de animales domésticos la estimación de los valores de cría es una empresa que puede dar a los miembros un retorno económico muy grande. Por lo tanto, los métodos aplicados son muy refinados para mejorar la estimación del índice de cría, véase también lecciones 12.1-2. Además de lo que se muestra aquí en términos la simple estimación de valor de cría, es de gran importancia para corregir los importantes factores ambientales, como por estaciones y media del hato. También es importante que todos los individuos relacionados contribuyen con información a los índices. Estimación de valor de cría se basa en sistemas de muchas ecuaciones uno para todos los animales en la población. Esto proporciona la posibilidad de corrección simultánea de los efectos ambientales.

Estimación del valor de cría de un animal puede ser calculado sobre la base de todos las combinaciones posibles de información. Sección 7.2 sólo muestra ejemplos en los que existe una relación uniforme para

las mediciones fenotipo. Sólo unas pocas excepciones de esta forma se muestran. La primera es la estimación de valor de cría basado en las estimaciones del valor de cría de los padres, que se muestra también en la sección 7.3:

$$I_{\text{decend.}} = (I_{\text{macho}} + I_{\text{hembra}}) / 2 \quad \text{y}$$

$$r_{AI, \text{decend.}}^2 = (r_{AI, \text{macho}}^2 + r_{AI, \text{hembra}}^2) / 4$$

A continuación se muestran las fórmulas para calcular la cantidad de un **gen marcador** puede agregar a la información de una medición de fenotipo. El rasgo de heredabilidad es  $h^2$  y el gen marcador representa una parte de la heredabilidad conjuntos, lo que corresponde a  $(h_1)^2$ .

Cuando M es el efecto de marcador y el valor de P fenotipo, el estimado valor de cría (I) es el siguiente:

$$I = \bar{P} + [(1-h^2) / (1-h_1^2)] \times [M - \bar{P}]$$

$$+ [(h^2-h_1^2)/(1-h_1^2)] \times [P - \bar{P}]$$

$$r_{AI}^2 = [(h_1^2/h^2) + h^2-2h_1^2]/(1-h_1^2)$$

En la tabla siguiente son los resultados de la utilización de la fórmula para la precisión con y sin un gen marcador (gran efecto, el 20 porciento de la variación aditivo, la columna +M).

	-M	+M	-M	+M	-M	+M	Transferrina locus
$h^2$	,05	,05	,25	,25	,50	,50	,33
$(h_1)^2$	0	,01	0	,05	0	,10	,01
$r_{AI}^2$	,05	,24	,25	,35	,50	,56	,34

Parece que, por características con baja heredabilidad, una mejora significativa de la precisión se puede obtener mediante la información sobre un gen marcador. Para los rasgos de alta heredabilidad, la mejora es muy baja.

Para estimar el efecto de un gen que influye en una característica cuantitativa (QTL), se puede hacer referencia a lección 12.5.

### Normalización de un índice de valor de cría.

Los índices se expresen normalmente en unidades absolutas. El índice, por ejemplo, de un toro con una ganancia diaria de peso de 1100 gramos al nacer a 12 meses, muchas personas tienen dificultades en decidir si esto es bueno o malo. La base para la comparación se pierde cuando el valor medio es desconocido. Por lo tanto, por sustracción del valor medio de los índices se centran en torno a cero. Así pues, tendrá un índice positivo y lo peor mitad tendrá una índice negativo.

Además, los índices pueden ser estandarizados, tanto restando el valor medio y la división con su desviación estándar. Dicha población tendrá una media valor de cero y una desviación estándar de uno. En Dinamarca los índices normalizados se utilizan con frecuencia, por lo que el valor medio es de 100 y de una desviación estándar de, por ejemplo 5. Con tal Índice los animales con valores superiores a 100 son mejores que el promedio y los animales con un índice de valor inferior a 100 son peores que la media.

## Capítulo 8. Cambio genético mediante selección

### 8.1 Diferencia e intensidad de selección

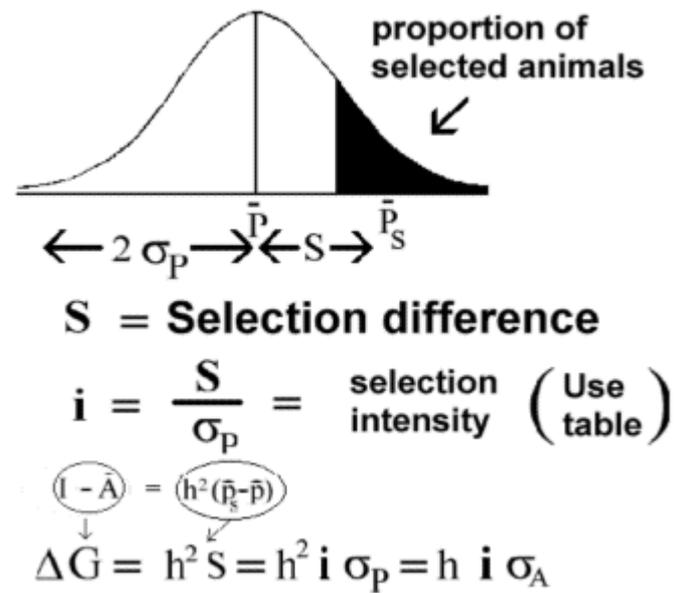
Figura 8.1. Muestra una interpretación gráfica de la diferencia de selección (S), la intensidad de

Figura 8.1 muestra una distribución normal de un carácter cuantitativo. Un límite de la selección puede ser definido de acuerdo a la proporción que se utiliza para la cría.

S designa la diferencia entre la media de la población y el valor medio de los animales seleccionados. Si un grupo específico ha sido seleccionado, su valor medio se calcula y S puede ser calculada. Cuando una determinada proporción de los animales se utiliza en la cría, la diferencia estandarizada para la selección puede verse en una tabla cuando se utiliza la selección de truncamiento. Esta diferencia se denomina **intensidad de selección**, como se muestra en la Figura 8.1, y se puede calcular como  $S/\sigma_p$ ,  $\sigma_p$  siendo la desviación estándar fenotípica.

Figura 8.1 también muestra la conexión entre la valor estimado de cría y la fórmula sencilla para la respuesta de selección  $R = h^2 * S$ , dada en la sección 6.4, y su relación con la estimación del valor de cría por medio de su propio fenotipo, véase también sección 7.2. Delta G es igual a R.

selección (i) y la respuesta de selección (delta G) por el uso de individual selección (fenotipo) .



A continuación se muestra una tabla de 'i' calculado sobre la base de la proporción de animales seleccionados para la reproducción.

Proporción de animales para la cría	Intensidad i	Proporción de animales para la cría	Intensidad i	Proporción de animales para la cría	Intensidad i
1,00	0				
0,90	0,20	0,09	1,80	0,008	2,74
0,80	0,35	0,08	1,85	0,006	2,83
0,70	0,50	0,07	1,91	0,004	2,96
0,60	0,64	0,06	1,98	0,002	3,17
0,50	0,80	0,05	2,06	0,001	3,38
0,40	0,97	0,04	2,15	0,0008	3,43
0,30	1,14	0,03	2,27	0,0006	3,51
0,20	1,40	0,02	2,42	0,0004	3,61
0,10	1,76	0,01	2,67	0,0002	3,79

Un ejemplo de la utilización de la tabla: Si el 30 porciento de los animales se utiliza para la cría, i es 1,14.

## 8.2 Respuesta de selección

A continuación se muestra una fórmula general para los cambios esperados por la selección. El cambio es proporcional de la intensidad de selección, la precisión del estimado valor de cría y la aditiva desviación estándar,  $\sigma_{A}$ . El cambio toma lugar de una generación a la siguiente. Esto significa que la media de valor de cría de los padres se corresponde con el valor medio de la población en la próxima generación. Si los cambios se miden en unidades de tiempo, son inversamente proporcionales al tiempo generacional.

**El tiempo generacional** se define como tiempo promedio que pasa desde que nace un individuo y nace su descendencia. En la población humana el tiempo generacional se dice que es 30 años. Es decir, los padres tienen un promedio de 30 años de edad cuando dan a luz a un niño.

La fórmula general para la respuesta de la selección se muestra a continuación.

$$\Delta G_{\text{year}} = \frac{i r_{AI} \sigma_A}{L}$$

$i$  = Selection intensity

$r_{AI}$  = Accuracy

$\sigma_A$  = Genetic standard deviation

$L$  = Generation interval

La fórmula general para el delta G encaja bien con los resultados de la precisión de selección individual,  $h$ , dada en Figura 8.1. La fórmula general para respuesta de la selección puede extenderse un poco si se tiene en cuenta las diferentes funciones que los dos sexos juegan en la formación de la nueva generación. La fórmula se divide en dos componentes, uno para la contribución de los machos y el otro para las contribuciones de las hembras, ver abajo.

$$\Delta G_{\text{year}} = \frac{i_{\text{♀}} r_{AI_{\text{♀}}} \sigma_{A_{\text{♀}}} + i_{\text{♂}} r_{AI_{\text{♂}}} \sigma_{A_{\text{♂}}}}{L_{\text{♀}} + L_{\text{♂}}}$$

Un applet para el cálculo de la respuesta a la selección se encuentra [aquí](#)

La fórmula para el delta G es importante para predecir lo que sucederá si se decide un programa de mejoramiento específico. También, los estudios de modelo pueden ser realizados con un ojo en el diseño de un equilibrio óptimo entre el tiempo generacional y la intensidad selección y/o la precisión de la selección. Con corto tiempo generacional menos individuos nacen para seleccionar. Esto influye tanto en la intensidad y negativamente en la precisión en comparación con una situación en el tiempo generacional más larga ocurrir.

### 8.3 Selección de los rasgos del umbral

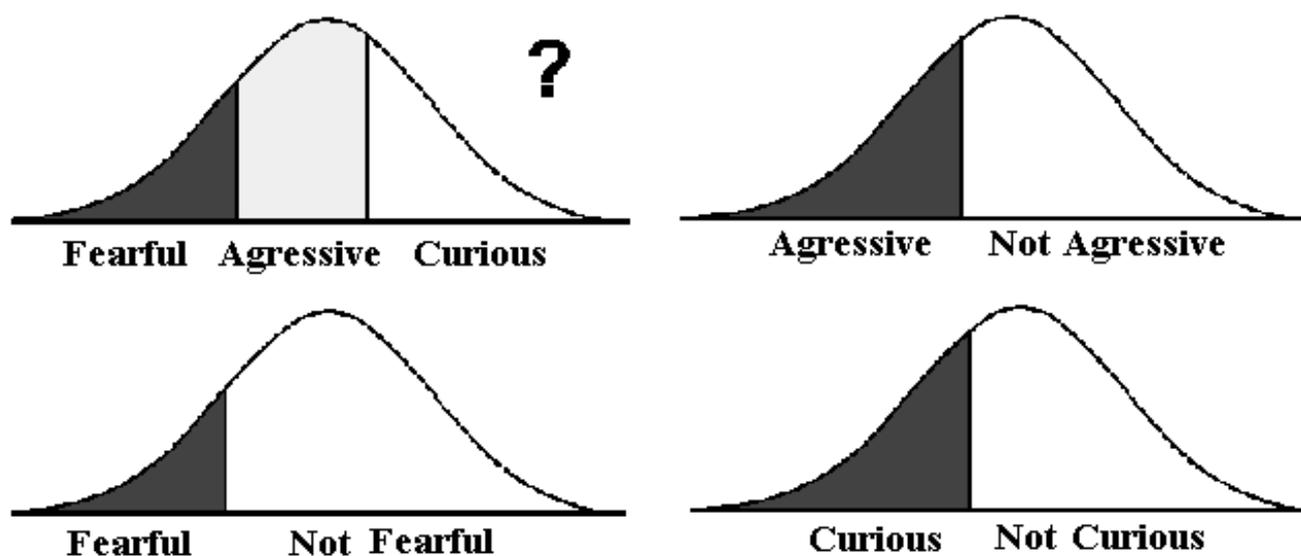
Desde el capítulo 1 se repite que un rasgo umbral se hereda como un rasgo cuantitativo, que contiene la característica que se presenta como un rasgo presente o no. Como ejemplo son la mastitis en vacas lecheras, o una anomalía en el corazón de un cachorro recién nacido.

Considerando que el número de brotes de mastitis en la vaca puede ser considerado como un rasgo semi cuantitativo, en particular, visto en un segundo plano de toda una vida con muchas lactancias. En cuanto al número de casos de mastitis, no hay duda, que una relación lineal se producen entre el número de casos y de los animales con resistencia a la enfermedad.

En otros casos es más difícil imaginar una escala lineal. Por ejemplo en el llamado "prueba de palo y pluma" para el visón, diseñado para probar sus patrones de reacción. Los posibles resultados de la prueba son agresivos, curiosos o temerosos, todos los cuales puede verse en la misma prueba. Es importante para poner las tres clases en la misma escala lineal y en caso afirmativo ¿cómo?

Para obtener un resultado significativo de la prueba es necesario usar los tres resultados independientemente, ya sea escalas que debe ser utilizado. 1) agresivo o no agresivo, 2) miedo o no miedo, y 3) curioso o no curioso, ver Figura 8.2.

Figura 8.2. Las tres características agresivas, curiosos y temerosos, no puede interpretarse en una escala lineal. Cada uno de ellos tiene que tener su propio escala presente o no.



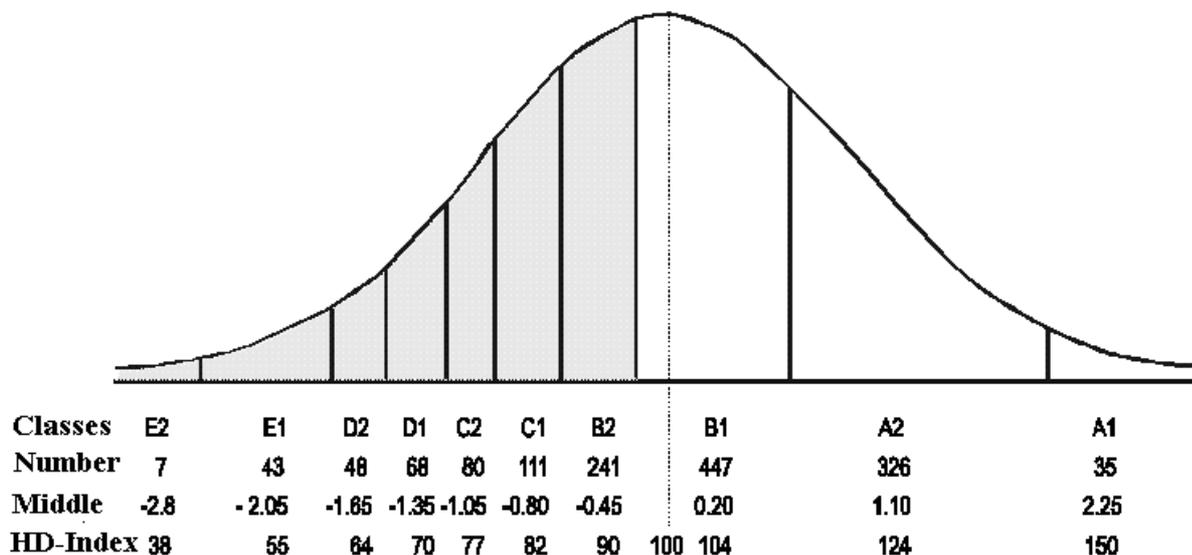
**Un ejemplo de la utilización de una escala semilineal: La displasia de cadera (HD) en perros Pastores alemanes de Andresen et al. Índice HD: Bedømmelsen bør bruges efter hensigten. Hunden dec.1994.**

Figura 8.3 muestra un ejemplo, que se trata de la displasia de la cadera (HD) en Pastores alemán. Éstos son los datos de una población de 1406 radiografía de perros. Todas las caderas de los perros fueron evaluados en una escala de E2, E1 a A2, A1, 10 clases en total, como se muestra en la figura. Los E2 perros tienen un grado muy alto de HD, y los perros A1 tienen caderas perfectas. Perros de B2 y a continuación a la izquierda tienen un aumento grado de HD.

Como se puede ver en Figura 8.2, la escala no es lineal cuando está equipado de los datos en una distribución normal. En el cálculo del índice de alta definición, la clase media se ha utilizado en lugar de una escala de diez pasos completamente lineal. La media de clase ha sido determina da a partir de la distribución normal con un valor medio de 0 y una desviación estándar de 1.

Figura 8.3

Una escala en parte lineal se utiliza para graduar la gravedad de la HD. El número en cada clase está adaptado a la distribución normal.



La estimación del valor de cría (índice HD) de un individuo sobre la base de 15 crías se muestra a continuación. La descendencia tuvo la puntuación 4 A2, 9 B1, 1 B2 y 1 D1 con un valor promedio de 0,2933. Para re escalar los valores de cría, 100 se añade y la desviación se multiplica por 100, Los animales con un índice de más de 100 son mejores que la media. El cálculo real del valor genético se realiza de acuerdo a las fórmulas dadas en la sección 7.2

$$\begin{aligned} & \text{BV-estimation for HD} \\ & \text{based on 15 progenies } h^2 = 0,22 \\ \bar{p}_g &= \frac{4 \cdot 1,10 + 9 \cdot 0,20 + 1 \cdot (-0,45) + 1 \cdot (-1,35)}{15} = 0,2933 \\ I &= 100 + \frac{15 h^2 0,50 100}{1 + (14) 0,25 h^2} (0,2933 - 0) = 127 \end{aligned}$$

El cálculo del índice HD está muy por encima de la media, que también puede deducirse del hecho de que el macho sólo tiene dos hijos con B2 o por debajo.

El cálculo del índice HD se puede estandarizar variar entre 50 y 150, El índice actual es "estandarizadas" al azar con el factor de 100,

Figura 8.4 muestra los rayos X de las mejores caderas, A1, y lo peor, E2. Las fotos han sido tomadas en el Röntgen-Klinikken.



Figura 8.4

HD puntuación, A1 izquierda y E2 derecha.

Desde abril de 2000 El Kennel Club Danés ha alterado la escala de evaluación de alta definición, ahora es una escala de cinco niveles que sólo contiene los grados A, B, C, D y E, este nueva escala se ha adaptado a nivel internacional. En el presente ejemplo, la índice HD se puede calcular con la nueva escala con los valores 1,02, -,02, -,90, -1,47 y -2,16.

**Comparación de la ocurrencia de enfermedades umbrales y de las mendelianas.** En el capítulo 5 se dio una descripción detallada de la segregación de Mendel de las enfermedades en las familias. Todas estas formas de ocurrencia dentro de las familias. Lo mismo ocurre para una enfermedad umbral. Para las enfermedades con una frecuencia población baja no es posible discernir entre una enfermedad mendeliana y un umbral. En ambos casos, la frecuencia de la enfermedad es mucho mayor en individuos que están estrechamente relacionados con una enferma, que la frecuencia en la población general. La diferenciación entre las dos formas de herencia sólo puede hacerse por medio de la prueba de

apareamiento. En el caso de las enfermedades mendeliana heredado las proporciones exacta de segregación se pueden predecir. Este no es el caso de los rasgos de umbral.

**Estimación de la heredabilidad de los rasgos de umbral.** En el capítulo 6 métodos para estimar la heredabilidad para un rasgo cuantitativo normal distribuido fue dado. La heredabilidad se puede estimar para una enfermedad umbral cuando se conoce la frecuencia de la población, así como la frecuencia en la descendencia de los animales afectados o de los familiares de los animales afectados.

Figura 8.5 muestra un ejemplo de la estimación de heredabilidad en forma gráfica.

La frecuencia en la población es 5% y la frecuencia en la descendencia de los animales afectados es de 20%. La situación puede considerarse como un experimento de selección, donde sólo los animales afectados son seleccionados para la reproducción. Ahora, la fórmula simple para el delta G o la respuesta a la selección,  $R = S \cdot h^2$  puede ser utilizado. El rasgo umbral es medido en una distribución normal estandarizada con  $S = i$ . La respuesta R es la diferencia entre la  $X_1$  y  $X_2$ . (Se puede leer en una tabla de la distribución normal.) La intensidad de selección (i) es también en la tabla de i. La heredabilidad en este caso se estima en 0,39.

Si se conoce la frecuencia de los animales afectados, como por ejemplo en primer grado de parientes (padre, madre o hermanos completos), los cálculos se realizan como se muestra en el ejemplo, pero luego  $h^2/2$  se calcula como el  $R/i$ . En los datos de los parientes de segundo grado, como por ejemplo, medios hermanos, se estima que resultado es  $h^2/4$ .

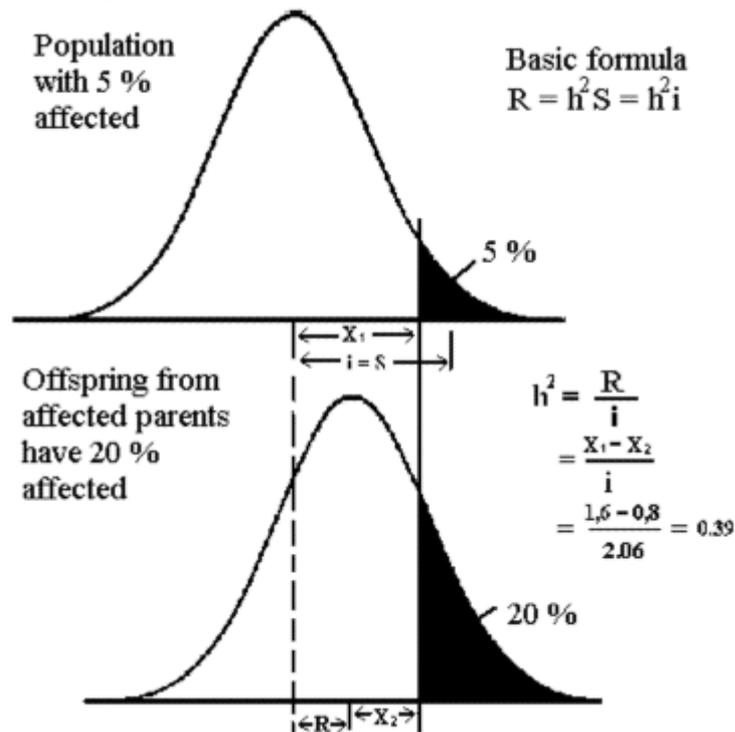
Una estadística del tipo actual también puede considerarse como una investigación epidemiológica, el factor de riesgo es la relación de un individuo afectado. El riesgo relativo de contraer la enfermedad es 4 veces mayor en la descendencia de dos los padres afectados que en un individuo elegido al azar en la población como se muestra en Figura 8.5.

Un applet para el cálculo de la heredabilidad de los rasgos de umbral [haga clic aquí](#)

## 8.4 Correlación genética, y cambios en las características secundarias

El efecto de los alelos en un locus puede afectar a más de un rasgos. Esto implica, que si los cambios se producen por la selección de un rasgo otras características también se cambiará, es decir, los rasgos

Figura 8.5  
Cálculo de la heredabilidad sobre la base de frecuencia de la enfermedad en parientes de los animales afectados. En este caso los padres afectados.



afectados por los mismos genes. A menudo se producen resultados sorprendentes. Por lo tanto, es importante que, en un programa de selección, el fenotipo general de los animales se mantenga en un nivel aceptable de estilo para evitar cambios no deseados secundarios. El ideal es la selección para un rasgo y el cambio proporcional en todos los demás rasgos, lo que supone un fenotipo armónico.

Existe algún grado de relación entre los cambios en dos rasgos, que se dice que están genéticamente relacionados. La correlación genética puede ser negativa o positiva, con una magnitud de -1 a 1. La correlación genética tiene el símbolo  $r_{A1,A2}$ , A1 y A2, siendo el valor de cría de los dos rasgos, 1 y 2.

**Un ejemplo de la cría de ganado vacuno.** Selección de crecimiento rápido es un objetivo común de la selección. De este modo, es difícil evitar un cambio en el peso final del adulto. Al mismo tiempo, la selección también se traducirá en mayores terneros nacidos, que pueden causar dificultades durante el parto, si la relación entre el peso del ternero y la vaca se cambia desfavorablemente.

Figura 8.6 muestra una distribución bidimensional con la correlación genética negativa de 0,50 entre los rasgos X e Y. El límite de selección (línea) se establece por lo que ambas características tienen el mismo peso. Puede ser difícil de cambiar ambos rasgos en una dirección positiva, debido a la negativa correlación genética. Es muy fácil, por otra parte, para obtener buenos resultados de la selección si los dos rasgos son genéticamente correlacionados positivamente con respecto a la dirección de la selección.

Al seleccionar más de un rasgo, uno de los siguientes criterios de selección se puede utilizar:

- Tándem Selección uno, a la vez
- Selección independiente
- Selección de Índice

Tándem selección ocurre cuando selección de un rasgo de la época.

Mediante la selección independiente de los límites de selección para cada rasgo se colocan de forma independiente.

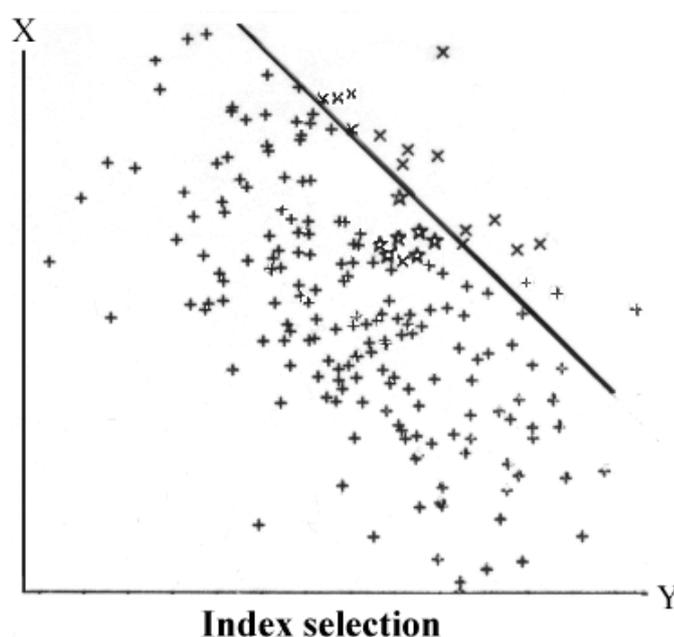
Por la selección índice los rasgos están ponderados en función de su importancia económica.

Es difícil estimar la correlación genética, ya que puede variar de grande manera de una población a otra, también varía mucho mas que la heredabilidad durante un periodo. No obstante aquí está una fórmula para estimar la correlación genética realizada. Cuando x es la característica de ser seleccionado y la característica y están cambiando al mismo tiempo. La correlación genética puede estimarse como:

$$r_{Ax,Ay} = (\Delta G_y / \sigma_{Ay}) / (\Delta G_x / \sigma_{Ax})$$

La correlación genética se calcula como el cociente entre las respuestas de selección estandarizados, cuando solamente el rasgo x es seleccionado, y el rasgo "y" va a seguir en una forma pasiva.

Figura 8.6 muestra una distribución bidimensional con una correlación negativa de -.5. La línea indica el límite de selección, cuando ambos rasgos tienen el mismo peso de selección.



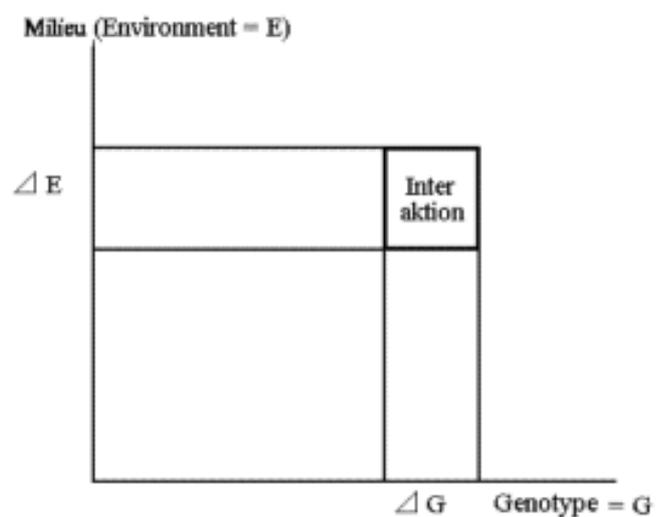
Después de la selección a través de muchas generaciones el rasgo elegido y 'fitness' tienen una tendencia a ser negativos genéticamente relacionados. Como resultado de esto, y el paso del tiempo, el carácter ha de ser puesto bajo la presión de selección con el fin sólo de mantenerlo en el nivel alcanzado. Si la selección se abandona la población poco a poco volverá al punto de partida con 'fitness' aptitud óptima.

Para evitar este efecto negativo de algunos cambios ambientales pueden mantenerse a la población en equilibrio en un nivel que varía desde el punto de partida, véase el Figura 8.7.

Cuando se produzcan cambios significativos, tanto en el medio ambiente y los antecedentes genéticos. La interacción entre la genética y el medio ambiente convertido en un factor importante. La interacción se refleja en la correlación negativa con el 'fitness'.

**Experimentos de selección para ilustrar la correlación genética.** Figura 8.8 muestra tres experimentos de selección paralela en pollos de engorde, se han llevado a cabo por el australiano, Pym. Los resultados fueron publicados en 1982. El experimento fue llevado a cabo a través de 10 generaciones y los animales fueron sometidos a pruebas cuando se fueron 5 semanas de edad hasta 9 semanas. En los tres experimentos fueron seleccionados respectivamente para **el aumento de peso (W), el consumo de alimentos (F) y la tasa de conversión de alimentos (E)**. Las curvas para los tres experimentos tienen los símbolos W, F y E. La respuesta de la selección directa se midió al mismo tiempo, y también cómo los otros caracteres seleccionados cambiaron debido a la correlación genética. Además, es evidente que la selección ha dado lugar a fenotipos muy diferentes, dependiendo de la característica de selección.

Figura 8.7 muestra que si un rasgo cambia de manera espectacular, a menudo es necesario cambiar el medio ambiente también el fin de mantener el máximo efecto de la selección mediante la utilización de la interacción entre genes y el medio ambiente.



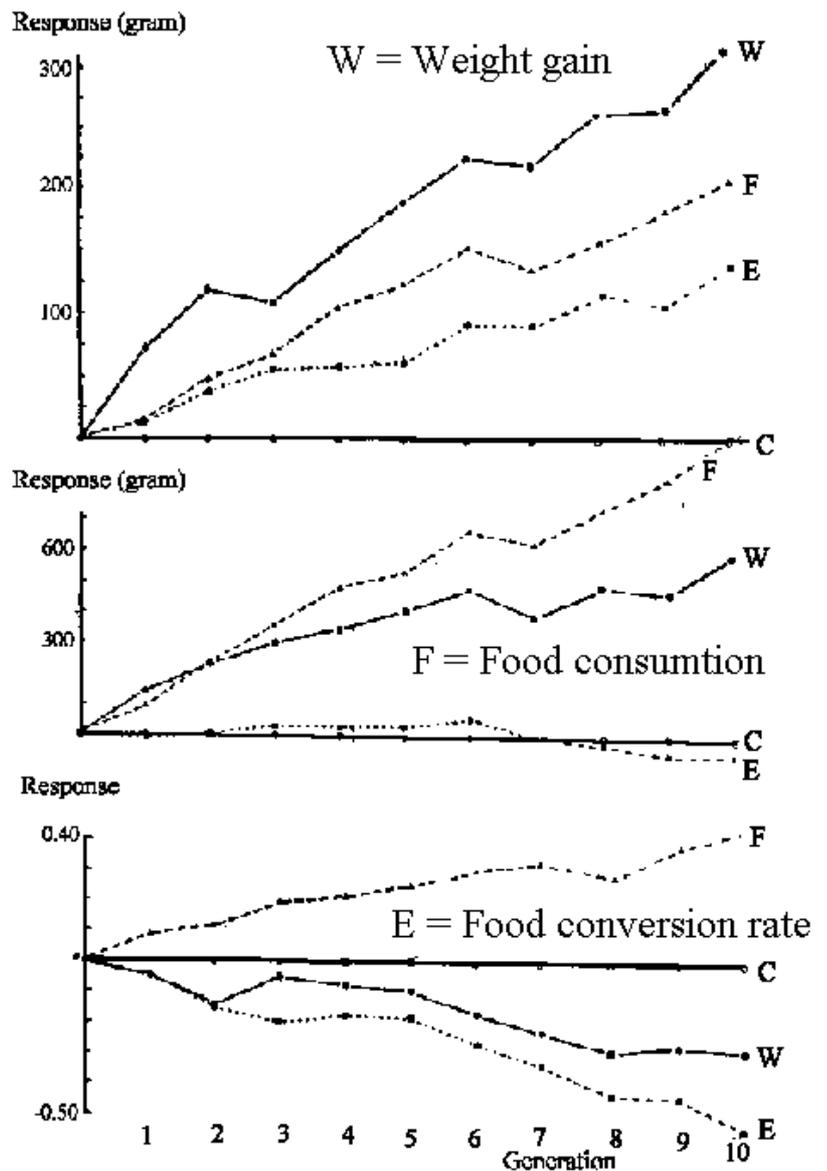


Figura 8.8  
El australiano, Pym, han llevado a cabo tres experimentos de selección paralelo con pollos de engorde. La respuesta directa se indica en el título de cada gráfica. El aumento de peso (W), el consumo de alimentos (F) y de conversión de alimentos (E). Todas las otras curvas son respuestas correlacionadas.

Los animales seleccionados para el crecimiento (gráfico superior W) también tiene el mayor consumo de alimentos (gráfico medio W) y una mejor eficiencia (gráfico inferior W) con una menor de alimentos el consumo por kg de ganancia de peso.

Los animales seleccionados para el consumo de alimentos (F gráfico de media) también tienen una ganancia de mayor peso (F gráfico superior) y los más pobres de eficiencia (F gráfico inferior), lo que significa mayor consumo de alimentos por kg de ganancia de peso.

Los animales seleccionados para la eficiencia (E gráfico inferior) también tienen una ganancia mayor al día (E gráfico superior) y un consumo estable de alimentos (E gráfico central).

### Selección automática para el rasgo tamaño de la camada - el equilibrio con el 'fitness'.

En cada generación d selección automática del tamaño más alto se produce, en descendencias a medida que más nacen en camadas numerosas que en las pequeñas. El diferencial de selección en los cerdos es de aproximadamente 1 cerdo por generación, ver Figura 8.9. La distribución del tamaño de la camada es normal cuando se observan el rasgo en la hembra. Pero la curva de la característica nacido en tamaño de la camada es inclinada hacia la derecha, a medida que los lechones son nacidos en camadas numerosas que en las pequeñas.

Figura 8.9. El tamaño de la camada

El efecto de la maternidad es positivo para los cerdos nacidos en camadas pequeñas, mientras que es negativo para los cerdos nacidos en las grandes camadas. En la selección de las cerdas jóvenes es importante evitar los individuos nacidos en camadas numerosas. El efecto negativo materna es especialmente pronunciada en las especies, que alcanzan la madurez sexual antes de que sean plenamente desarrollado, que es el caso de los cerdos.

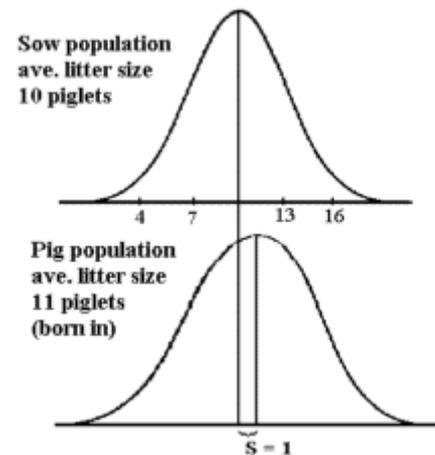
Debe quedar claro que todos los animales multíparos necesitan de un mecanismo para mantener un óptimo tamaño de la camada, aunque una fuerte selección de tamaños más grandes para la camada siempre está presente.

### Recaída después de selección relajado los rasgos, que forman parte de la 'fitness'.

Si una característica ha sido modificada por selección, el rasgo tiene una tendencia a volver al punto de partida si se interrumpe la selección. El cerdo doméstico, por ejemplo, tiene un tamaño de camada alrededor de 10, mientras que de sus orígenes, el cerdo, sólo tienen un tamaño de la camada de 5. Por lo tanto, es de esperar, que si el porcino doméstico regresa a la naturaleza, su tamaño de la camada se adaptara a la nueva situación, en los que menos recursos son disponibles. Lo mismo se puede esperar teniendo en cuenta las vacas lecheras, las ponedoras de huevos y pollos de engorde.

Las altamente especializadas especies de animales domésticos sólo pueden mantener su producción a gran si se proporciona vivienda y alta calidad de forraje.

rasgo es normal cuando se observa la distribución de los rasgos en la hembra. La distribución de los lechones es sesgado hacia la derecha con un valor medio de un lechones adicional



## Capítulo 9. La consanguinidad, el cruzamiento y la estructura de raza.

### 9.1 Efecto de consanguinidad para un individuo y para una población

En la sección 4.4 en la consanguinidad individual se ha demostrado que aumenta la posibilidad de homocigosidad en cada locus. Esto también es válido para homocigosidad en general. La consanguinidad provoca un aumento en el nivel de homocigosidad, y una disminución en el nivel de heterocigosidad. Al 100 por ciento de consanguinidad no hay heterocigosidad.

Lo que se refiere a un individuo afecta también a toda la población. Una vez más, consulte el ejemplo de la albúmina de perros que se dio en la sección 2.4. Examinando el número total de heterocigotos en todas las poblaciones de perro se convierte en claro que el 16 por ciento son los que faltan, en comparación con el esperado en una población H-W si considera a todos los perros examinados como una sola raza. La falta general conjunta de los heterocigotos hace posible la estimación de la consanguinidad, dentro del individuo de la población, al 33 por ciento, utilizando la fórmula de sección 4.4. La medición de la consanguinidad en las distintas razas también puede considerarse como una medida de diferenciación entre las razas. Consanguinidad en una raza es causada por la pérdida de la variación aleatoria, mediante el cual la raza pierde parte de su variación. Consanguinidad adelanta la evolución, que es la competencia entre las poblaciones en un nivel superior. Cada población, si es lo suficientemente grande, adquirirá nuevas mutaciones para compensar la pérdida de variación de origen común.

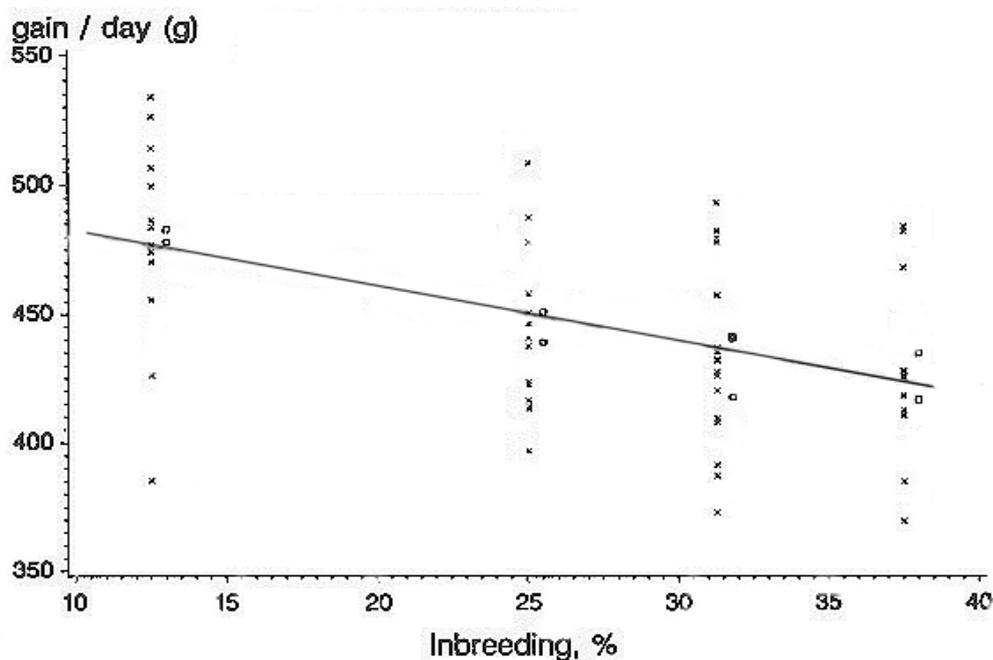
Es sabido que una de las consecuencias de la consanguinidad fuerte es la pérdida de vitalidad. Una relación lineal negativa entre los rasgos de producción y el grado de consanguinidad se pueden predecir. Por lo tanto, es importante asegurarse de que la consanguinidad es mantenida en el nivel más bajo posible

entre los animales productores. Esto puede hacerse utilizando información de pedigrí antes del apareamiento, o por el uso de sistemas más robustos, como la subdivisión de los animales en los rebaños, mantenimiento de la hembras en el rebaño al tiempo que añade nuevos machos de otros rebaños. Este sistema puede garantizar un bajo nivel de consanguinidad, ver Figura en la sección 9.3 para apareamiento circular de hermanos completo dando consanguinidad mínima. En el nivel de la población de un rebaño puede considerarse como un par de hermanos completos.

La disminución en el nivel de los rasgos de producción se llama **depresión de consanguinidad**. Es para muchos rasgos de una magnitud de 0,4 unidades para un aumento de la consanguinidad. Para los rasgos de la reproducción o los rasgos de 'fitness' la disminución de es mucho más elevada, alrededor de una unidad. Esta causa el hecho de que es muy difícil de producir animales domesticados 100 por ciento consanguíneos.

Figura 9.1 muestra una disminución lineal en la media de ganancia diaria en cerdos medido en canal. La pendiente de la línea es de 2,1 gramos disminución por una unidad de incremento en el grado de consanguinidad (data de Christensen et al. Anim Prod. 58:298-300, 1994).

Figura 9.1.  
Disminución en el aumento peso diaria medido en canal en relación con la consanguinidad en los cerdos



La disminución lineal en la capacidad de producción puede estar directamente relacionada con una disminución lineal en el grado de heterocigosidad, que es proporcional al aumento del grado de consanguinidad. En consecuencia hay un aumento en el grado de homocigosidad, que es igual para ambos tipos de homocigotos. Por cada locus la disminución es proporcional a  $2Fpq$ , y el aumento correspondiente es  $Fpq$  para cada tipo, véase la figura en la sección 4.4. La magnitud de depresión de la consanguinidad depende de la magnitud de las desviaciones del dominante, que es constante para un rasgo determinado, ver 6.2. La depresión de consanguinidad es generalmente más grande en los rasgos con baja heredabilidad, que para los rasgos con alta heredabilidad.

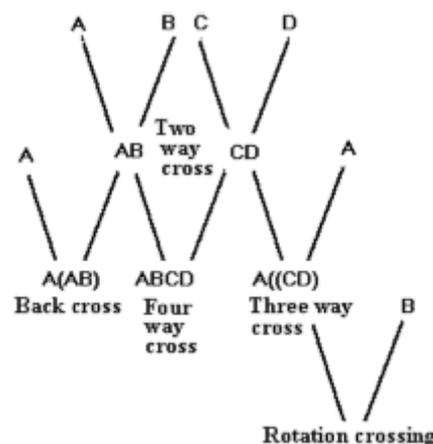
## 9.2 Efecto de cruzamiento

El efecto de cruzamiento es lo contrario del efecto de la consanguinidad. Las cruces son más heterocigotos que los individuos en una población de raza pura. Contrariamente a la consanguinidad, donde una relación lineal negativa con la aptitud y características de la producción y el grado de la consanguinidad, es imposible predecir nada sobre el efecto de cruzamiento.

¿Cómo es posible establecer un sistema sensato de cruzamiento? El único método posible es "el método de ensayo y error". Hoy en día una gran parte de la producción de aves de corral, visones y los cerdos práctica se basa en la producción de cruces, por lo que el "el método de ensayo y error" no es tan mala como podría parecer. Si una combinación, que muestra un buen efecto de cruzamiento, se encuentre, esta combinación puede ser repetida infinitamente. Al parecer, algunos heterosis no dependen del nivel de la crianza pura. **Crianza de raza pura** no se ha definido antes, pero las palabras indican que ni la consanguinidad ni cruzamiento ocurren, por lo tanto la cría en una mayor población de animales domésticos se refiere como cría de raza pura. Esta definición se corresponde estrechamente con la definición de un H-W población con menos estrictos requisitos de apareamiento al azar. **Vigor híbrido** es, como se dice, un vigor especial, que se produce como consecuencia del cruzamiento. Otra palabra utilizado para una cruz es un híbrido, que luego ha dado el término. El vigor híbrido se materializa en los animales más robustos con capacidad producción más grandes que de razas puras. **La Heterosis** significa lo mismo que el vigor híbrido. La palabra indica que los efectos son causados por aumento de la heterocigosidad.

**Sistemas para el cruzamiento.** Figura 9.2 muestra cuatro razas o líneas, A, B, C y D. El cruzamiento se puede realizar de dos vías, de tres vías o cruces de cuatro vías, cruces, o la rotación de cruces.

Figura 9.2. Sistemas para el cruzamiento.



Dos vías cruces - un cruce entre dos líneas A y B.

Retrocruzamiento - el cruzó, AB, acoplada con cualquiera de las líneas A o B.

Tres vías cruces - el animal cruzado, CD, está acoplada con una tercera línea A.

Cuatro vías cruces - el animal cruzó, AB, se aparea con las cruces de CD.

Cruce de rotación se puede realizar con 3, 4 o 5 razas o líneas. En este caso se utiliza 4, comenzando con cruces A y B. Por lo general las hembras son cruces, mientras que los machos son puros.

En dos vía cruces únicamente da la heterosis en la descendencia. Para mantener la heterosis de los rasgos de la madre, cruces de tres vías o cuatro vías se han de aplicar.

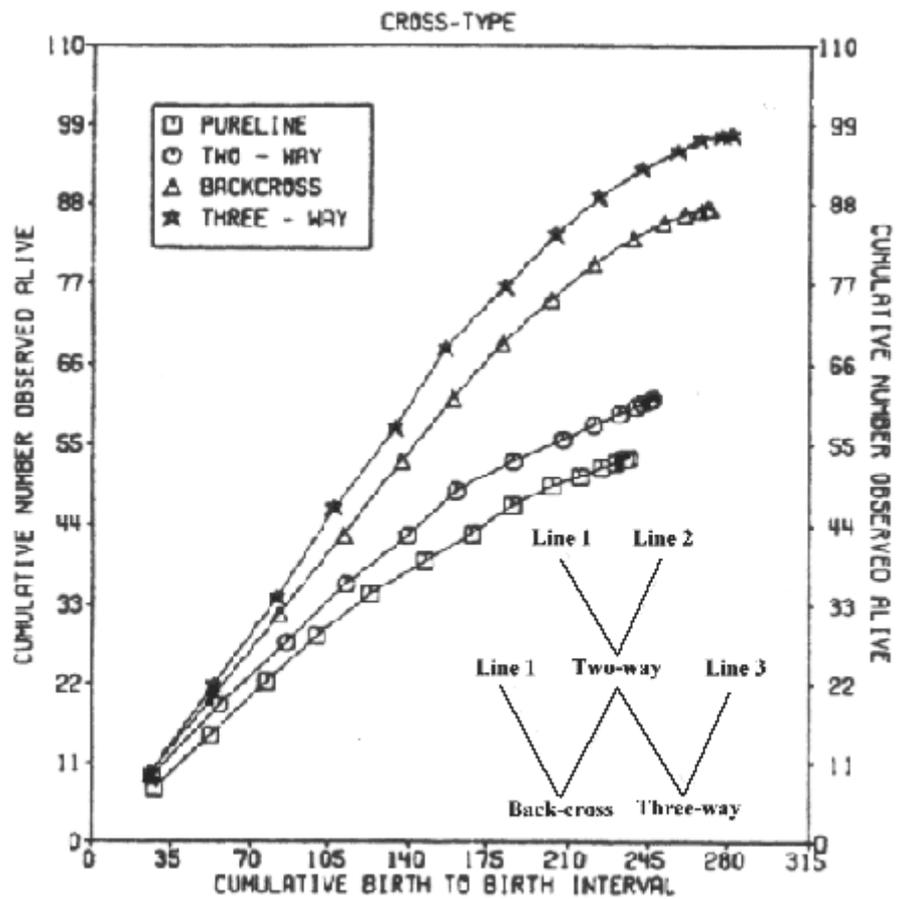
Los sistemas para el cruzamiento garantizan automáticamente una baja consanguinidad como sea posible en la producción de animales. Así, la ventaja de los sistemas de cruzar es que los mantengan la consanguinidad mínimo automáticamente.

Los rasgos que dan mayor vigor híbrido, son rasgos con baja heredabilidad, lo que implica que el vigor híbrido sobre todo se encuentra en los rasgos de la reproducción.

Figura 9.3 muestra un ejemplo de vigor híbrido en los ratones en el número de jóvenes que una hembra puede producir en su vida. El sistema más popular para el cruce se ha aplicado: de dos y tres vías de cruces, y retrocruzamiento. (Data de Newman et al. J.Anim. Sci. 61 358-365, 1985).

Figura 9.3. Efecto de cruzamiento en ratones.

Como se observa en Figura 9.3, los efectos pueden ser divididos en vigor en el feto o un efecto sobre la capacidad de la maternidad. La diferencia entre las dos curvas inferiores muestra el efecto sobre el feto, si se trata de una craza o no. La curva inferior representa a los fetos de raza pura en las madres de raza pura. La segunda curva inferior representa un feto de la cruz en una madre de pura raza. La diferencia entre las dos curvas de arriba y las dos de abajo muestra el efecto de una hembra que es una craza o no. Es evidente que la mayor parte del vigor híbrido está en la parte materna, y se refiere a la capacidad de ovular un gran número de los ovocitos que los mantienen durante todo el embarazo.



El ejemplo de la Figura 9.3 muestra una gran cantidad de vigor híbrido. Esto es muy raro, pero en los animales domesticados es común ver los efectos de hasta el 10 por ciento. El cálculo del vigor híbrido se realiza de la siguiente manera: (promedio de las cruzas menos promedio de las líneas puras) en relación con la media de las líneas puras. Ejemplo de la especie porcina: cruzas de Landrace y Yorkshire dar unos extra lechones por camada en comparación con la de raza pura, que obtienen un tamaño medio de las camadas de 10.

El vigor híbrido de cerdos es  $(11-10)/10 = 0,10$  o 10 por ciento para el tamaño de la camada en cerdos en la combinación mencionada.

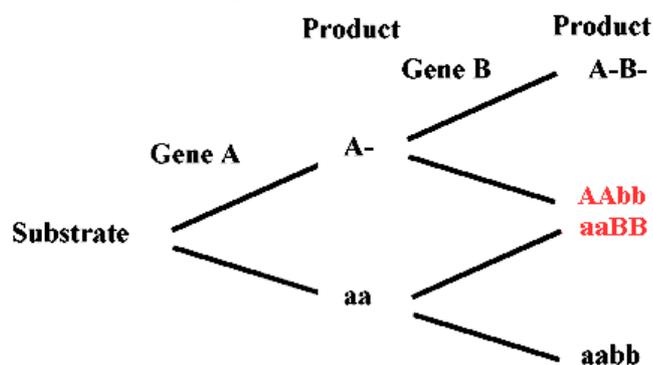
Para llevar a cabo un programa de producción de cruzas, es necesario mantener las líneas bien definidas, y que los animales sean criados en un número suficientemente grande, tanto para mantener a sí mismo y para producir una cantidad suficiente de animales para entrar en el programa de cruzamiento. El excedente necesario para la cría de animales no siempre está presente. Esto es el caso en las razas lecheras danesas. En gran medida todas las vacas son utilizadas para la cría, como la tasa de natalidad de la Holstein frisona sólo es ligeramente por encima de dos. Una proporción de 1,1 a 1,2 novillas que nació para sustituir a sus madres, por lo que la tasa de natalidad solo es lo bastante alto para mantener la población. Aunque la craza de rotación se puede practicar fuera del núcleo de cría pura. El vigor híbrido es significativamente menor en la cruce rotación que en el cruce de tres vías.

Una ventaja más con el cruce es la uniformidad, que se alcanza cuando a lo menos uno de los padres es un animal de raza pura. En una investigación de Alemania se comprobó que la variación fenotípica en la grasa de espalda en el cerdo era de 30 por ciento más bajo en cruces L x Y que en los correspondientes animales de raza pura (Lutaaya et al. 2001, 79:3002-07).

Figura 9.4. Dos pares de genes y las posibles vías

**Recombinación efecto negativo en la F<sub>2</sub>:** En la muestra de los sistemas de cruce, al menos una de las razas de los padres era una raza pura. Si un F<sub>2</sub> se produce, este no es el caso. Producción basadas en F<sub>2</sub> animales o de cruces entre diferentes cruza normalmente es una mala idea en comparación con cruces de tres vías. Este último tiene el mayor efecto de la heterosis. En F<sub>2</sub> recombinación **pueden ocurrir efectos negativos**. Estos son causados por las combinaciones de genes, que no existían en ninguna de las razas originales. Por ejemplo, si un F<sub>1</sub> resulta del cruce aabb x AABB en F<sub>2</sub> animales del tipo de aaBB AAbb ocurrirá, que no se encontraron en ninguno de las razas originales las. Estos tipos pueden ser letales, ver Figura 9.4 para las vías bioquímicas. El F<sub>2</sub>, además, será más heterogéneo que todos los demás cruces tipos o animales de raza pura.

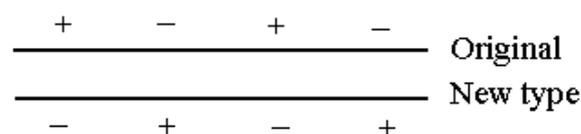
bioquímicas. Las combinaciones nuevas no son en todas formas beneficiosas.



Es posible mejorar una raza mediante el uso de algunos animales superiores de a fuera de la raza. Normalmente, los animales de las razas están estrechamente relacionados porque se han utilizado los caracteres deseados para guardar la mejor de las razas originales raza. Para que tenga éxito la selección debe ser ligera en las primeras generaciones. Después de unas generaciones algunos de los tipos recombinantes que son de mayor interés y se puede tomar varias generaciones antes de que ocurran

Figura 9.5 muestra los cromosomas homólogos, con cuatro pares de genes que afectan a un carácter cuantitativo. Los genes pueden ser mezclados de modo que requiere varias generaciones para la combinación deseada, un cromosoma contar con todos los signos +, que se produzca. Véase también la sección 2.5 para el desequilibrio de ligamiento.

Figura 9.5. Un par de homólogos cromosomas de un original y un individual extranjero antes de la recombinación.



### 9.3 Sistemas de consanguinidad mínima

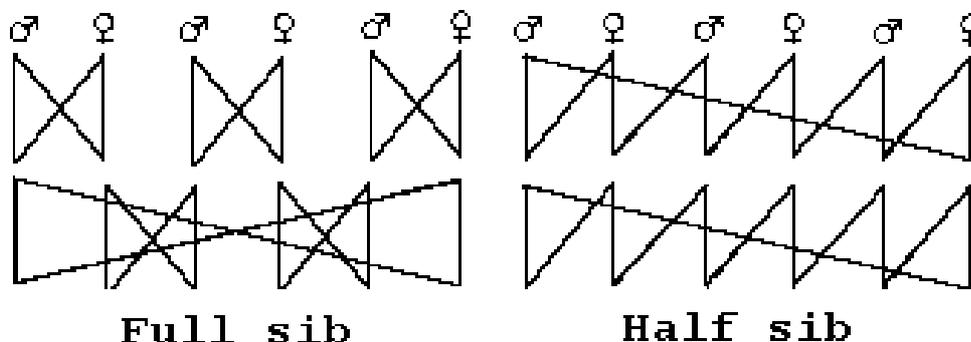
En las poblaciones pequeñas a menudo es deseable que el aumento general de la consanguinidad sea tan bajo como sea posible. Una manera de reducir el incremento de consanguinidad es el de organizar el apareamiento para que todos los animales tengan el mismo número de descendientes, que se utilizan como animales de cría. En teoría, cada individuo debe ser padre o madre de un macho y una hembra. Si este es el caso, el tamaño efectivo de la población será el doble del número real. Esto se debe al hecho de que el apareamiento al azar, como en una población de H-W, en teoría, tendrá una sesgada distribución binomial de crías por animal a la izquierda (una Poisson distribución) con el valor medio de dos. Esta es una distribución en la que el número más frecuente de descendientes son 0, 1, 2, 3, 4 por padre. Esto significa que un buen número de individuos en una población de H-W no obtiene cualquier descendencia.

Para obtener la consanguinidad mínima es necesario trabajar sistemáticamente. El mejor de los sistemas de uso más simple de apareamiento es el circular, como se muestra en la Figura 9.6.

La figura muestra dos sistemas circular un de hermanos completo y un de medios hermanos. El sistema de hermanos completo es más fácil de usar en la práctica. El sistema de medios hermanos exige la unión de todos los individuos con dos socios diferentes. En el sistema de hermanos completo ambos hijos son normalmente de la misma camada. La figura muestra que el sistema de medios hermanos de apareamiento se repite en cada generación, Considerando que el sistema de hermanos completo tiene un ciclo de dos generaciones.

La aplicación práctica del sistema de hermanos completo es muy sencilla. Ratones como ejemplo, se guardan en cajas. Coloque las cajas en un círculo, y mantiene la descendientes hembras en la caja donde se nace y se pone los descendientes varones en el caja de la derecha.

Figura 9.6. Los sistemas de apareamiento circular con la consanguinidad mínimo.



En un sistema cíclico como hermanos completo, el apareamiento de una población pueden ser divididos en cuatro grupos, numerados del uno al cuatro. La descendencia femenina queda en el grupo,

Considerando que todos los varones son transferidos al grupo de la derecha. Los animales sólo pueden ser acoplados con individuos pertenecientes a la misma generación. En este sistema no hay necesidad de hacer un seguimiento de cada individuo. El grado de consanguinidad no sería mayor si un árbol genealógico se había utilizado durante cuatro generaciones, para evitar la estrecha relación entre los animales apareados.

#### 9.4 Líneas consanguíneas en animales de laboratorio

En animales de laboratorio, como por ejemplo, ratones, ratas y cobayas, ha sido posible obtener líneas completamente consanguíneas. Cuando se utiliza continúe apareamiento entre hermanos completos es posible, en teoría, llegar a la consanguinidad 99,8 por ciento después de 20 generaciones. Si los hermanos completos o apareamiento padres e hijos se continúan el coeficiente de la consanguinidad es determinada por la consanguinidad en dos generaciones anteriores con la siguiente fórmula.

$F_n = (1 + 2 * F_{(n-1)} + F_{(n-2)}) / 4$ , dónde  $F_n$  es la consanguinidad en la generación n, consulte la solución del ejercicio 4.2.

Las líneas completamente pura (consanguíneas) tienen la ventaja de ser completamente uniforme genéticamente. Mediante el uso de animales puros, en relación con pruebas de seguridad de un medicamento nuevo, un número menor de animales son necesarios debido a un error variación menor. Para mantener la uniformidad uso de apareamiento de hermanos completos es necesario. Además, si los animales se utilizan en varias pruebas, es necesario que los resultados que aseguran de que la multiplicación de los padres originales no sean más de cinco generaciones de distancia. La razón de esta regla es que cada nuevo individuo lleva a un cierto número de nuevas mutaciones. Estas mutaciones son muy significativas debido a los antecedentes completamente uniformes.

No ha sido posible obtener la consanguinidad absoluta dentro de nuestros animales domésticos. Cuando la consanguinidad tiene un alcance de 60 a 70 por ciento. La fecundidad ha sido muy baja debido a la depresión por consanguinidad, y no más consanguinidad ha sido imposible. Los animales de laboratorio han pasado esa barrera y acá muchas de las líneas completamente puras tienen una fecundidad alta y estable, incluso aunque la consanguinidad de 100 por ciento.

Cada línea pura, que se mantiene por razones comerciales, se ha especializado para las líneas específicas de investigación. Un ejemplo es de los ratones con la diabetes, que fácilmente adquieren la diabetes, es natural que se utilicen en la investigación de la diabetes. Varias líneas de transgenes también se han

producido tanto en ratas y ratones, cada uno se ha especializado para un fin determinado. Existen muchas empresas que venden animales de laboratorio.

## 9.5 Estructura de la población, la pirámide de la crianza

La cría de animales para la producción, como gallinas y cerdos, esta enteramente basada en cruces. Para mantener una producción constante de los cruces es necesario mantener todas las razas puras, que forman parte de los cruces finales.

En sistemas de una pirámide de reproducción o de crianza núcleo incluye los siguientes tres pasos comunes.

- Núcleo de cría
- Multiplicación de los animales padres para la producción
- Producción

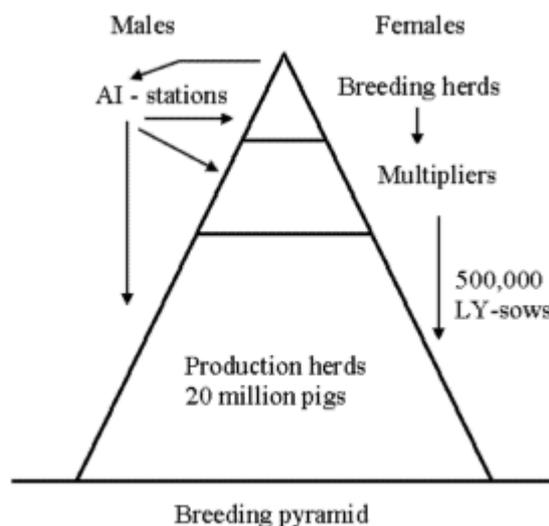
**Un ejemplo tomado de la producción porcina danesa**, ver Figura 9.7. En Dinamarca más de 20 millones de cerdos se producen cada año. La parte principal es de 3 vías cruces. Las madres de los animales son principalmente Landrace Yorkshire (LY) cruces. La mayoría de ellos se acoplan con los verracos Duroc.

En toda su vida una cerda da a luz a alrededor de cuatro camadas con un promedio de más de 10 lechones y poco más de dos camadas por año. Lo que significa que alrededor de medio millón de cerdas cruces tienen que ser producidas cada año. Que se derivan principalmente de los rebaños de multiplicador.

La pirámide de reproducción se muestra en la Figura 9.7. El núcleo se compone de unos 30 rebaños de propiedad privada (centros de cría) de pura raza. Estos centros con seis mil cerdas de cría, de tres razas, cada uno con alrededor de 2000 cerdas.

Por cada cerdo se calcula un índice de hechos por los individuos de la meta de cría. Los machos se encuentran principalmente en las estaciones de IA (inseminación artificial). Las flechas indica, la dirección de los flujos de genes en el sistema. En los rebaños de producción la mitad de los lechones son descendientes de los verracos de AI. La otra mitad son engendrados por apareamiento naturales. Los cerdos en los rebaños de producción son principalmente comprados en los centros de cría.

Figura 9.7. La cría pirámide que muestra el sistema de reproducción utilizado en la producción porcina danesa.



## Capítulo 10. Cromosomas y aberraciones cromosómicas

### 10.1 Preparación de cromosomas

Los cromosomas sólo son visibles y adecuados para un análisis de cromosomas clásico durante la metafase del ciclo celular. A medida que la metafase es muy corta, las células en un fuerte crecimiento son necesarias para prepararlos cromosomas para la observación microscópica.

Cultivo de linfocitos es el método más común para obtener muchas células en la metafase al mismo tiempo. Una tasa mitótica del 1 por ciento es común en una cultura buena. Normalmente, los linfocitos son células inactivas, por lo tanto tienen que ser estimuladas para dividirse. El mitógeno más comúnmente utilizados (agente estimulante de mitosis) es PHA (fitohemaglutinina), que es un extracto de frijol.

Los procedimientos siguientes se utilizan para la 'cultura de sangre' y las preparaciones de cromosomas con el método del aire seco:

- Sangre estabilizada con heparina, que puede ser almacenada a temperatura ambiente ( $20\text{ C}^0$ ) en hasta cinco días antes del inicio del cultivo.
- 0,3-0,5 ml de sangre del total de 5 ml de medio de cultivo (RPMI) añadir un 10 por ciento de suero bovino fetal y de PHA. Se cultiva durante 60 horas a  $38\text{ C}^0$ .
- Las dos últimas horas con añadido Colcemid (centrifugar y eliminar el sobrenadante = ----)
- Las células son tratadas en una solución salina de mitad fisiológica (0,075 M KCl) para 10 min. ---  
-----
- Las células son tratadas con ácido fijador (metanol-acido acético 3:1), añadir lentamente mientras se agita vigorosamente, después de 15 min. ----- lentamente
- Lavar en nuevo fijador tres veces, cada vez manteniendo las células en suspensión, cada vez -----  
---- lentamente
- Las células pueden ahora ser almacenada durante años antes de su uso a menos  $20\text{ C}^0$ .
- Dejar caer de suspensión de células en portaobjetos y dejar que se seque, mientras borrando el fijador excedente de los bordes de portaobjeto
- Coloración con Giemsa o otro colorante de núcleo
- Observación microscópica y foto

También se pueden hacer Cromosomas a partir de cultivos de células de fibroblastos, que puede ser establecido a partir de un clip de oreja o el tejido muscular subcutáneo. Después de una autopsia, examen de los tejidos de los pulmones o los riñones también pueden utilizarse para establecer una cultura de células primarias. La cultura debe establecerse dentro del primer día después de haber obtenido la prueba. El cultivo celular se establece en un tubo Falcon mediante la adición de medios de crecer y algunos trozos de tejido, que han sido picados con tijera. Normalmente tiene que crecer más de 10 días antes de que se haya desarrollado una cantidad suficiente de células para preparaciones de cromosomas. Los medios de crecimiento son los mismos que se menciona en virtud de la 'cultura de sangre', pero aquí no hay que añadir PHA.

Para identificar los pares de cromosomas individuales es necesario de un coloración específica. Esto se hace por añadiendo un análogo de la timidina -Bromo-desoxi-uracilo (BrdU) a las células en crecimiento 6-7 horas antes de la cosecha, dependiendo de la tasa de crecimiento. Después de la coloración con Acridina naranja la incorporación de BrdU debería dar cromátidas débilmente coloreadas en las zonas que reproducirse después de la adición de BrdU. Considerando que el anterior áreas replicado dar un color brillante fuerte. Por medio de esta coloración del X cromosoma inactivo en la hembra normal puede ser demostrado, como el inactivo cromosoma X tiene una replicación muy tarde en el ciclo celular, [ver imagen en la sección 2.2](#)

## 10.2 Cariotipo normal en animales domésticos

Cromosomas en metafase hecha por medio de método aire seco, hacen que todos los cromosomas de una célula estén en el mismo plano de portaobjeto. En la foto de las células que no se solapan son seleccionados, de modo que los cromosomas individuales pueden ser identificados. Además, los cromosomas tienen que ser tan largos como sea posible. Véase, por ejemplo, los cromosomas en metafase zorro azul coloreados con Giemsa en la sección 10.3, que son bastante cortos.

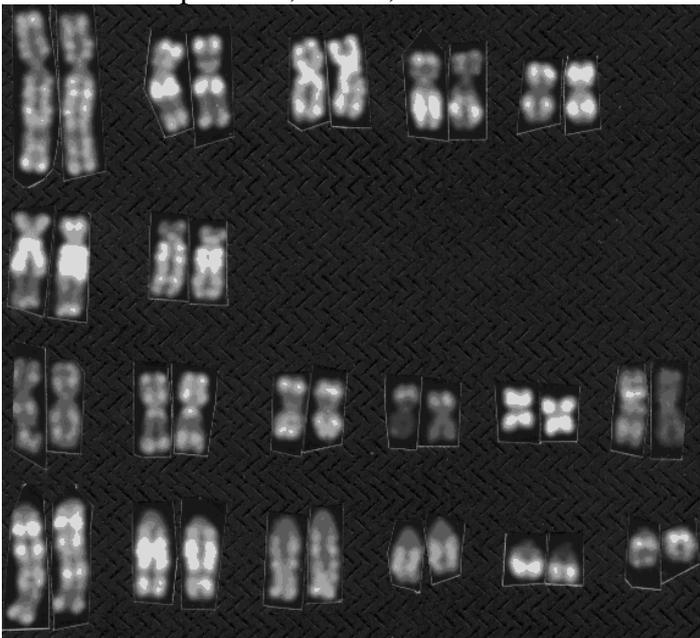
Los cromosomas se pueden configurar en pares, cuando los pares individuales pueden ser identificados. Se toma una foto y los cromosomas se cortan y son dispuestos como se muestra en la Figura 10.1. Se organizan de acuerdo a los sistemas de reconocimiento internacionales de enumeración. Los sistemas de enumeración son en su mayoría ordenados de acuerdo al tamaño y/o la posición del centrómero. En cada par de cromosomas viene uno del padre y el otro de la madre, éstos se llaman cromosomas homólogos. Cada especie de animal doméstico tiene cromosomas específicos, en relación con el número, así como la forma. El número de cromosomas en el visón es de 30 y en perros de 78. Normalmente, los animales con acrocéntricos tienen mayor número de cromosomas. Por lo tanto, en el perro los cromosomas son acrocéntricos excepto los cromosomas del sexo. En el visón, todos los cromosomas son metacéntricos excepto un par. Ejemplos de los cromosomas en tres especies se muestran en la Figura 10.1.

Figura 10.1.

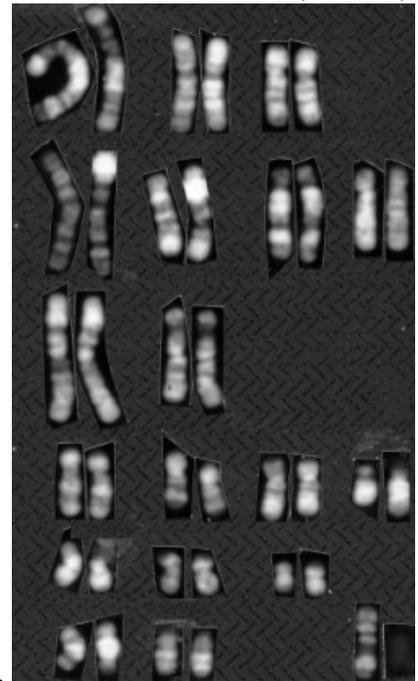
Cromosomas del Ganado,  $2n = 60, XY$ . Método de coloración BrdU incorporación - Acridine Orange



Cromosomas porcinos,  $2n=38,XX$ .



.. Cromosomas del Gato,  $2n=38,XX$ .



## El Bovidae

Los cromosomas del ganado y los de oveja y de cabra son muy similares. El ganado y caprino tiene 60 cromosomas, que son casi idénticos, con excepción de los cromosomas X e Y. El cromosoma X en la cabra es acrocéntrica (X del ganado es sub-metacéntrica) y el cromosoma Y es mucho menor que en el ganado. En las ovejas se encuentran, las mismas diferencias en el cromosomas del sexo, pero además hay tres fusiones centrómericas. Los cromosomas, 1/3, 2/8 y 5/11, se funden en comparación con los en el bovino y caprino. Por lo tanto, las ovejas sólo tienen 54 cromosomas.

Las descendencias fértil, regular puede ocurrir por el acoplamiento de una cabra hembra y un macho oveja. Si el sexo de los padres es inversamente combinado, los fetos morirán antes de término. La duración del período de gestación es casi la misma para el ovino y el caprino, alrededor de 148 días.

## El Canidae

Las dos especies de zorros en las granjas peleteras daneses, el rojo y el zorro azul, tienen los cromosomas 34 y 50, respectivamente. El zorro rojo sólo tiene cromosomas metacéntricos y de uno a cinco adicionales micro cromosomas. La importancia de los microcromosomas es desconocida. El zorro azul tiene dos pares de cromosomas acrocéntricos, el resto son metacéntricos.

Si se cruzan las dos especies de zorros no se producen descendencias fértiles. La duración del período de gestación es casi idéntica para las dos especies, 58 días. Un cruce de las dos especies ha sido a veces popular en la producción de pieles.

Otra especie canina, el perro, tienen 78 cromosomas, que todos son acrocéntricos, como mencionado anteriormente. En comparación con los bóvidos, la evolución de los cromosomas de la Canidae ha sido muy rápida. A nivel de ADN, en cambio, las especies de cánidos son muy similares. Véase la tabla en la sección 2.5, que trata de las semejanzas de los microsatélites en las tres especies.

El visón tiene 30 cromosomas, solamente, véase la sección siguiente o [aquí](#). Los cromosomas de visones son algo similares a los cromosomas del gato, pero son muy diferentes de los de los zorros y perros.

## El Equidae

El caballo tiene 64 cromosomas y el burro 62. Los cromosomas en estas dos especies son muy diferentes. No fértiles descendientes pueden ser producidos con el apareamiento de una yegua y un macho burro. Esta cruz se llama una mula, un animal muy fuerte y duradero.

## El Gallus

Los cromosomas de gallina son similares a las otras aves y de reptiles. Seis de los pares de cromosomas son similares a los encontrados en los mamíferos, mientras que el resto son micro-cromosomas,  $2n = 78$ . Los cromosomas del sexo son algunos de los más grandes. Se llaman ZZ en el gallo y ZW en la gallina. Entre las aves la hembra es el sexo heterogamético, que determina el sexo de la descendencia. [Los cromosomas de aves se pueden ver aquí](#).

## Cartografía de los Cromosomas

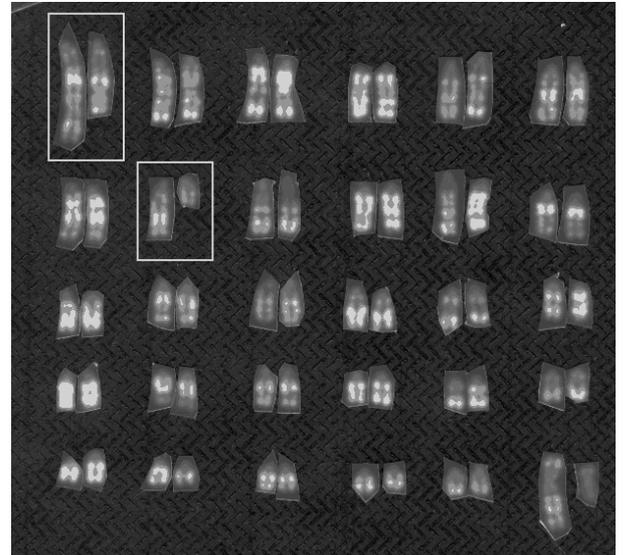
Cuando se trabaja con mapas de cromosomas, la idea es colocar un gen específico en un lugar específico en un cromosoma. Por lo tanto, se hacen para cada especie, un determinado estándar con la enumeración de cada cromosoma. Por esta nomenclatura se ha decidido que el brazo corto del cromosoma se llama brazo-p y el más largo brazo-q. Cuando se presentan los cromosomas, el brazo-q se siempre es hacia abajo. La enumeración de las bandas en los brazos comienza en el centrómero y continúa hacia los telómeros (el extremo de los cromosomas).

## 10.3 Aberraciones cromosómicas en animales domésticos

Si un individuo no tiene un conjunto equilibrado de cromosomas, es decir, dos cromosomas homólogos de cada pareja (y para el macho un cromosoma X y un cromosoma Y), Normalmente será visible en el

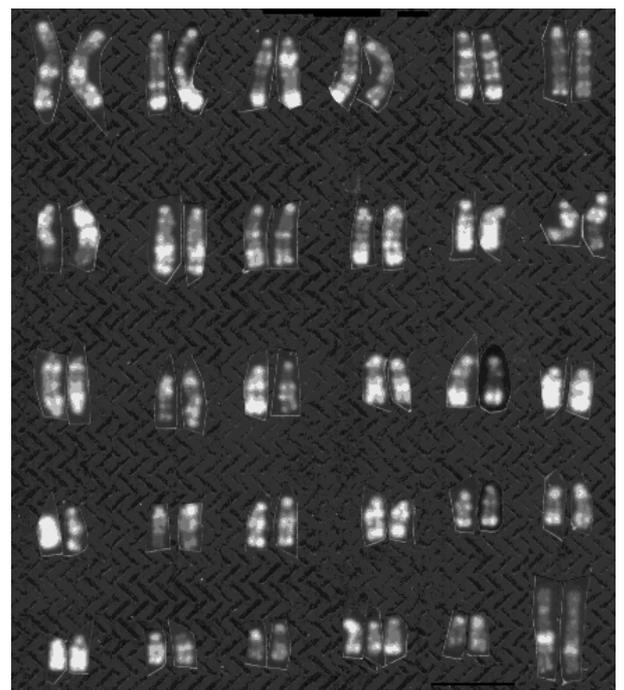
fenotipo, que se muestra más o menos desviación de la normalidad. Los animales con un no-equilibrio de cromosomas son estériles y tienen poca vitalidad. Los animales con un conjunto equilibrado de los cromosomas generalmente serán fenotípicamente normales. Las desviaciones cromosómicas, en los animales con un fenotipo normal, se normalmente detectan debido a la baja fecundidad o esterilidad completa. Un 1/8 translocación cariotipo de un toro con baja fertilidad con se muestra en Figura 10.2, cf. Christensen, K., Agerholm, J.S. & Larsen, B. 1992a. *Hereditas* 117, 199-202.

Figura 10.2  
Translocación entre los cromosomas 1 y 8 en el ganado bovino,  $2n = 60$ , XY. Método de coloración: incorporación de BrdU - Acridina naranja.



Otros tipos de desviaciones cromosómicas digna de mencionar son las trisomías. El caso más conocido es la trisomía 21 en humanos. Se presenta en aproximadamente uno de cada 500 bebés recién nacidos. Las trisomías son muy raras en los animales, pero ocasionalmente se producen. A continuación se muestra una trisomía 28 en bovidae. El animal sufre de paladar hendido y anomalías del corazón, consulte Figura 10.3.

Figura 10.3. Trisomía 28 en un ternero, nacido vivo, pero incapaz de sobrevivir,  $2n = 61$ , XX. Método de coloración: incorporación de BrdU - Acridina naranja.



Normalmente, los fetos con 28 trisomía son abortados o mueren inmediatamente después del nacimiento.

Errores de cromosomas menos graves se producen también en los animales domésticos. Por ejemplo, la fusión de dos cromosomas acrocéntricos, llamada fusión céntrica.

**El caso más conocido es la fusión centrómero de los cromosomas 1 y 29 en el ganado bovino.**

Cuando este tipo de fusión se produce en forma heterocigoto, produce una fecundidad ligeramente por debajo del 10 porciento, medida en la vuelta al servicio.

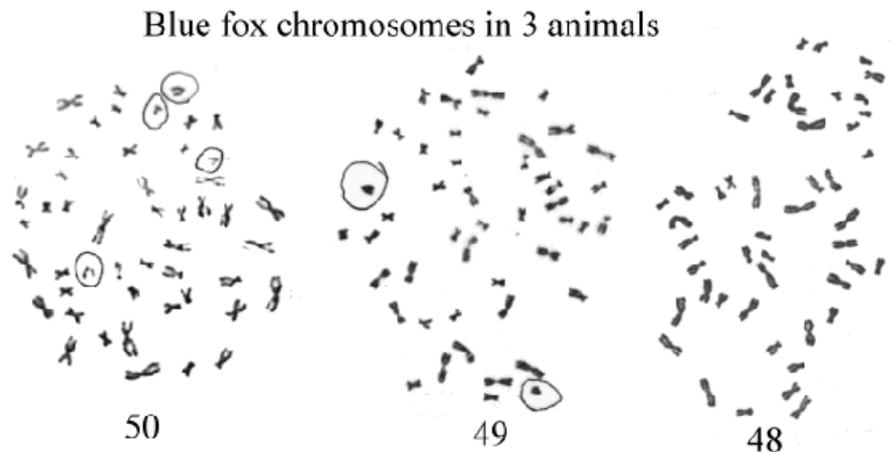
**Una fusión centrómero correspondiente se encuentra en los zorros azules.** Aquí el efecto es de la misma tasa acerca del tamaño de la camada, véase la tabla siguiente, donde el cromosoma número 49 corresponde a los heterocigotos con respecto a la fusión centrómera. Datos de Christensen et al. Hereditas 1982, 97:211-215.

Número cromosomas de madre	Número de camadas	Tamaño de la camada
48	16	11.9
49	42	9.8
50	17	11.2
Número cromosomas de padre		
48	10	12.2
49	52	10.1
50	13	11.2

Los cromosomas en metafase de los tres tipos se muestran en la Figura 10.4. En la figura hay un círculo alrededor de los cromosomas que participan en la fusión centrómera.

Figura 10.4.

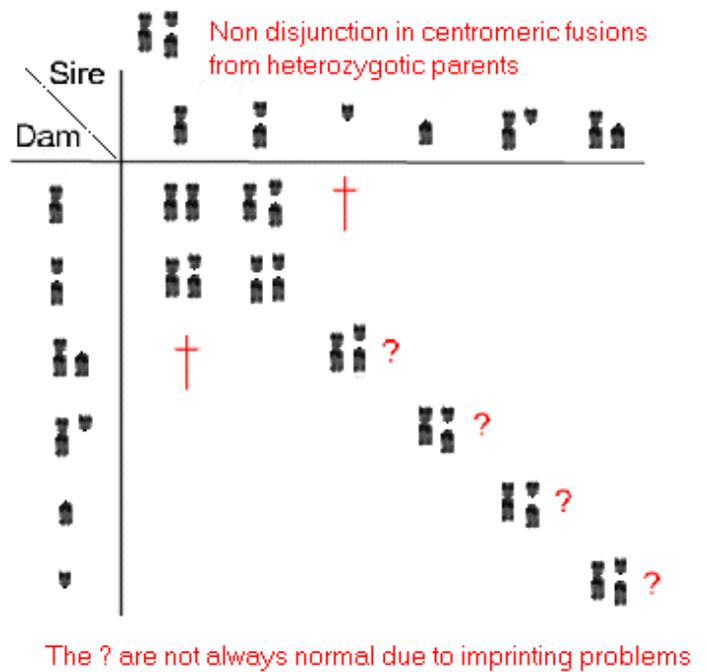
Una fusión centrómerica de dos cromosomas resultare en números de cromosomas diferentes entre 48 y 50 en el zorro azul.



Se sabe que algunos ratones transportan hasta siete conjuntos de fusiones centrómera. Cuando todas las fusiones se producen en forma heterocigoto estos ratones tienen una fecundidad muy baja, correspondiente a una reducción de la fertilidad de alrededor 10 porciento por una fusión centrómero en los heterocigotos.

Figura 10.4a. Segregación de los cromosomas de la fusión centrómera heterocigoto resultado en la no disyunción y disomía uniparantal.

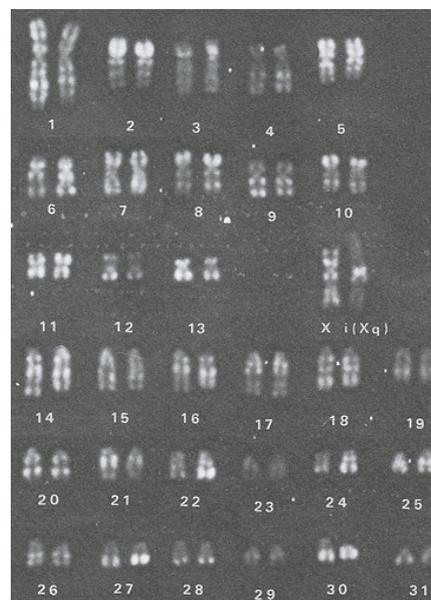
**Impronta (ingles imprinting)** En el ratón existen fusiones centrómeras con participación de todos los 20 pares de cromosomas acrocéntricos. Si dos animales heterocigotos acoplan para una fusión centrómero se producirán espontánea descendientes que han recibido dos cromosomas de un par de uno de los padres y cero de la otra, ver Figura 10.4a. Este individuo tiene un conjunto de cromosomas equilibrado, pero no es necesariamente normal. Alrededor de la mitad de los cromosomas del ratón da lugar a anomalías cuando se produce disomía uniparental. Un cromosoma madre y uno paterno en un par son necesarios para un desarrollo normal. Este fenómeno se influye a la impronta cromosomal (el que los genes están activos/inactivos depende de si el cromosoma proviene del padre o la madre). La impronta es importante para entender por qué la clonación de células adultas da muchas dificultades. La impronta materna o paterna incorrecta altera la relación entre el desarrollo de la placenta y el feto que a menudo causa la mortalidad embrionaria temprana y otros errores de desarrollo.



**Free martins:** La investigación cromosomera puede ser útil para identificar a los animales con los vasos comunicantes, que suelen ocurrir en los gemelos de ganado. Cuando se mezcla la sangre en las primeras etapas del feto, una mezcla de las células madre se establece para células de sangre blanco y rojos. Las proporciones son de 0 a 100 porciento del tipo correcto. Si la mezcla es demasiado extensa de la vaquilla en un par de dobles mixtos se desarrollan anomalías de los órganos sexuales y es estéril. El ternero tiene fertilidad normal, pero puede ocurrir en la prueba de paternidad por medio de un error de la muestra de sangre, como esto podría mostrar el genotipo de la otra gemela. Por lo tanto, cuando la entrega de muestras de sangre para una información de pruebas de paternidad debe darse, si uno de los animales en cuestión tienen un gemelo.

**Errores del cromosoma del sexo en yeguas:** Las yeguas con cromosomas sexuales XY son bastante comunes en algunas razas de caballos. No son fértiles. También se produce un buen número de yeguas con sexo cromosoma constelaciones XO o XXX. La Figura 10.5 muestra los cromosomas de una yegua con un cromosoma X anormal, que siempre está inactivo. Tiene dos brazos q. La imagen es proporcionada por I. Gustavsson, Universidad Agrícola de Suecia.

Figura 10.5. Cromosomas de caballos 64, XX. Uno de los X cromosomas tiene dos q-brazos. Siempre estuvo inactivo.



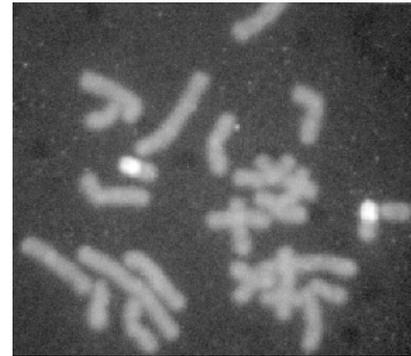
#### 10.4 Identificación de cromosomas por medio de pintura de cromosomas

Figura 10.7 muestra de una pintura en los cromosomas de la especie porcina con una sonda de ADN, derivada de una línea celular de hámster, que contiene el brazo p del cromosoma porcino 12. Dos brazos son pintados de los cromosomas, que son

idénticos a los dos cromosomas homólogos.

Figura 10 7.

La pintura en los cromosomas porcina con una sonda que contiene el brazo p del cromosoma 12



El método de pintura se resume en la siguiente lista. También se le llama 'Fluorescencia In Situ Hibridación', FISH.

- Marcado de la sonda con nucleótidos biotinilados
- Fusión de la sonda y el objetivo de ADN ( cromosoma)
- Hibridación de la sonda y el objeto cubierta de vidrio durante varios días
- Lavar para deshacerse las sondas excesivas
- Una capa de avidina (se une fuertemente a la biotina)
- Coloración por medio de la fluorescencia de anticuerpos contra avidina
- Fotografíar por medio de un microscopio de fluorescencia

Cuando pinta con pequeñas piezas de ADN, por ejemplo, un 40-kb grande, (añadido en un cósmido) se produce resultados muy distintos en la forma de dos puntos, uno en cada uno de los dos cromátidos en los dos cromosomas homólogos, [Haga clic aquí](#).

### 10.5 Aberraciones cromosómicas identificadas por medio del ADN contenido en espermatoцитos

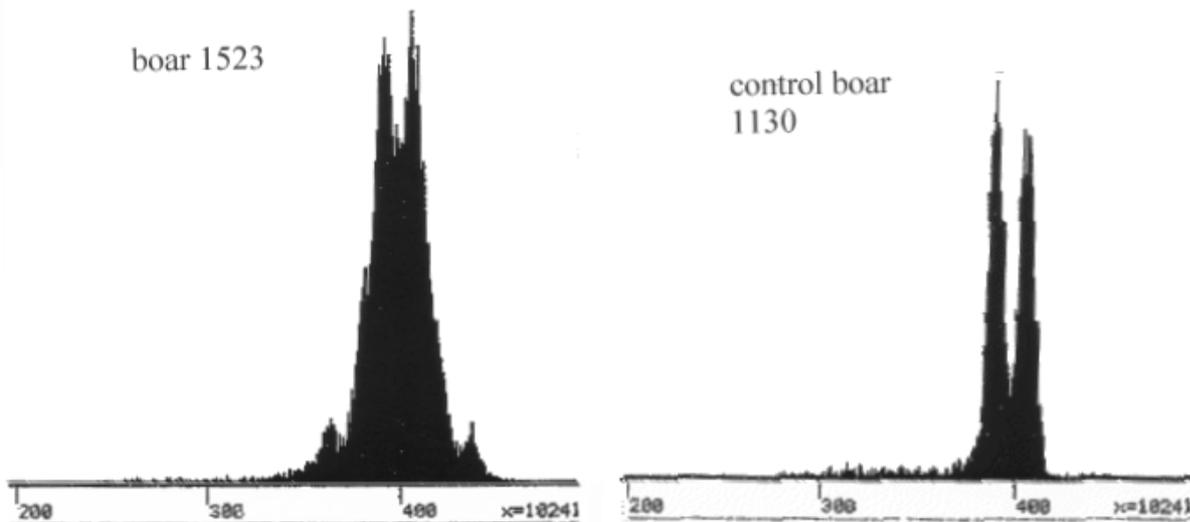
Un macho normal que trae una translocación equilibrada produce tanto espermatozoos normales y las células de esperma en las que la translocación da lugar a la no-disyunción de los cromosomas homólogos causando una producción de células de espermatozoos con desviación en el número de cromosomas

Figura 10.9 muestra los histogramas del flujo citometría de células de esperma a partir de dos verracos. Un histograma representa la intensidad de la fluorescencia, que es proporcional al ADN contenido en cada espermatozoide. Cada histograma contiene una intensidad de alrededor de 3000 células de esperma. El cerdo a la derecha (Número 1130) es normal. Produce células de esperma con un Y y un cromosoma X con una proporción de 1:1. Un espermatozoo que contiene un cromosoma Y tiene alrededor de 4 por ciento menos de ADN que una célula de esperma que contiene un cromosoma X. Esto se refleja en el hecho de que el valor medio de dos distribuciones difiere con 4 unidades en por ciento.

El cerdo a la izquierda (N ° 1523) lleva una translocación entre los cromosomas 1 y 17. Cuando los espermatozoos se forman en este cerdo, algunos errores con respecto a los dos cromosomas, translocados. El cromosoma 1 es muy grande, lo que representa alrededor de 9 por ciento del contenido de ADN de la célula del esperma. Por lo tanto, el histograma de este cerdo tiene dos cimas más, una a cada lado. La cima pequeña a la derecha corresponde a las células de esperma con dos cromosomas 1, mientras que la parte de la izquierda corresponde a las células con ninguna cromosoma 1. Las dos cimas extra sólo aparecen cuando son acompañados por un cromosoma X o Y, respectivamente. Un cromosoma adicional 17, o la falta de uno no son directamente visibles. Este cromosoma es uno pequeño que contiene aproximadamente el 2 por ciento del contenido de ADN de una célula de esperma. Por lo tanto la no-

disyunción de este cromosoma sólo se suma a la variación global de las dos principales distribuciones. También es evidente que el cerdo con translocación contiene más variación que el normal. Las investigaciones son publicados por Jensen, P.O. et al. 1993. *Proceedings of 10th European Colloquium on Cytogenetics of Domestic Animals* pp 104-108.

Figura 10.9. El flujo citometrico de espermatozoo cerdo pre manchado con DAPI. El cerdo normal a la derecha tiene dos cimas, una para X y otro Y de las células se carga. El cerdo con una translocación muestra cimas extra debido a los errores durante la meiosis (no disyunción).



Naturalmente, el interés en la utilización de la citometría de flujo en un modo de preparativo es grande. Lo que significa que la producción de espermatozoos o bien la realización de cromosomas Y o X. Todas las especies de mamíferos tienen alguna diferencia en el contenido de ADN, respectivamente, en los espermatozoos Y y X (ambos igualmente grande), del 4 al 5 por ciento. Técnicamente es factible trabajar con un coeficiente de variación (CV) en torno al 1 por ciento, que es el caso en el ejemplo anterior del cerdo normal.

Hasta el año 2010, los resultados, con respecto a los descendientes vivos después de conseguir inseminación con semen sexuado son tan buenos, que se usan en una escala comercial para bovina A.I. y produciendo unos 90 por ciento del sexo deseado.

### **Sondas del cromosoma específicas de ADN para identificar la no-disyunción en las células de esperma**

Otro método de identificación de errores de no-disyunción cromosómica es la utilización de de las sondas fuertes específicas de un cromosoma. Después de la hibridación in situ de la sonda en las objetivo con las células de esperma fijo, se puede contar el número de señales en cada celda. El posible resultado es que las células de esperma con 0,1 (normal) o 2 de los cromosomas en cuestión, en función del número de las señales de hibridación positiva. Las investigaciones de este tipo en los seres humanos no dan una tasa media de separación por cromosoma en células del esperma del 0,2 a 0,3 por ciento, lo que equivale a un total de 5 a 8 por ciento de no-disyunción por espermatozoides. Si de tasa de error en la femenina es de la misma magnitud, la tasa de fecundidad total máxima será de alrededor del 85 por ciento, Y ya que casi todos los gametos desequilibrados morirían en el primer trimestre de la vida fetal.

## **Capítulo 11. Genética en color de pelo y pelaje en mamíferos**

## 11.1 Tipos de pelo en mamíferos

El pelo de mamíferos se caracteriza en parte por la longitud y en parte por la estructura física, por ejemplo lacia o rizada. La relación entre el pelo protector y el pelo de lana también desempeña un papel para su apariencia física. Por último, el color del pelo puede dar camuflaje o en casos donde los individuos con fuerte color dominan en el rebaño o individuos fuera de la manada compitiendo por la dominación. Especialmente para animales que habitan en el agua o animales que cazan peces, el pelaje es de gran importancia para la regulación de la temperatura. El pelaje por ejemplo de la foca, nutria y visón también tiene que ser muy resistente y durar todo el invierno. La liebre y los zorros también tienen un pelaje que calienta, pero el pelaje de estos animales no es necesario que sea tan fuerte como los antes mencionados. La mayoría de los mamíferos producen su pelaje de invierno en octubre y noviembre y lo arrojan para el verano en abril y mayo.

Algunas de las características físicas del pelo que son bajo simple herencia de Mendel, por ejemplo las características siguientes:

### Tipos de pelo y sus genotipos

Dominante		Recesiva	
Pelo rizado	W-	Pelo lacio	ww
Pelo corto	L-	Pelo largo	ll
Pelo normal	M-	Pelo topo	mm
Pelo	Hr-	Sin pelo	hr/hr

Figura 11.1 muestra ejemplos de los tipos de pelo.

Figura 11.1.

Un Airedale Terrier con pelo rizado



Pelo largo, Dachshund.



La piel de una visón de topo y una visón estándar normal.



Ratón pelado.



## 11.2 Tipos de color de pelaje en mamíferos, genes de color

El color del pelo está determinado por el contenido de granos de melanina. Los colores negros y marrón son producidos por la eumelanina y los colores rojizos y amarillos por pheomelanina. Esta última puede ser disuelta en HCl. Si el pelo no contiene ningún grano de melanina se vuelve blanco, esto es causado por burbujas de aire en el pelo. Esto produce el color blanco, al igual que aire en o bajo el hielo.

La melanina está formada por el aminoácido tirosina a través de una larga fila de reacciones bioquímicas que todas afectan el color del pelo. La melanina se produce en un tipo de células, que se denominan melanocitos. El número y la influencia hormonal en estas células también pueden dar lugar a las variaciones en el color.

Figura 11.2 muestra una lista de los genes de color más conocidos.

Figura 11.2

Locus Agouti (locus A)

Dominante Amarillo  $A^y$ -

Dominante Negro A-

Recesiva Negro y bronceado  $a^t$ -

Recesiva Amarillo aa

**Locus Marrón (locus B)**

Dominante Negro B-

Recesiva Marrón bb

El Airedale terrier que se muestra en la última página tiene el genotipo 'Black and tan'  $a^t a^t$ , negro en la parte posterior y bronceado en el vientre y las extremidades.



bb El genotipo marrón ocurre en muchas razas de perros

**Locus Albino (locus C)**

Dominante Color C-

Recesiva Blanco cc



Albino con ojos rojos, el genotipo cc en un conejo de Angora

### Locus Dilución (locus D)

Dominante Negro D-  
Recesiva Plata dd



Genotipo plata en cerdos

### Locus Extensión (locus E)

Dominante Negro E-  
Recesiva Amarillo ee



### Locus "Pink" ojos de dilución (locus P)

Dominante Negro P-  
Recesiva Amarillo pp

### Locus Orange ligado a X (locus O)

Hembras:

Dominante Negro oo

Heterocigoto Negro/Amarillo Oo

Recesiva Amarillo OO

Machos:

Dominante Negro o

Recesiva Amarillo O



El heterocigoto Oo tiene un color tipo mixto debido a la inactivación de cromosoma X aleatorio. El color mixto puede variar de una mezcla casi perfecta a grandes manchas de color amarillo o negro dependiendo de cuando realiza la inactivación aleatoria.

**Mutaciones somáticas en los genes de color:** En algunas especies domésticas, tales como el zorro y el gato, se produce un gen dominante, que reduce la pigmentación a color crema claro, consulte Figura 11.3.

La mutación sombra (Shadow) en los zorros azules es muy inestable, por que muta fácilmente y vuelve al tipo de color normal. La mutación somática (retro mutación) tiene lugar durante el desarrollo fetal, cuando se forme la población de melanocitos. En los zorros el tipo de color sombra tiene una tasa de mutaciones somáticas visible, que ocurre en aproximadamente el dos por ciento de la población.

Figura 11.3 muestra una mutación somática en un zorro de sombra. Los animales que contengan la mutación de sombra a menudo tienen los ojos con diferentes colores, uno marrón y otro azul.

Figura 11.3. Mutación somática en el gen de la sombra de color. La oreja tiene el color normal en un zorro azul (Shadow), que es de color crema normalmente sobre todo el cuerpo.



### 11.3 Función bioquímica de los genes de color

La Figura 11.4 muestra una ilustración de funciones de un meloncito. En la figura algunas de las funciones de un meloncito se señalan. Estas funciones están influenciadas por los genes de color que se menciona en la última sección.

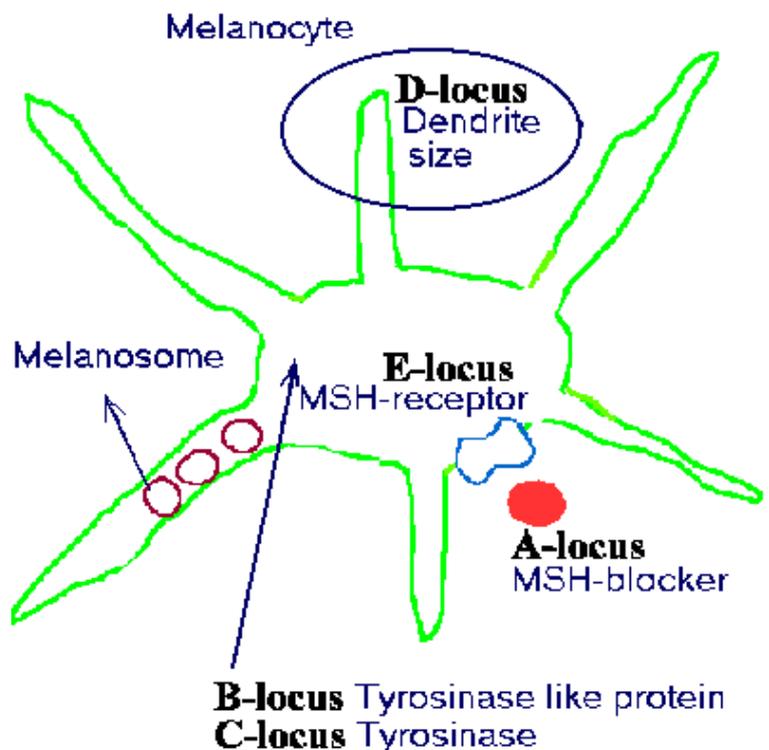
La MSH o la hormona estimulante de meloncitos se producen en la hipófisis. Esta hormona es importante en la producción de melanina. El receptor de MSH corresponde al locus E, mientras que un bloqueador de esta hormona corresponde al locus A.

Los loci b y c código para 'enzimas' que regulan la reestructuración del aminoácido tirosina, tirosinasa. La reestructuración de tirosina es necesaria para la melanina se forme. El locus d tiene que regular el tamaño de las dendritas.

Figura 11.4. Muestra las funciones de los cinco genes de color más conocidos en mamíferos. Los colores de pelaje son causados por los granos de melanina producidos por los meloncitos

Una comparación con los alelos conocidos de los genes de color ofrece la posibilidad de una interpretación de su función. Por ejemplo, en el locus agutí puede existir un dominante un recesivo amarillo. El efecto del locus A y del locus e tiene que estar fuertemente relacionado, porque afectan al mismo sistema, la función de MSH.

La distribución de los meloncitos en la piel es también un factor importante para el color del pelo. Un ejemplo de esto es dos pares de genes conocidos en los ratones, el acero (sl o factor de crecimiento celular de Mast = MGF) y blanco manchado (el gen del Kit), que es el receptor de la MGF. Estos genes determinan el número y la distribución de los meloncitos en la piel. También pueden, como indica el nombre de este último gen, causar manchas blancas. Cuando se producen menos meloncitos en la piel, el resultado será una mezcla de pelos de colores y blancos. Este efecto proviene del locus acero.



En los ratones hasta 100 genes del color del pelo son conocidos. Todos ellos pueden clasificarse en uno de las cuatro clases que se indicara a continuación:

Clasificación de los genes que afectan el color de pelaje:

- Genes que afectan las rutas bioquímicas de la producción de melanina
- Genes que regulan la cantidad de la producción de melanina
- Genes que regulan el número y la distribución de los meloncitos
- Genes que regulan la morfología de la meloncitos

Una modificación del color puede hacerse por medio de selección clásica, donde la intensidad del color se trata como un carácter cuantitativo. Por ejemplo, el color de visón salvaje es marrón oscuro. Por la selección de color más oscuro a través de 40 generaciones, se ha creado un tipo de color de visón completamente negro.

## 11.4 Genes de color en animales domésticos

La herencia de color del pelo en las razas porcinas danesas son reguladas por los siguientes tres loci, véase también Figura 11.5.

Dominante		Recesivo	
Blanco	I-	Color	ii
Negro	E-	Rojo	ee
Uniforme	ii	Blanco franja	i (be) i (be)

Las razas Landrace (L) y Yorkshire (Y) son homocigóticas para el blanco dominante, II. La raza Duroc (D) tiene el color rojo y la raza Hampshire (H) es negra con una franja blanca.

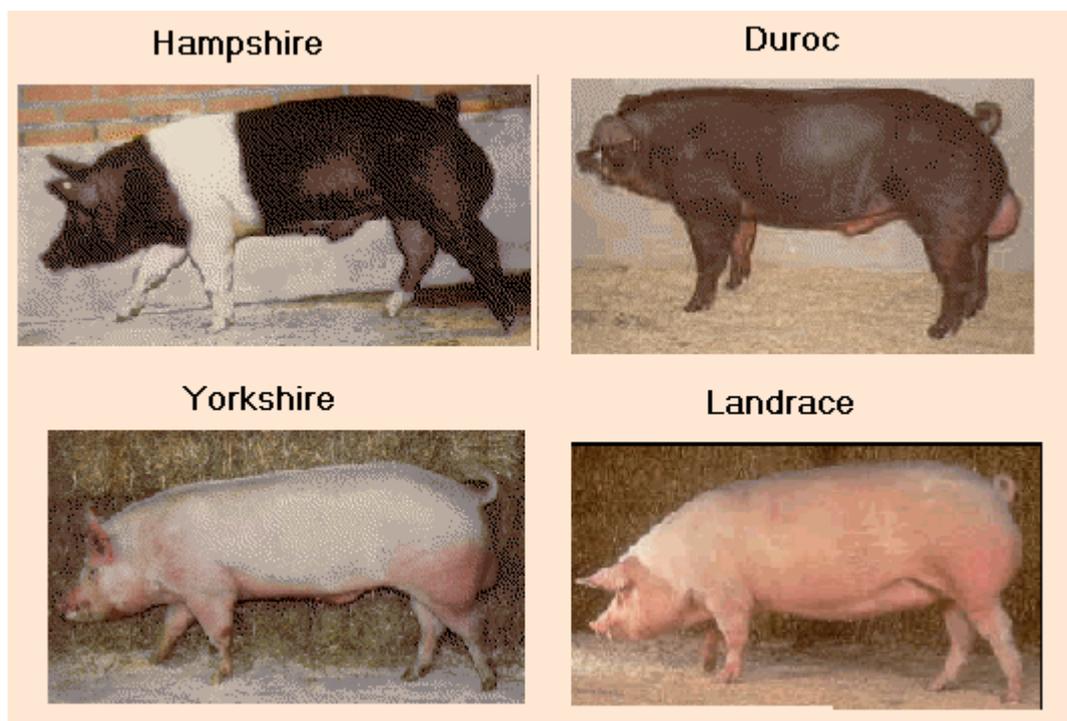


Figura 11.5  
Las razas Landrace y Yorkshire son homocigóticas para blanco dominante, la Duroc es roja y el Hampshire es negro con una franja blanca.

La mayoría de los cerdos producidos en Dinamarca tienen una madre blanca (LY) y un padre (D o HD) coloreado. Todas las progenies son blancas, cuando son heterocigotos con respecto al genotipo *Ii*. Marklund et al. 1998, *Genome Res* 8:826-33, han demostrado que el blanco dominante en los cerdos es causado por un alelo en el gen de *kit*, que corresponde al receptor del factor de crecimiento de la célula mástil. El código de locus de extensión corresponde a las diferencias de color entre los cerdos negros y rojos. Los detalles del gen cinturón se dan de Giuffra et al. *Mamm Genome* 1999, 10:1132-6. Es un alelo en el gen *kit*.

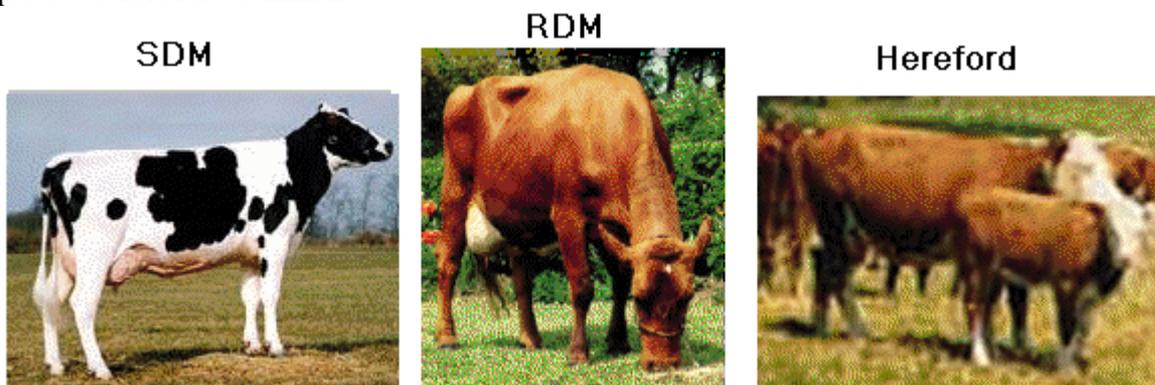
**La herencia del color de pelaje en las razas lecheras danesas** es regulada por los siguientes tres loci:

Dominante		Recesiva	
Negro	E-	Roja	ee
Uniforme	S-	Manchado	ss
Cabeza Blanca	S <sup>H</sup> -	Uniforme	SS

La raza lechera danesa Holstein-frisona (HF) tiene el genotipo *EEss* y la raza lechera danesa rojo (RDM) tiene el genotipo *eeSS*. Las cruces entre HF y RDM tienen un color uniforme negro. Algunos RDM tienen un patrón de color diferente, rayas de tigre, que están cubiertas por un alelo en el locus *e* que domina en color rojo. En algunos vacunos daneses hay un color blanco de la cabeza, por ejemplo en la raza Hereford, este color tener la herencia dominante. Se hereda de un alelo dominante en el mismo locus como el color manchado. Se sabe que el gen está situado en el cromosoma 6 y está estrechamente vinculado con el gen de *kit* y tiene interacción con el gen *kit*.

Figura 11.6.

Holstein - frisona con el genotipo *EEss* y la danesa roja con el genotipo *eeSS*. Hereford tiene la cabeza blanca que es de herencia dominante.



Klungland et al. 1995, *Mammalian Genome* 6:636-39, han demostrado que el color rojo en el ganado es causado por el genotipo *ee* en el locus extensión.

**Herencia de color de pelaje en perros**, por Helle Friis Proschowsky

En algunas razas, el color de pelaje es muy constante, por lo tanto todos los individuos tienen el mismo genotipo de color. Pero cada raza tiene su propio conjunto especial de genes de color y algunas razas tienen gran variación.

Las personas que tienen especial interés en una raza particular, pueden consultar '*The inheritance of coat colours in dogs* por Clarence C. Little, Howell Book House, 1984.

Aquí solamente una breve descripción de los loci de color más conocido y su importancia para el color del pelaje en perros:

**Locus A:** Determina la cantidad y la localización de pigmento claro y oscuro, tanto para los pelos individuales y el pelaje como un todo. El alelo  $a^l$ , por ejemplo, hace el color negro y bronceado de Rottweilers, Airedales y Gordon setters.

**Locus B:** Determina la cantidad de pigmento oscuro y si debería ser el color oscuro (B-) o marrón hepática (bb).

**Locus C:** Determina la profundidad de la pigmentación. El alelo  $c^a$  da albinos y el alelo  $c^{ch}$  de chinchilla que hace que los colores amarillos y rojizos son convertido en color crema en Cocker Spaniel por ejemplo. El alelo chinchilla también da lugar a grandes variaciones en la profundidad de la pigmentación, por ejemplo en el Retriever de la Bahía de Chesapeake y Terrier Tibetano.

**Locus D:** Determina la intensidad del color. El alelo D da un color intenso (negro en Grand Alano), mientras que el alelo d proporciona una dilución azulada. Weimaran tienen siempre consigo la recesiva dd junto con bb, dando así el color del pelaje marrón hepático.

**Locus E:** Determina el patrón de la pigmentación en el pelaje. El alelo  $E^m$  por ejemplo da al Leonberger una máscara negra y el alelo  $e^b$  da al Boxer y el Gran Danas rayas de tigre, mientras que el genotipo ee produce color amarillo en el Labrador Retriever.

Figura 11.7 El color negro y bronceado en el Airedale,  $a^l a^l$ . Color de dilución en Tibetano, dd y color amarillo desde el locus de extensión en el Labrador retriever, ee.



**Locus G:** Los alelos en este locus determinan si el color se desvanece con la edad o no.

**Locus M:** El alelo dominante da M color "merle" (Collie, Shetland Sheepdog), mientras el alelo recesiva m da una pigmentación uniforme. Es bien sabido que dos perros con el color de merle no deben ser producidos, como una dosis doble del alelo a menudo causa daño a los ojos y el sentido del oído.

**Locus S:** Determina si el pelaje tiene manchas. El alelo dominante S da una pigmentación uniforme, aunque ocasionalmente con manchas blancas en los pies y el tórax (Retriever, Boxer y New Foundlander). Los tres alelos s más recesivos dan cantidades variables de manchas blancas, el Clumber Spaniel y el Dálmata siendo mayormente blancos.

**Herencia de color de pelaje en el gato,** por Nan Hampton, University of Texas at Austin.

[Haga clic aquí](#), -- y se muestra una tabla de algunos de los genotipos más comunes y fenotipos del gato doméstico, en inglés.

### Herencia de color de pelaje en visón

Los tipos de color de visón han evolucionado a través de la selección o mutaciones de genes de color. El genotipo de color salvaje, que no tiene mutaciones, se llama Standard y rangos de color marrón oscuro (visón silvestres que se encuentran en la naturaleza) al completamente negro en el visón de granja. Esto es debido a la selección de color más oscuro en las últimas 40 generaciones.

Los tipos de color mutado en visón se clasifican de acuerdo con el número y tipos de genes responsables de la aparición del color. Hasta ahora no ha sido posible correlacionar los genes de color de visón con los genes de color descritos en otros mamíferos. La única excepción es el locus de albino. Es de esperar que se resuelva este problema en un futuro próximo por medio de la tecnología de ADN.

**Los genes de color recesivo y dominante:** Los colores únicos recesivos se derivan de la homocigosidad en genes mutados recesivos. Los genes de color de dos o más colores mutados, que se originó a partir de los mismos genes silvestres (estándar), son llamados genes alélicas y ocuparán la misma ubicación cromosómica (locus). El estado homocigoto de genes dominante suele ser letal, o resultando en un tamaño reducido de la camada cuando se producen heterocigotos. Se muestran sólo las combinaciones más utilizadas de las mutaciones. Un cruce entre mutaciones no alélicas da como resultado el color marrón oscuro. Esto fue el tipo común cuando se establecieron las mutaciones originalmente.

Colour types, single	Mutation name	Mutation genotype	Wild type, Standard
<b>White</b>	<b>Albino, red eyeds</b>	<b>cc</b>	<b>CC</b>
	<b>Hedlund White, deaf</b>	<b>hh</b>	<b>HH</b>
<b>Grey</b>	<b>Aleutian, bluish</b>	<b>aa</b>	<b>AA</b>
	<b>Silver Blue, grey</b>	<b>pp</b>	<b>PP</b>
	<b>Steel Blue</b>	<b><math>p^s p^s</math></b>	<b>PP</b>
<b>Brown</b>	<b>Royal Pastel</b>	<b>bb</b>	<b>BB</b>
	<b>Moyl</b>	<b>mm</b>	<b>MM</b>
	<b>American Palomino</b>	<b>kk</b>	<b>KK</b>
<b>Bicoloured</b>	<b>Black Cross</b>	<b>Ss</b>	<b>ss</b>
	<b>95 porciento White</b>	<b>SS</b>	<b>ss</b>
	<b>Finn Jaguar</b>	<b>Zz</b>	<b>zz</b>
<b>Combinations</b>			
<b>Bicoloured</b>	<b>Pastel Cross</b>	<b>bb Ss</b>	<b>BBss</b>
<b>Bluish grey</b>	<b>Sapphire</b>	<b><math>aa pp</math></b>	<b>AAPP</b>
	<b>Blue Iris</b>	<b><math>aa p^s p^s</math></b>	<b>AAPP</b>
<b>Sand</b>	<b>Pearl</b>	<b>mmpp</b>	<b>MMPP</b>
<b>Light sand</b>	<b>Violet</b>	<b>aakkpp</b>	<b>AAKKPP</b>

Tipos de combinación que se utilizan como cruces de producción. El cruce de genotipos recesiva no alélicas se practica para producir varios tonos marrón oscuras (llamadas Demi buff, o visón Wild).

Los siguientes tres cruces ( $F_1$ ) suelen utilizarse para producir el tipo visón Wild

*Sapphire* x *Pastel*  
*Pearl* x "  
*Violet* x "

$F_1$  x *Visón Wild*

El pastel es la hembra debido a sus altas tasas de fecundidad. La hembra de  $F_1$  puede ser cruzada con visón Wild. La hembra de  $F_1$  es muy fértil y la descendencia mantendrá el tipo de color de Wild como la verdadera raza de visón Wild. El tipo de color caoba es producido por cruzar estándar de visón negro y

Wild. Esto da un tipo de color caoba marrón muy oscuro. La fórmula de caoba puede utilizarse en más crías con el mismo resultado, por lo tanto una línea pura de caoba puede ser establecida.

Referencias: Experiencia de la práctica de la granja.

Nes, N., et al. 1988. *Beautiful Fur Animals and their Colour Genetics*. Scientifur, 60 Langagervej, DK-2600 Glostrup.

A continuación se muestra tipos de color de visón del libro Beautiful Fur Animals, con el permiso de Outi Lohi.



### Genes de color en el caballo

Para obtener una descripción detallada de los genes de color de caballo puede hacerse referencia a 'The horse coat colour genetics' de la website Model Horse Reference. [Horse Colours Genetics](#) o de la Veterinary Faculty n Davis, California [Horse Colours](#)

Los genes de color trabajan en conjunto, en el mundo real hay un continuo de colores debido a los genes modificadores. Los genes en el locus agutí y extensión funciona juntos como anteriormente mencionados, por lo que si un caballo debe ser negro tendrá el aaE- genotipo; un caballo aae tiene el color castaño. También hay interacción entre todos los otros genes de color. Locus Roan y extensión están vinculados. Locke et al. (2001) *genética animal* 32:340 - 343, han demostrado que el alelo de dilución crema, CR, no es codificado desde el locus C, como símbolos anteriores han indicado. El gen no es homólogo con el gen tirosinasa en otras especies.

### Otras especies

Pelaje color genética referencia del conejo es a Jackie Carey's [Rabbit Colour Genetics](#)

## Capítulo 12. Estimación-tecnología, biotecnología y la resistencia a enfermedades

El presente capítulo da una breve descripción general de la tecnología condiciones, que son pertinentes en la cría de animales alrededor del año 2010, Rápidos cambios tecnológicos, pueden crear formas completamente nuevas para criar animales domésticos.

### 12.1 Tecnología para estimar el valor de cría

En el capítulo 7 métodos sencillos para el cálculo de los valores de cría estimados fueron dados. Sólo los datos en relación uniforme se incluyeron. Esta es una forma muy simple de estimación del valor de cría y las demandas del ordenador muy poco, ya que se basa en el cálculo de un solo factor de peso. Este factor de peso depende de la heredabilidad, el número de individuos en el grupo, sus relaciones internas y la forma en que se relacionan con el candidato. Con la introducción de las computadoras modernas, la base para una mejor utilización de los datos para la estimación del valor de cría se ha materializado. Los métodos más avanzados se basan en sistemas de ecuaciones lineales, en los que se proporciona a cada observación su propia ecuación. De esta manera la creación de un sistema de ecuaciones para el cálculo de los factores de peso para cada observación se ha completado. El modelo incluye todas las observaciones de los animales relacionados, así como observaciones de los relacionados a relacionados. Un ejemplo de un animal relacionados a relacionados: La madre de un hijo, cuyo padre está siendo evaluado. Si las madres de los hijos está presente en el modelo de estimación del valor de cría del padre, las condiciones previas para el apareamiento al azar no tiene que ser demasiado estricta, ya que el valor del padre se ha ajustado para las desviaciones de la promedia de la población. La condición implícita, de que todas las observaciones que se producen en el mismo entorno, también puede ser tomado más a la ligera, ya que la promedio del rebaño puede ser tomado en cuenta en los modelos. El modelo implica que más de una familia por rebaño debe estar representada y que algunos de los toros en el hato debe ser utilizado en otros rebaños.

### **Los métodos más importantes para estimar el valor de cría:**

1. Índice de la selección (SI)
2. La mejor predicción linear (BLP)
3. La mejor predicción imparcial linear (BLUP)
4. El modelo animal (AM)
5. Selección Genómica

El índice de selección fue desarrollado en los años 1950 y utilizado antes de la era de los ordenadores. El SI se utiliza principalmente para el modelo cálculo, pues es útil para la evaluación del efecto de la selección de los más rasgos. Si cierto sistema de factores económicos del peso se utiliza, cada rasgo conseguirá un delta G previsto. Antes de que la era del ordenador fuera común pre correcta los datos, como por ejemplo para la edad del parto o el peso de la matanza, puesto que estos rasgos tenían cierta variación biológica. La pre-corrección todavía se aplica hasta cierto punto. Con la producción de computadoras más rápidas, lo ha sido posible desarrollar los modelos, que calculan estimado valor de cría para todos los animales en una población. Cuando éste es el caso, es más fácil utilizar toda la información de todos los individuos, pues éstos darán la información sobre relaciones a todas las otras. BLP no incluye factores ambientales, que hace es menos útil. Las soluciones obtenidas de algunos animales son idénticas a las soluciones obtenidas por el SI. Efectos ambientales de la estimación simultánea son el poder de BLUP y AM y la corrección para ellos.

En los tres métodos 2 a 4 la matriz de la relación se utiliza en los grados que varían. La matriz de la relación se arregla según el método tabular dado en la sección 4.4. La solución de ésa muchas ecuaciones no se puede hacer explícitamente, se han enseñado que cuándo solucionar dos ecuaciones con dos desconocido. Las soluciones primero se basan en conjeturas y entonces en el re cálculo hasta que las soluciones siguen siendo constantes. Este método se llama iterativo. Es posible, por medio de este método, estimar valores de cría de millones de animales simultáneamente. El método se utiliza actualmente en ambos lechería danés y en crían los cerdos.

### **Selección Genómica por Thomas Mark**

Selección genómica es una nueva tecnología en la que los valores de cría de los marcadores se prevé en todo el genoma en forma de single nucleótido polimorfismo SNP. Los mapas genéticos se basan en el SNP y que nos permiten dividir el genoma entero en miles de segmentos de cromosoma relativamente pequeño. A continuación, los efectos de cada segmento de un cromosoma se estiman simultáneamente. Por último, el valor de cría genómico es igual a la suma de todos los efectos estimados del segmento del

cromosoma. Los efectos del segmentos de cromosoma puede ser estimado por un grupo de animales (es decir, una población de referencia), y para todos los animales restantes, sólo se necesita un prueba de sangre o muestra de tejido para determinar su valor de cría genómico. Los efectos segmentales de un cromosoma se aplican a todos los animales en la población en la que se estima, ya que los marcadores están en desequilibrio de ligamiento con el gen causal.

La información del genoma completo permite la selección precisa de los animales jóvenes, siempre si fenotipos de animales de referencia suficientemente están disponibles. Esto significa que los valores de genómica de cría son especialmente beneficiosos cuando la selección tradicional es difícil, como cuando la fenotípica está restringido por sexo y edad (por ejemplo, muy beneficioso para el ganado lechero). Sin embargo, se aconseja el uso limitado de los animales jóvenes sin información fenotípica o descendencia para evitar posibles efectos secundarios negativos asociados a mutaciones desfavorables, la presión de selección sobre las características desfavorables no registrada y las altas tasas de endogamia.

## **12.2 La significación de la inseminación artificial para estimar el valor de cría**

Naturalmente la inseminación artificial (AI) ha tenido gran significación práctica para estimar el valor de cría. Por medio del AI es posible utilizar animales de la élite a un grado mucho mayor que por el acoplamiento natural. Pero el AI realmente demuestra su significación cuando la estimación del valor de cría se convierte en independiente de la propiedad. Al usar el AI ninguna persona puede poseer todas las decencias de un toro del AI. Los factores más importantes cuando estimar el valor de cría son exactitud e imparcialidad.

### **Los factores más importantes para estimar el valor de cría:**

1. Los valores de cría estimados deben ser tan exactos como sea posible
2. Los valores de cría estimados deben ser independientes de la propiedad
3. Los valores de cría estimados de todos los candidatos deben ser comparables

Desde punto 1 llega a estar claro que el AI aumenta el tamaño de la familia y de tal modo también la exactitud del valor de cría estimado. Para conformarse con las condiciones en el punto 2 y 3 era antes práctica común enviar las decencias a una estación de la prueba. Esto se aseguró de que los resultados fueran independientes de la propiedad. Al mismo tiempo los resultados eran comparables, puesto que fueron obtenidos en el mismo ambiente. Obviamente, las estaciones de la prueba tienen grandes problemas con el punto 1. Es difícil y costoso colocar una gran cantidad de animales en una estación de la prueba. El problema más grande referente a las estaciones de la prueba es la definición de su condición ambiental. ¿Qué ambiente es el más apropiado para asegurarse que los animales seleccionados están adaptados al sistema de producción futuro? Esta pregunta no tiene ninguna respuesta apropiada.

El AI puede solucionar los problemas referentes al punto 2 y 3. El punto 1 al mismo tiempo se trata de la mejor manera posible. El AI extenso y la grabación adecuada pueden asegurarse de que los resultados obtenidos de las manadas de la producción se puedan utilizar en la estimación de los valores de cría. Esto significa que la selección ocurre en un lugar que se asemeje de cerca al actual ambiente de la producción. Así la colección de datos del campo es mucho más ventajosa que las estaciones anteriores de la prueba para los cerdos y la lechería. El uso del sistema abierto de la grabación es solamente posible cuando se practica el AI extenso. Puesto que el descendiente de diversos toros está presente en una manada, es posible utilizar la información de cada animal como desviaciones del promedio de la manada, en vez de usar los datos absolutos. Esto es absolutamente importante, pues un toro no conseguirá necesariamente una evaluación justa, puesto que no se utiliza uniformemente en manadas bajas o altas de la producción.

Las estaciones de la prueba siguen siendo necesarias en caso de que el AI no haya sido completamente desarrollado y en caso de que los dueños pueden influenciar los resultados de un modo u otro. Las estaciones de la prueba pueden también estar de un cierto valor en medir de características, que es imposible registrar en la producción práctica. Para los ganados y los cerdos el AI está tan bien

desarrollado que casi todas las estaciones anteriores de la prueba han estado cerradas. Para la gallina, de la trucha y de la visión las estaciones de la prueba todavía se necesitan para los resultados comparables. La reproducción en la cría del perro y del caballo es casi similar a la manera que se practica el AI, aunque la mayor parte de estos acoplamientos son naturales. Aquí un problema especial ocurre sin embargo, una tendencia a acoplar animales espesos del colmo o animales espesos del punto bajo. Este problema puede ser superado trabajando con un modelo animal completo. Se requiere el acoplamiento al azar si se utiliza un modelo simple. Otras condiciones pueden arruinar el valor, por ejemplo la parcialidad de valores de cría estimados, por lo tanto un buen o mal resultado no debe influenciar las grabaciones. Cuando la displasia de la cadera en un perro se anota en una clínica local de la radiografía, el dueño no pudo desear pasar una mala cuenta al club de la perrera, mientras que él mucho quisiera registrar una buena cuenta. Es difícil compensar tal bias en lo referente a las grabaciones, aun cuando los métodos estadísticos muy sofisticados se utilizan.

### 12.3 Transgénicos y animales transgénicos

En esta sección se ofrece sólo una breve introducción del tema. Se resumen sólo los temas principales.

#### **Gene construcciones. .**

Un transgén normalmente se compone de un promotor y un gen estructural. El promotor decide cuándo y dónde se produce la expresión de los genes. Si el gen se expresará en la glándula mamaria, a menudo se utiliza el promotor de caseína, como la caseína es una de las proteínas de la leche importante. El gen estructural es con o sin intrones. Si el gen procede de una bacteria, siempre es sin intrones. Los genes provenientes de eucariota pueden ser ADN genómica. Los genes genómicos son normalmente muy grandes, que es un problema. Cuanto mayor sea la construcción más difícil es hacer un animal transgénico funcional.

**Métodos para gen transferes:** : Micro inyección de ADN en el pro núcleo paterno justo después de la fecundación de los ovocitos. La tasa de éxito es baja, algunos por mil. Siempre existe el riesgo de insertional de mutagenesis, es decir, el gen introducido inserta en una parte funcional de otro gen y ruina así sus funciones. Micro inyección u otras formas de gen transfección embrionario células de madre u otros tipos de células pluripotentes por uso de recombinación homóloga. Después de seleccionar para las células transgénicas, que es posible en un cultivo celular. Selección de las células de recombinante puede hacerse por medio de un ligamiento que, forma parte de la construcción. Métodos de cultivo de células fetales están sólo plenamente desarrollados para ratones. Es todavía con carácter de prueba para todos de nuestra especie animal doméstico.

Después de la transgénesis en ES, o en otras células fetales, las células transgénicas son inyectadas en un blastocito. A continuación, se forma un animal quimérico, algunos de estos transgénicos formarían gametos que contienen la construcción de gen insertado.

#### **Recombinación homóloga.**

La selección de genes se hace posible por medio de recombinación homóloga. Esto es de gran importancia para estudiar la función de un gen desconocido (con la secuencia de ADN conocido). Por medio de recombinación homóloga llamados 'knock out' ratones pueden ser creados con una función de gen destruido. Investigando la descendencia de los ratones 'knock out' es posible identificar la función de un gen, que es completamente desconocido. Por lo que los ratones 'knock out' se han convertido en los modernos tubos de ensayo para la identificación de las funciones de un gen.

#### **Motivos para transgénesis.**

- El gen debe tener un gran efecto en la característica de que se trate, por ejemplo que es al menos cuatro veces sigmaA.

- El gen debería agregar completamente nuevas habilidades metabólicas, por ejemplo, la formación de un aminoácido esencial.
- El gen debería agregar resistencia contra una enfermedad grave, que no tiene cura.

### Otros motivos para transgénesis.

'Gene cultura' - producción de drogas.

Donación de órganos - xeno trasplante.

Muchas compañías médicas han comenzado la experimentación y la producción de drogas a través de animales transgénicos. Normalmente, un solo animal puede producir medicamentos suficientes para el mercado mundial, por lo que el tema es de poca importancia para esta sección. Lo mismo se aplica para la donación de órganos, un ejemplo es el uso de un corazón de cerdos para un ser humano. Para que esta técnica trabajar es necesario cubrir mayoría de los sistemas de antígenos ordinarios fuertes en los cerdos. Esto es difícil, pero lo peor es que el trasplante de xeno es peligroso. Es bien sabido que las plagas modernas en los seres humanos, por ejemplo SIDA, provienen del mundo animal. Es un hecho bien conocido que porcina llevar muchos endógenos retro virus. Podrían ser un gran peligro para la humanidad si se utiliza el trasplante xeno extensa.

## 12.4 Utilización de los marcadores de la ADN

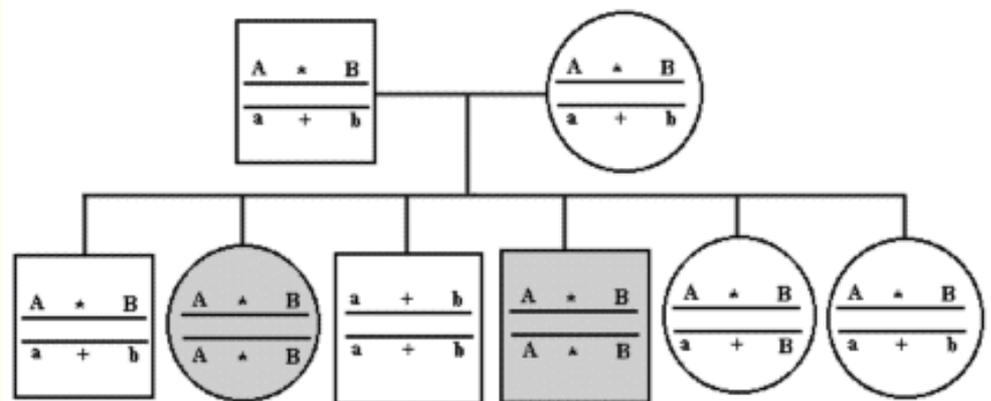
### Uso de marcadores de ADN dentro de familias.

Si segregación de una enfermedad recesiva ocurre dentro de una familia y si existe información de la localización en el cromosoma y flanqueando marcadores es conocido, es posible identificar portadores del gen, incluso si no se conoce el código genético del gen.

**Método:** Figura 12.1 muestra segregación de marcadores A y B, así como un gen de la enfermedad (\*). Los dos animales enfermos en la figura son hijos completas. Todos los hijos y los padres han sido examinados para alelos en locus A y B. Entre la descendencia los dos enfermos que tienen los genotipos AAbb. Basado en la descendencia de que la haplotipo de los padres puede ahora ser interferido. Los gametos AB deben ser portadores del gen enfermedad debido a ligamiento.

Figura 12.1.

Gráfico genealógico de gametos tipos de tres loci ligamentado. Los tipos de gametos se dedujeron de los exámenes de laboratorio de locus A y B y la segregación de la descendencia. El gen de la enfermedad basado en las dos descendencias enfermas.



La descendencia quinta tiene una recombinación del gen marcador B y el gen de la enfermedad, es desde entonces genotipo AaBB y no afectado. En muchos casos existe sólo un único marcador de ADN, puesto que no todas las especies de animales domésticos pueden tener muchos marcadores. Para que el marcador de ADN para tener cualquier valor es necesario que los padres son heterocigotos ligamentado a los alelos A y B.

Resumen de la investigación: Animales con el genotipo aabb no lleven el gen de la enfermedad.

Considerando que se espera que todos los genotipos con al menos un alelo llevando una letra mayúscula

ser portadores del gen de la enfermedad. Moviendo hacia atrás en el pedigrí, resulta evidente que todos los individuos con al menos un alelo con una mayúscula son posibles portadores del gen de la enfermedad.

### **Marcadores de ADN aplicados a nivel de la población**

Para un marcador de ADN que se aplicarán a nivel de la población tiene que basarse en una muy estrecha ligamiento en dis-equilibria con el gen de la enfermedad. Ligamiento fuerte siempre sale si la mutación ha ocurrido dentro de unas pocas generaciones atrás. Una cantidad sustancial de ligamiento ocurren incluso después de 10-15 generaciones, si la distancia al marcador es inferior a 1 cM, consulte la sección 2.5. Uso de un marcador a nivel de la población sólo indicaría un portador posible, que haya una mayor probabilidad de ser portador de un animal escogido de forma aleatoria. La prueba final sólo se puede establecer por segregación de individuos enfermas.

Para concluir esta sección sobre anónimos marcadores de ADN hay que decir, que el uso de un marcador de ADN para una enfermedad gen es el segundo mejor. El objetivo debe ser siempre para encontrar la mutación y examinar el tipo de ADN para encontrar al verdadero culpable. Aunque los marcadores de ADN son todavía a utilizarse.

## **12.5 Detección de marcadores de ADN de los genes de la enfermedad o de QTL's**

### **Detección de marcadores de ADN en general.**

Detección de marcadores de ADN en general. El tamaño del genoma completo en mamíferos y aves es de unos 3000 centi Morgan (cM) o unidades de recombinación. Esto corresponde al que el cromosoma más grande es de largo de dos a tres cientos cM. Los más pequeños son menos de 100 cM longitud. Existe una gran variación entre las especies de animales domésticos, el visón tiene sólo 15 pares de cromosomas y el perro tiene 39. También hay algunas diferencias en la tasa de recombinación entre machos y hembras, las hembras tienen en promedio 10 al 20 por ciento mayor frecuencia que los machos. Esto es particularmente cierto para las zonas en torno a la centrómero.

Para ligamiento estrecha es más fácil detectar que el ligamiento suelto y distancias de más de 35 cM es en la práctica imposible de detectar, ya que requiere el uso de un gran número de individuos informativos (500-1000). En la otra parte, si la distancia es inferior a 10 cM ligamiento puede ser detectada con menos de 50 gametos informativos. Para una cobertura del genoma completo, tiene que haber un marcador informativo para cada 20 cM. En todo esto da alrededor de 150 marcadores de ADN para tener una cobertura completa.

Para que el marcador de cualquier uso tenga que ser informativo, esto será en promedio el caso alrededor del 50-70 por ciento de ellos. Así que para obtener un conjunto completo de marcadores para estudiar un determinado material familiar, hasta 300 marcadores uniformemente dispersos deben ser disponibles. Sólo el parental tiene que ser preseleccionados para heterocigotos para todos los 300 marcadores obtener un útil conjunto compuesto por 150 marcadores informativos para completar un análisis completo de todas las familias.

### **Material de familia útil para la detección de ligamiento a un gen de la enfermedad.**

La segregación de una nueva enfermedad recesiva normalmente se produce por consanguinidad en la proporción de 1 a 3. El situación estadísticamente más óptimo es una enfermedad hereditaria es con una segregación de 1 a 1. Para localizar una enfermedad recesiva es necesaria investigar 50 descendencias, 25 de los cuales tienen la enfermedad y los hermanos son normales. El análisis puede empezar por marcador 1 cromosoma 1 y realizar una prueba estadística por continuar así con un nuevo marcador hasta que encuentra el ligamiento. Ligamiento puede encontrarse en el primer marcador, pero también se puede encontrar en el último marcador, número 150, En promedio, sólo la mitad de los marcadores (75) debe aplicarse antes de que se encuentre el ligamiento. Una asociación estadísticamente significativa aparecería como sigue:

Enfermo                      no enfermo

Genotipo		-----		-----	
	aa	20	3	23	
No	aa	4	23	27	
		24	26	50	

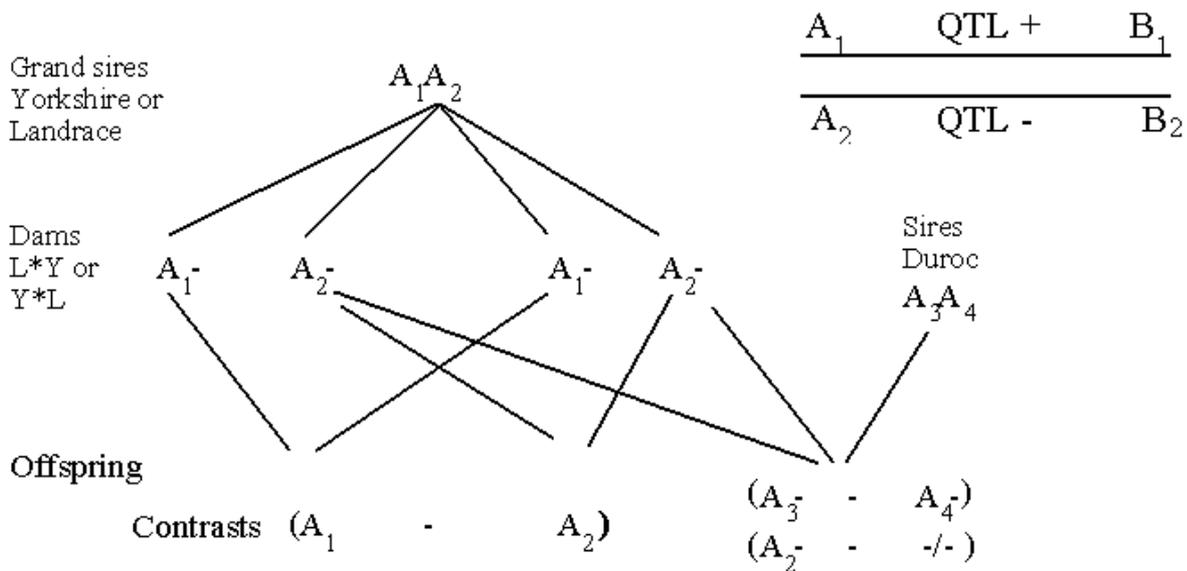
Aquí hay sólo de algunos recombinantes, 3, con el genotipo aa que no enfermas y 4 está enfermo que no tienen el genotipo aa.

**En resumen:** Para identificar un útil marcador de ADN es necesario que exista un material de animales en unas pocas familias relacionadas donde el gen de enfermedad segrega con alrededor de 50 animales de los cuales al menos 15 debería tener la enfermedad. Cuando se ha encontrado el ligamiento, es natural para seguir utilizando los marcadores entre los dos marcadores proporcionando el ligamiento. El objetivo final será siempre identificar el gen de la enfermedad real. Cuando se ha encontrado el ligamiento, también se pueden iniciar estudios comparativos. Genes que podrían utilizarse para la enfermedad podrían encontrarse mirando en las áreas de cromosoma correspondiente en otras especies, que ya son conocidos. Una alternativa para el análisis de marcador clásico podría ser un cuidadoso estudio de la enfermedad y encontrar así un gen de candidato de otra especie. Un gen de candidato es un gen con una oportunidad justa de ser causante de la enfermedad cuando se comparan la etiología de la enfermedad. Si existen uno o varios genes de candidato, el análisis se inicia investigando estas. Si es el gen de la derecha, se encuentra una asociación completa.

Marcadores de ADN cuando se aplican para estudios de loci de un rasgo cuantitativos (QTL, ingles quantitative trait loci ) demanda mucho más datos que toma para encontrar un marcador para un gen de la enfermedad. QTL corresponde a los loci, que se han discutido en la definición de valor en el capítulo 6 de valor de cría. Los problemas más distintos en las detecciones de un QTL son que se desconoce o no segrega un QTL en el seno de una familia determinada. ¿Si segrega cuán grande es el efecto en un rasgo dado? Otro problema se plantea si se detecta un QTL. ¿Cómo es posible discernir la hipótesis de que uno o dos genes causan el efecto de la QTL? Planificación de un estudio QTL ha de hacerse muy cuidadosamente sin el fin de obtener ningún resultado razonable. Una gran cantidad de animales debe mediado con el fin de estimar un determinado QTL con suficiente precisión. Es importante que una serie de características se mide a los animales. Aquí todos los rasgos de producción posible pueden ser mencionados, por ejemplo enfermedades y otros rasgos fácilmente observables. El número óptimo de marcadores de genes informativo es alrededor de 150 con una distancia de aproximadamente 20 cM, como se ha mencionado. Una alternativa para el estudio de QTL en poblaciones normales puede ser el estudio de individuos de F2 de cruces exóticas especiales, como por ejemplo entre animales domésticos de la especie porcina y el cerdo. El QTL detectado en esos estudios no puede aplicarse en relación con la cría normal, pero se pueden utilizar para señalar de genes que podrían. La variación entre animales de F2 de cruces exóticas puede ser muy grande. Por lo tanto encontrar a un cierto número de QTL el número de animales es menor que en una población normal.

**Uso de gran padre o padre diseño para la detección de QTL en el cerdo. Los dos diseños clásicos, el gran padre y los diseños de padre se muestran en la Figura 12.2.**

Figura 12.2. Mostrando el padre y el gran padre diseños para la detección de QTL. Con la prueba de descendencia para mediciones de alelo y fenotipo de marcador. Los contrastes pueden evaluarse por pruebas estadísticas clásicas.



El gran padre es heterocigoto con respecto al genotipo  $A_1A_2$ . La mitad de sus hijos recibirán la  $A_1$  y la otra mitad el  $A_2$  alelo. Ahora puede hacer un contraste entre la media en el valor de esos hijos de haber recibido la  $A_1$  y esos el alelo  $A_2$  de cría. En el diseño de gran padre la clasificación de los genotipos sólo se realiza en los hijos, mientras que los datos del fenotipo derivan de las nietas. Este diseño ha sido utilizado especialmente en la estimación de QTL en vacas lecheras.

En el padre diseñar el genotipo y los fenotipos datos provienen de los animales de los mismos. Como puede verse en la Figura de 12,2, más contraste se puede estimar que en el diseño de gran padre. En el padre diseño el gran problema es que un gran número de animales deben ser utilizados. Por ejemplo, para detectar una diferencia estadísticamente significativa menos específica en la frecuencia de la enfermedad, cuando la frecuencia de la enfermedad promedio es de 10 porciento, el número dado en la tabla siguiente debe utilizar. La variación binomial y un contraste de t-prueba han sido utilizados para una aproximación.

No con $A_3$	No con $A_4$	SD	el menos diferencia estadísticamente significativa
5000	5000	,006	1,8 porciento unidades
500	500	,019	5,7 porciento unidades
100	100	,042	12,6 porciento unidades

Para 10 porciento unidades de diferencia para ser detectado al menos 200 animales tiene que ser clasificados. Como podría ser conocido, hay muchas causas para la variación en la aparición de la enfermedad y una frecuencia de enfermedad promedio del 10 porciento es bastante alta. Si la frecuencia de la enfermedad es menor más animales es necesaria para detectar un QTL determinado.

## 12.6 Resultados de experimentos de selección para resistencia a enfermedades

La literatura muestra muchos informes de selección contra enfermedades hereditarias, pero en la mayoría de los casos se trata de rasgos simples recesivos, que, de acuerdo con la rutina, se mantienen en un nivel aceptable bajo. Naturalmente, plantearse algunos problemas en los casos donde la selección es arrestada, que es lo que sucede cuando ocurre la superdominancia. Esto es cuando los heterocigotos tienen un estado mayor de las homocigotos.

Para enfermedades con disposición poligénica, sólo unos cuantos informes muestran exitosa selección experimental de los grandes animales domésticos. Los resultados, demostrando mejor resistencia a las enfermedades, principalmente han sido obtenidos por el cruzamiento. Pero no sólo en teoría, sino también

en la práctica, se ha podido obtener resultados significativos de selección contra enfermedades específicas. En la cría de galinas ponedoras, los resultados han sido tan claros como se tiene para selecciones experimentales de animales de laboratorio.

Aquí es descrito un experimento llevado a cabo por Cole and Hutt (1973, Anim. Breed. Abstra. 41:103-118), ve Figura 12.3.

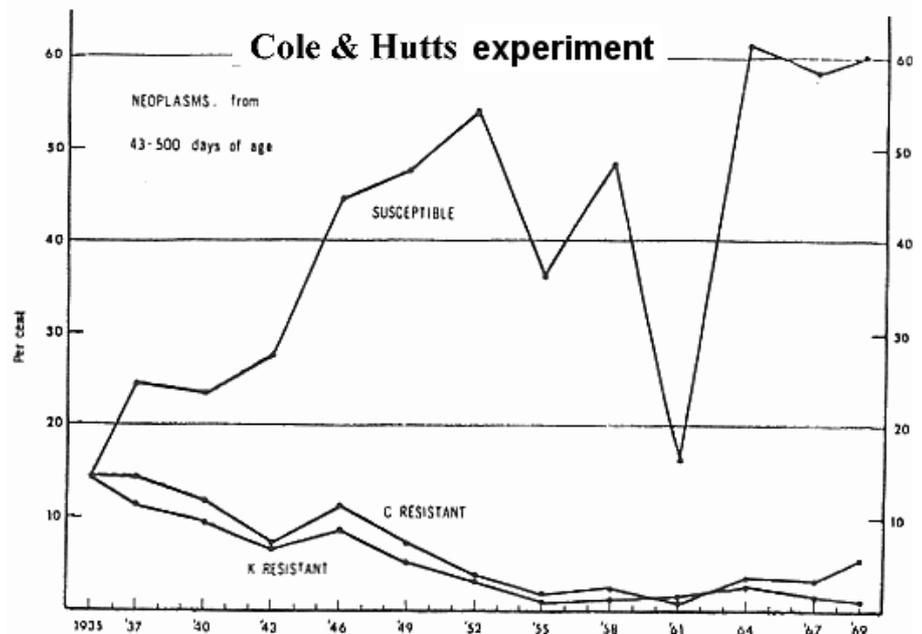


Figura 12.3. Selecciones experimentales de ponedoras de resistencia a muertes de neoplasma.

En 1935 se establecieron dos líneas, C y K. Las dos líneas respectivamente habían sido víctimas mortales de neoplasma 14,2 por ciento y 11,3 por ciento debido a leucosis incluyendo enfermedad de Marek. En el período 1935-69, 34 generaciones se produjeron en cada una de las dos líneas.

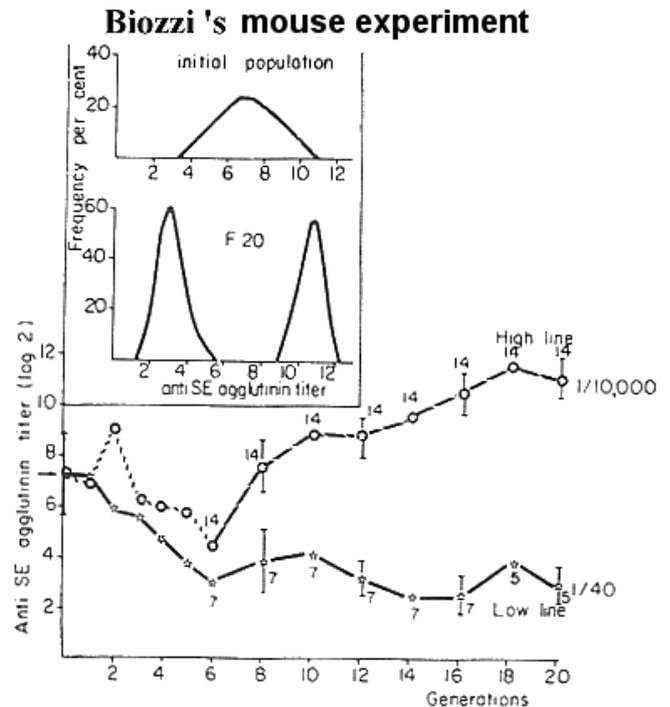
La generación inicial no fue seleccionada, pero en las generaciones siguientes se seleccionaron los animales de cría resistente de las dos líneas. En 1935 también una tercera línea, S, fue establecido, éste se basó en individuos que eran susceptibles (línea susceptible). Esta línea se mantuvo en las generaciones siguientes por selección continua de los animales susceptibles. Las tres líneas fueron colocadas en el mismo sistema de producción. El entorno se suponía que iba a ser infectado por virus durante todo el período experimental, excepto durante el período 1958-61 (véase la figura). La figura muestra claramente que la selección ha sido bastante eficaz sobre ambos puntos. Al final del experimento (1967-69) la línea susceptible tenía neoplasma muertes de alrededor del 60 por ciento, mientras que las dos líneas resistentes, C y K, tenían neoplasma muertes de respectivamente 3,7 por ciento y 0,9 por ciento. Durante el mismo período los totales de muertes se redujeron respectivamente de 51,5 por ciento (C) y 44,4 por ciento (K) a 12,7 por ciento y 8 por ciento. Las muertes en el período fueron contadas en el período de 43 a 500 días después de la eclosión. Los resultados mencionados de la selección obtenida tenían un bastante baja capacidad hereditaria y fueron al mismo tiempo seleccionado para varios otros rasgos. Los buenos resultados podrían explicarse por el hecho de esa prueba de progenie fue usada como criterio de la selección. Además Cole y Hutt argumentan que los mismos resultados podrían ser obtenidos en mucho menor tiempo, si la prueba de progenie fuerte habría sido utilizada durante todo el período

Como los leucocitos son de gran importancia para el desarrollo de la resistencia, es importante averiguar si es posible seleccionar para un alto o bajo contenido de leucocitos en la sangre (WBC = glóbulos blancos). Un tal experimento ha sido realizado en ratones por Chai 1975, 66:301 de J.Hereditary - 309. En

la población inicial (generación 0) los números de leucocitos fueron  $6-8 \times 10^3$  por  $\text{mm}^3$ . Después de 22 generaciones de selección para HLC (recontó de leucocitos alta) y LLC (recontó de leucocitos baja) líneas los conteos fueron respectivamente  $36-38 \times 10^3$  y  $4-5 \times 10^3$ . La población de control examinados había alcanzado un nivel de alrededor de 103, que es cercano al nivel en la población inicial. Se supone que la pequeña diferencia deberse a "aleatorio deriva genética". En relación con esta selección de experimentación debe ser mencionado, que la respuesta obtenida de la selección corresponde al  $h^2$  a 0,20 para el recontó de linfocitos, que también se ha estimado en el ganado. Si es conveniente, el recontó de linfocitos se puede cambiar fácilmente por la selección.

Biozzi et al. (1972, J.Exp.Med. 135:1071 - 1094) ha hecho un experimento de selección de ratones para respectivamente altas y bajas respuesta de los anti cuerpos en relación con la vacunación experimental por medio de eritrocitos de ovejas (SE), véase la figura 12.4. Se desprende de la figura, que la población inicial había un titter con un valor medio de alrededor del 1000 ( $\ln 1000 = 6,9$ ). Después de 20 generaciones de selección en cada dirección, las dos poblaciones habían obtenido titters de 40 y 10,000 respectivamente. Además, se demostró que la "línea alta" respondió fuertemente a varios otros antígenos, a pesar de que la selección se hizo sólo para respuestas a SE. A la luz de esto es fácil imaginar que la selección para resistencia general a la enfermedad era posible, simplemente seleccionando para las concentraciones altas de inmunoglobulina en el suero. Se ha demostrado que esto es posible por Jensen & Christensen (1975, J.Anim.Sci. 40:392 - 396), que encontró que IgG2 en vacas lecheras tenían una heredabilidad de 0,2.

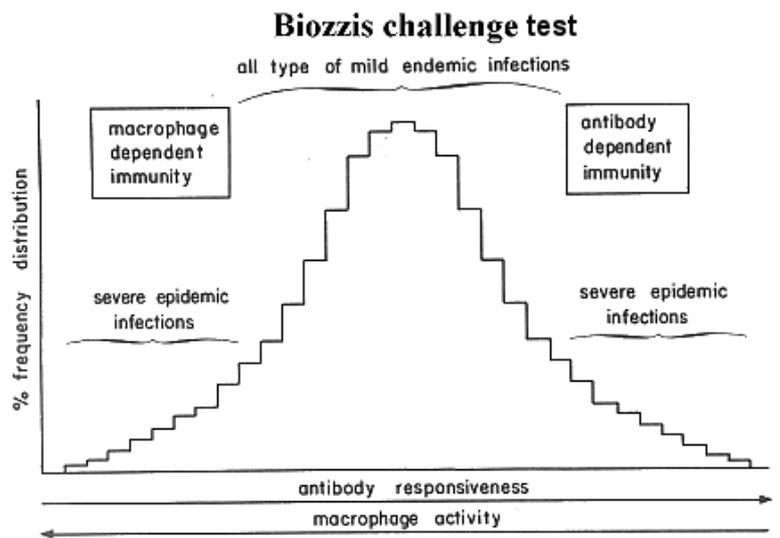
Figura 12.4. Selecciones experimentales de alta o baja anti ovejas eritrocitos titter en ratones.



Para probar la generalización de Biozzi et al. (1972, J.Exp.Med. 135:1071 - 1094), relativa a los resultados de la selección de alta y baja anti respuesta de anticuerpos en ratones en relación con la vacunación experimental, una larga serie de infecciones experimentales en las dos líneas de ratones se han llevado a cabo. Vale la pena darse cuenta que el hecho de que la línea con un alto general anti corporal respuesta también tiende a tener una defensa celular inferior en función de la actividad del macrofagica. Esto significa que los individuos con una fuerte defensa celular quitar los anti-genes por medio de sus macrófagos. Por lo tanto, se eliminan las anti-genes antes se puede producir anti cuerpos contra ellos. La naturaleza al parecer ha encontrado un compromiso entre el celular y la defensa inmune humoral, ver Figura 12.5.

Figura 12.5. Experimentos de desafío con diferentes microorganismos en ratones seleccionados para alta o baja anti cuerpo titter contra ovejas eritrocitos.

Los experimentos de desafío (Biozzi et al. Proc. World Cong. on Genet. Appl. Livestock Improvement, Madrid 4-8 oct 1982 Vol 5:150-163) han puesto de manifiesto la cuestión. Usaron desafío con más de 10 diferentes patógenos entre ellos fueron Salmonella thypimurium y virus de la rabia. Su conclusión principal puede verse en la Figura de 12,5. Esta figura muestra que los individuos, que tienen la actividad de macrófagos y respuesta inmune alrededor de promedio, sólo ligeramente se ven afectados por la mayoría de las infecciones. Individuos con alta respuesta inmune se verían afectados fuertemente por enfermedades, dependiendo de la actividad de los macrófagos como su principal defensa. Lo contrario es cierto para las enfermedades dependiendo de alta respuesta humoral.



### Conclusión:

Las conclusiones extraídas de los antiguos experimentos son: Es posible seleccionar para resistencia especial, pero este tipo de selección normalmente va ser superado por las posibilidades de desarrollar una vacuna. Hoy es posible vacunar contra leucosis a ponedoras. Además se debe llegar a la conclusión, que no es posible seleccionar para resistencia general mediante la selección de componentes de la inmunidad alta o baja, como actúan inversamente. El nivel natural, con respecto a los agentes infecciosos, tiene que ser equilibrado en la historia de la población. Lo que significa cría pura no puede utilizarse para mejorar la resistencia general. Pero ¿podría use cruzamiento?

Mirando el gráfico de Biozzi con sus experimentos de desafío puede concluirse, que cuanto más cerca del valor medio un animal es la que menos grave enfermedades tendrán. Los animales más extremos, por otro lado, estarán expuestos a los ataques más fuertes de la enfermedad. Por tanto, un medio para obtener un nivel bajo de la enfermedad en una población es trabajar con una población uniforme de animales con una óptima respuesta inmune media. Uniformidad puede obtenerse en animales cruzados. Debido a los genes dominante cruces de 2 vías y/o 3 vías son más uniformes que los animales criados puros. Por lo tanto, es posible encontrar combinaciones de cruces, que son óptimas con respecto a la exposición de una enfermedad en una producción dada. Animales de F<sub>2</sub> o cruces de 4 vías son más heterogéneo y por lo tanto, propenso a adquirir enfermedades. En la actualidad no hay experimentos prácticos que pueden verificar los postulados presentados sobre enfermedades diferentes frecuencias en diferentes tipos de cruces. Por lo tanto, se recomiendan experimentos para esclarecer estas condiciones.

## 13. Cálculos genéticos, applets y otros programas

Mediante el uso de los applets de una característica general es que usted puede depositar sus datos en los campos verdes. Los campos de color amarillo también se pueden utilizar para la entrada, a menudo en la próxima ronda de cálculos. Tenga cuidado no dejar espacios en blanco (no visible) en estos ámbitos. Si el applet no funciona, prueba si el curso se encuentra justo al lado de los números en todos los campos de verde o amarillo que han tocado. Ver un applet al fin de sección 8.2.

### Valores críticos de la distribución de Ji-cuadrado

df=grados de libertad

df	,20	,10	,05	,02	,01	,001	,0001
1	1,64	2,71	3,84	5,41	6,63	10,83	15,14
2	3,22	4,61	5,99	7,82	9,21	13,82	18,42
3	4,64	6,25	7,81	9,84	11,34	16,27	21,11
4	5,99	7,78	9,49	11,67	13,28	18,47	23,51
5	7,29	9,24	11,07	13,39	15,09	20,51	25,74
6	8,56	10,64	12,59	15,03	16,81	22,46	27,86
7	9,80	12,02	14,07	16,62	18,48	24,32	29,88
8	11,03	13,36	15,51	18,17	20,09	26,12	31,83
9	12,24	14,68	16,92	19,68	21,67	27,88	33,72
10	13,44	15,99	18,31	21,16	23,21	29,59	35,56

## 2.2 Cálculo de Ji cuadrado para la desviación de equilibrio de Hardy-Weinberg

- Ponga los números observados y haga clic al **Calculate** botón.

**En todas las células de color con los valores iniciales se puede poner datos (campos verdes, sólo dos alelos, los campos de color amarillo para un tercer alelo y los campos de color azul para un cuarto alelo)**

El número de grados de libertad para los Ji-cuadrado es igual a uno para sistemas con dos alelos, y tres para sistemas con tres alelos, y seis para sistemas con cuatro alelos. Los resultados se redondean (cuatro decimales).

Ejemplo:

En una población los siguientes números de los tres genotipos observados don observados (OBS). Calcula las frecuencias de los alelos A y B y los esperados correspondientes (exp) al equilibrio de Hardy-Weinberg.

Genotipo	AA	AB	BB	Total
Número, obs	36	47	23	= 106 = N
Frecuencia, exp	$p^2$	$2pq$	$q^2$	= 1,00
Número, exp	33,4	52,2	20,4	= 106
Desviaciones	2,6	-5,2	2,6	
Ji-cuadrado	0,20	0,52	0,33	= 1,05

Frecuencia de A se calcula como	$p = (2 \cdot 36 + 47) / (2 \cdot 106) = 0,561$
" " B " "	$q = (2 \cdot 23 + 47) / (2 \cdot 106) = 0,439$
	----- 1,00

Ponga los números observados en los campos verdes del applet y pulse al **Calculate** botón. La  $H_0$  hipótesis se puede mantener cuando el Ji-cuadrado es menos 3,84 con  $df=1$ .

Cuestiones:

Calcula las frecuencias genéticas en el sistema genético que muestra a continuación y una prueba de Ji cuadrado para el H-W equilibrio.

Genotipo	Número observado
AA	31
AB	51
BB	23

CA	55
CB	71
CC	83

Hay desviación estadísticamente significativa del equilibrio de H-W

En el Landrace danés se encuentran cuatro hemopexina alelos con la herencia codominante. En 1969 se tipificaron 716 animales y los resultados de los tipos de hemopexina se muestran a continuación:

Hemopexina tipo	Número
0/0	2
0/1	16
1/1	75
0/2	10
1/2	67
2/2	20
0/3	21
1/3	229
2/3	116
3/3	160

- Calcula las frecuencias génicas de los cuatro alelos.
- Es la población en equilibrio de Hardy-Weinberg

## 2.51 Cálculo de la prueba de Ji-cuadrado de 2 por 2, 3 por 3 o 2 por 3 tabla

**En todas las celdas con los valores iniciales puede poner datos (campos verdes), deje los ceros en los campos no usados.**

El número de grados de libertad para el Ji-cuadrado es igual a 1, 4 y 2 para las tres combinaciones posibles de 2 por 2, 3 por 3 o 2 por 3 tabla.

- Ponga los números observados, y haga clic al **Calculate** botón.

Ejemplos: Use el applet para la prueba de desequilibrio genética entre dos loci A y B. Los números de gametos se observa son los siguientes:

AB gametos 10  
 Ab gametos 20  
 aB gametos 20  
 ab gametos 10

Las cifras se expresan los valores iniciales del applet. Factor 1 se corresponde a un locus A y el Factor 2 se corresponde a un locus B. Clic al Calculate botón para ver los resultados.

El Ji-cuadrado es igual a 6.66 (df = 1) que es más grande que 3,84, esto significa que hay menos de 5% de probabilidad de que los genes en los dos loci segregan de forma independiente, y la H<sub>0</sub> hipótesis no se puede mantener.

Cuestiones:

Calcula una prueba de Ji-cuadrado para la asociación se muestra a continuación.

Genotipo	Números observados	
	Enfermos	sanos
AA	15	27
Aa	16	28

aa                    51                    49

¿Existe una asociación estadísticamente significativa entre los genotipos y las frecuencias de la enfermedad?

Los dos genotipos dominantes se pueden combinar en uno clase con los siguientes resultados:

Genotipo	Números observados	
	Enfermos	sanos
A-	31	55
aa	51	49

¿Qué puede justificar la fusión de las dos clases en uno? ¿Hay ahora una asociación estadísticamente significativa entre los genotipos y las frecuencias de la enfermedad?

En un sistema de dos genes que tenemos en el siguiente conjunto de números observados:

Genotipo	BB	Bb	bb
AA	57	140	101
Aa	39	224	226
aa	3	54	156

¿Existe una asociación estadísticamente significativa entre los genes con segregación en los dos loci?

En caso de que se encuentra una asociación, ¿qué significa esta?

¿Se puede proponer una prueba de Ji-cuadrado que dan 6 grados de libertad para probar una hipótesis del ligamiento entre los dos genes A y B?

Sugerencia: Utiliza las frecuencias génicas para el cálculo de los valores esperadas

## 2.4 Cálculo las frecuencias de tipo de apareamiento en una población H-W

**En el campo verde poner la frecuencia génica para el gen dominante**

- y haga clic al **Calculate** botón.

Ejemplo:

Si un gen de una enfermedad recesiva se existen con una frecuencia de ,005, 99 por ciento de la enfermedades sería en las familias donde ambos padres son sanos normales.

Cuestiones: ¿Qué tipo de apareamiento produce el mayor número de crías heterocigótico cuando las frecuencias génicas son  $p = 0,8$  o  $0,4$  en una población de apareamiento al azar?

## 2.5 Ligamiento, frecuencia de los gametos y de los genotipos generación tras generación

- Ponga las observadas frecuencias de gametos y haga clic al **Inicate Mendel** botón. Si las frecuencias del gametos de madres suma a cero, las frecuencias dado para los padres también se aplica para las madres.

-Haga clic al **Next generation** botón para calcular las frecuencias de gametos y de genotipos en la próxima generación.

En todas las celdas con los valores iniciales se puede poner datos (campos verde) y para obtener los resultados, clic al **Next generation** botón. Los valores de la tabla se han redondeado a seis decimales.

Ejemplo:

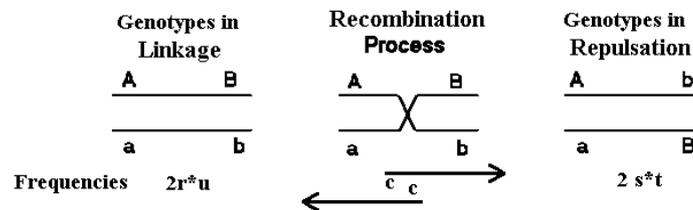
Cuando usted mira a la segregación de los genes en dos loci, los gametos que pueden formarse se muestran a continuación, y los símbolos se indican como las frecuencias observadas y las esperadas. La desviación entre los dos tiene el símbolo D para el desequilibrio.

Gameto	Frecuencias observada	Frecuencias esperada	Desviación
AB	r	$p(A) * p(B)$	D
Ab	s	$p(A) * q(b)$	-D
aB	t	$q(a) * p(B)$	-D
ab	u	$q(a) * q(b)$	D

El desequilibrio se puede calcular a partir de la tabla anterior, y también puede ser calculado como la diferencia en la frecuencia de doble heterocigotos en la fase de ligamiento y de repulsión dividido por 2.

$$D = r * u - t * s \quad (= [f(AB/ab) - f(Ab/aB)] / 2)$$

El desequilibrio máximo se produce, cuando todos los heterocigotos dobles están en la fase de ligamiento  $f(AB/ab)$  o en fase de repulsión  $f(Ab/aB)$ . Véase la siguiente figura abajo.



Si la frecuencia de recombinación es c, D se reducirá a  $D * (1-c)$  pro generación, y para la generación n  $D_n = D_0 * (1-c)^n$ .

Si aplica los valores iniciales  $r = 0,1$ ,  $s = 0,2$ ,  $t = 0,3$ ,  $u = 0,4$  y pulse el **Next generation** botón, podrás ver todos los calculados frecuencias de genotipos y  $D = 0,0199$  redondeado 0,02. Si usted continúa utilizando el **Next generation** botón más veces con  $c = 0,5$ , verá que D aproxima a 0 lo significa las frecuencias observadas y esperadas de gametos son iguales, es decir r equilibrio es 0,12.

Cuestiones:

Calcula las frecuencias de gametos en los primeros 5 generaciones y las frecuencias de equilibrio de gametos en el sistema genético que se muestra a continuación donde las frecuencias de recombinación entre los dos loci A y B es  $c = 0,2$ .

Gameto	Frecuencia observada
AB	0,21
Ab	0,49
aB	0,19
ab	0,11

¿Cuáles serían las frecuencias de los dos tipos de dobles heterocigotos en la próxima generación?

¿Cuántas generaciones se tarda de alcanza el equilibrio en 0,02 unidades? Repetir los cálculos para  $c = 0,05$ .

En  $F_3$  después de un cruzamiento entre dos líneas puras  $aabb \times AABB$ . ¿Qué son las frecuencias de gametos si  $c = 0,5$ ,  $0,4$  y  $0,1$ ?

Consejos: Utilice el botón de Initate Mendel y utiliza más veces el botón Next generacion.

### 3.4 Cambias en las frecuencias génicas y de los genotipos durante selección

**En todas las celdas con los valores iniciales se puede poner datos (verde y / o campos amarillos)**  
Se puede poner observaciones reales (números) o relativa (porcientos) del genotipo frecuencias en los campos verdes.

Haga clic al **Calculate** botón. Ponga el fitness de los genotipos (relativos o números) y ejecutar una generación tras la otra pulsando el botón **+ 1 generación**, o usted puede obtener un gráfico sobre los cambios de frecuencias génicas de 60 generaciones pulsando el **Run** botón. Los datos correspondientes se pueden extraer de la ventana izquierda usando las funciones corta y pega.

También puede iniciar el proceso con las frecuencias génicas y después tomar algunas rondas de selecciones.

Por razones prácticas, delta q se pone a 0 para los valores inferiores a 0,000001. A veces, cuando delta q es menos de ,0001 hay problemas con el redondeo y en algunos navegadores no pueden ver los resultados adecuados.

Ejemplo:

Si usted tiene un sistema genético el color del pelaje amarillo en el Labrador Retriever, donde el recesivo (amarillo) tienen el fitness 1-s por la selección que se obtiene:

Genotipo	EE	Ee	ee	Total
Número observado	141	80	11	= 232
Frecuencia	$p^2$	$2pq$	$q^2$	= 1,00
Fitness	1	1	$1-s$	
Proporción después de selección	$p^2$	$2pq$	$q^2(1-s)$	= $1-sq^2$

Después de la selección la frecuencia génica q' se puede calcular por el método de gen conteo, q' es la frecuencia génica en la siguiente generación, se calcula como media de las heterocigotes más los supervivientes recesivos en relación con la mitad de todos los genes sobrevivientes, que es igual  $1-sq^2$ .

$$q' = (2pq/2 + q^2(1-s)) / (1-sq^2)$$

Para probar el applet rellenan los números observados y pulse al **Calculate** botón. A continuación, obtiene  $q = 0,2198$ , si tiene  $s(aa) = 0$  y pulse al **+1 generation** botón y obtiene  $q'=0,1802$ .

Cuestiones:

Calcular las frecuencias génicas en los primeros 5 generaciones de la selección y la frecuencia génicas de equilibrio en el sistema genético que se muestra a continuación con la selección favoreciendo los heterocigotos con  $s_1 = 0,3$  y  $s_2 = 0,5$ .

Genotipo	AA	Aa	aa	Total
Número observado	225	157	43	
Frecuencia	$p^2$	$2pq$	$q^2$	= 1,00
Fitness	$1-s_1$	1	$1-s_2$	
Proporción después de selección	$p^2(1-s_1)$	$2pq$	$q^2(1-s_2)$	= $1-p^2s_1 - q^2s_2$

¿Cuántas generaciones se tarda en alcanzar el equilibrio en 0,02 unidades?

¿Qué pasara después de 5 generaciones de selección, si  $s_1 = -0,3$  y  $s_2 = -0,5$  ?

¿Habrà algún equilibrio?

### 3.5 Cambias en las frecuencias génicas y los genotipos, y el efecto del tamaño de la población

**En todas las celdas con los valores iniciales se puede poner datos (campos verde y/o amarillos)**

Usted puede poner observaciones reales (números) o relativa (porcientos) del genotipo frecuencias en los campos verdes.

Haga clic al **Calculate** botón. Ponga el fitness de los genotipos (relativos o números) y ejecutar una generación tras la otra pulsando el botón + 1 generación, o usted puede obtener un gráfico sobre los cambios de frecuencia génicas de 60 generaciones pulsando el Run botón.

Si se define el tamaño de la población (pop size) puede simular cambios aleatorios en frecuencias génicas durante el tiempo.

Si se define más poblaciones (number of pop.) se obtiene una estimación media de los frecuencias génicas a través de generaciones y su error de estándar.

**Si utiliza una grande población y muchas simulaciones las calculaciones pueden tardar varios minutos, empezar con poblaciones de escasos y pequeños para que usted pueda tener una idea del consumo de tiempo de su ordenador.**

Ejemplo:

Si usted tiene un sistema genético (Aa) con la frecuencia génica  $q = 0,5$  y tiene apareamiento al azar. Cuantos de diez poblaciones han perdido o fijado el gen después de 20 generaciones? después de 40? y después de 60 generaciones?

Poner 10 en el campo 'pop size', haga clic al **Run** botón 10 veces y recordar pérdida o fijación de gene 'a' en cada ronda.

Cuestiones:

Calcular la frecuencia génica en los primeros 60 generaciones de la selección en el sistema genético que se muestra a continuación con la selección favoreciendo los heterocigotos con  $s_1 = 0,3$  y  $s_2 = 0,5$  y con un tamaño de población de 20,

Genotipo	AA	Aa	aa	Total
Número observado	225	157	43	
Frecuencia	$p^2$	$2pq$	$q^2$	= 1,00
Fitness	$1-s_1$	1	$1-s_2$	
Proporción después de selección	$p^2(1-s_1)$	$2pq$	$q^2(1-s_2)$	= $1-p^2s_1 - q^2s_2$

Puede el equilibrio se alcanzó dentro de 0,02 unidades?

### 4.4 Manipulación de un matriz general y el cálculo de la relación y la consanguinidad

La relación y la consanguinidad, y la parte de la inversión del método de la matriz han sido programadas por Nils Toft y Thomas Nejsum Madsen, respectivamente, mientras la parte matriz general se ha producido de Bryan Lewis.

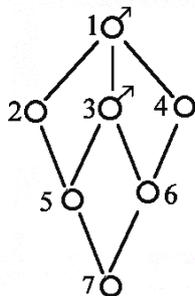
Editando los datos en el campo de datos es muy molesto, como la tecla de retorno no puede ser utilizada para hecha una nueva línea, ya que funciona como pulsar el eval. botón. Para grandes conjuntos de datos utilice 'Bloc de notas' o cualquier otro editor. Mover los datos al área de entrada por medio de la corta y pega usando Ctrl-ins (copia) y el cambio-ins (insertar).

Ejemplo:

Ejemplo de cálculo de la consanguinidad en las columnas de la matriz que se muestra a continuación son los animales, padre y madre, donde los animales más viejos deben aparecer primero. La genealogía se convertido en la matriz 'a' como se hace a continuación (0 significa padre desconocido):

Animal Padre Madre

```
-----
a =
1      0      0
2      1      0
3      1      0
4      1      0
5      2      3
6      4      3
7      5      6
```



Copia estos datos, incluyendo (a =) y pegan los en el "input area" y después pulsar el "evaluate" botón y la matriz debe aparecer en la ventana del resultado.

Después entrar en la ventana de entrada:

```
rel = :tabular(a)
```

y pulsar el 'evaluate' botón

La matriz de relación (rel) aparecerá en la ventana de resultados y se muestran a continuación. Número de dígitos se pueden establecer, en sustitución de los 4 con 3 cambiará el número de dígitos a 3.

```
Relationship matrix 1+F (inbreeding) in the diagonal
rel =
1.000  0,500  0,500  0,500  0,500  0,500  0,500
0,500  1.000  0,250  0,250  0,625  0,250  0,437
0,500  0,250  1.000  0,250  0,625  0,625  0,625
0,500  0,250  0,250  1.000  0,250  0,625  0,437
0,500  0,625  0,625  0,250  1.125  0,437  0,781
0,500  0,250  0,625  0,625  0,437  1.125  0,781
0,500  0,437  0,625  0,437  0,781  0,781  1.218
```

La consanguinidad de cada animal está dada por su elemento en la diagonal, menos uno, es decir, los últimos tres animales tienen un coeficiente de consanguinidad de 0,125, 0,125 y 0,218, respectivamente. Los números de identificación de cada uno de los animales puede ser cualquier número, siempre y cuando los animales más viejos aparecen primero en la lista. Al definir la base (más antigua) generación de los padres se establecen como ceros (0 = desconocido).

Si usted está interesado en el coeficiente de consanguinidad, sólo, se ejecuta el comando 'inbred' de la siguiente manera:

```
inb = :inbred(a)
```

usted tendrá la siguiente, en la ventana de resultados, con el número de animales y coeficiente de consanguinidad:

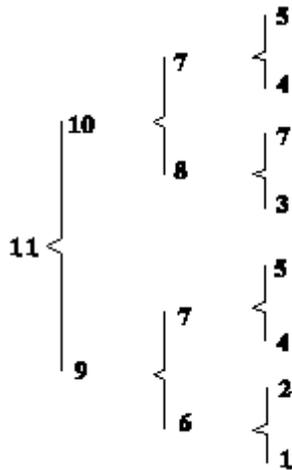
```
Animal F (inbreeding)
inb =
1.000  0,000
2.000  0,000
3.000  0,000
4.000  0,000
5.000  0,125
6.000  0,125
7.000  0,218
```

Para invertir la matriz de relación se utilizan el comando:

```
reli = :invert(rel)
```

Que pone la matriz de relación inversa en la ventana de resultados

Cuestiones: En el árbol genealógico que se muestra a continuación los individuos se han asignado los números 1-11.



Animal	Padre	Madre,	0=desconocido
1	0	0	
2	0	0	
3	0	0	
4	0	0	
5	0	0	
6	2	1	
7	5	4	
8	7	3	
9	7	6	
10	7	8	
11	10	9	

Calcula el coeficiente de consanguinidad de los individuos número 10 y 11, y calcular el coeficiente de relación entre 11 y todos los demás en el árbol genealógico. El conjunto de datos que se utilizará para los cálculos se da arriba, (recuerda el a= antes los datos).

¿Cuál sería el coeficiente de consanguinidad después del 5 generación de apareamiento de hermanos completo?

### 5.6 Cálculo de la prueba de Ji-cuadrado de la desviación de proporciones mendeliana

- Ponga los números observados y las proporciones esperadas (se suma a uno) y haga clic al **Calculate** botón. En todas las células con iniciales valores se puede poner los datos (campos verdes).

El número de grados de libertad para el Ji-cuadrado es igual el número de células con los valores esperados menos uno.

Ejemplo:

Prueba de las relaciones de segregación de apareamiento conocido puede ser realizado por prueba de Ji-cuadrado. Si usted tiene una prueba de apareamiento entre dos heterocigotos Aa x Aa la descendencia tendría de segregación esperada de 1:2:1 como se muestra en la tabla siguiente, donde las relaciones se convierten en las proporciones 0,25: 0,5: 0,25.

Genotipo	AA	Aa	aa	Total
Número, obs	30	51	39	= 120 = N
Frecuencia,	,25	,5	,25	= 1,00
Número, exp	30	60	30	= 120
Desviaciones	0	-9	9	
Ji-cuadrado	0	1,35	2,70	= 4,05

Para probar el applet poner los valores de la tabla en el applet y pulse el **Calculate** botón.

El número de grados de libertad  $df = 3 - 1 = 2$ , ya que el material sólo lleva el parámetro N que se utiliza para calcular los números esperados. El valor de Ji-cuadrado es menor que el valor de la prueba 5,99, lo que significa que no hay desviaciones estadísticamente significativas de la segregación a 1:2:1 en el nivel del 5%, y la  $H_0$  hipótesis se puede mantener cuando el Ji-cuadrado es menos 5,99 con  $df=2$ .

Cuestiones:

Calcular una Ji-cuadrado para la observación siguiente conjunto de la prueba de apareamiento de los portadores conocidos.

Número total de observaciones      30  
 Número de afectados                    16

¿Son los números estadísticamente significativa diferente de la segregación de 1:3?

### 5.7 Cálculo de ratios de segregación corregidos de acuerdo del método de Singles

El método se utiliza cuando los datos se recogen en el campo, y sólo encontrar familias útil cuando al menos una descendencia afectada ocurre.

En las celdas de color verde poner los datos y pulse al **Calculate** botón.

Ejemplo:

La enfermedad tirosinemia en el visón es investigado para una herencia mendeliana recesiva por los siguiente conjunto de datos de campo. Una descripción de la tirosinemia enfermedad en visones son publicados por Christensen et al. Canadian J. Comparative Medicine, 43:333-340, 1979

En el conjunto de datos se incluyen 16 camadas con al menos una descendencia afectada. Los números observados son los siguientes.

$T = 94$     - número total de cachorros  
 $A = 32$     - número total de afectados  
 $A_1 = 4$     - número de familias con un cachorro afectado  
 $A_2 = 9$     - número de familias con dos cachorros afectados

Las fórmulas aplicadas para la prueba de la herencia mendeliana por el método de Singles (con la proporción p-sombrero) se muestran en la siguiente figura. Los datos de tirosinemia se aplican para mostrar el uso de las fórmulas.

$$\hat{p} = \frac{A - A_1}{T - A_1} = \frac{32 - 4}{94 - 4} = 0,311$$

$$\text{Var}(\hat{p}) = \frac{T - A}{(T - A_1)^3} \left[ A - A_1 + 2A_2 \frac{T - A}{T - A_1} \right]$$

$$= \frac{94 - 32}{(94 - 4)^3} \left[ 32 - 4 + 2 * 9 \frac{94 - 32}{94 - 4} \right]$$

$$= 0,0034$$

$$Z^2 = \frac{(\hat{p} - p)^2}{\text{Var}(\hat{p})} = \frac{(0,311 - 0,25)^2}{0,0034} = 1,10$$

El  $Z^2$  está distribuido de Ji-cuadrado con 1 grado de libertad. La prueba de la p-sombrero está en contra de 0,25, esto es la proporción esperada, cuando ambos los padres son portadores. El valor de prueba es inferior a 3,84. Por lo tanto, las desviaciones pueden ser aceptadas como no estadísticamente significativas y la  $H_0$  hipótesis se puede mantener.

Cuestiones:

Calcula la segregación ratio corregido para los siguiente datos observados de campo, donde ha habido al menos una afectado por familia.

T = 30 - número total de observaciones  
A = 16 - número total de afectados  
A<sub>1</sub> = 12 - número de familias con uno afectados  
A<sub>2</sub> = 2 - número de familias con dos afectados

¿Es el ratio de segregación estadísticamente significativas diferente de una 1:3 segregación?

## 6.2 Cálculo de la promedia, los valores genotípica y valores de cría, y desviaciones dominancia

En todas las celdas con valores iniciales se puede poner datos (campos verde y/o amarillo )

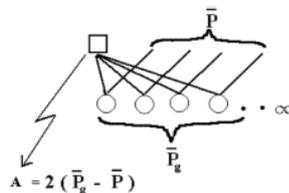
Ejemplo:

Cuando se ha introducido los datos o si desea calcular de los datos cargado, pulse al **Calculate**, botón. Se puede proceder mediante el establecimiento de deltaq, y obtendrá los nuevos valores pulsando al **q+deltaq** botón o conseguir al gráfico pulsando al 'run' botón.

Ejemplo:

El ejemplo dado en Genética Veterinaria de genotipos de transfferin en vacas Yérsey, el tt tiene un rendimiento de 2082 kg de leche y las vacas con los genotipos Tt y TT un rendimiento 1882 kg de leche. Las frecuencias génicas p(T) y q(t) se dan como 0,67 y 0,33, respectivamente.

Todos los valores se calculan mediante la fórmula clásica de un valor medio y el valor de cría, que se define como se muestra a continuación. Para ver los resultados pulse el **Calculate** botón.



Cuestiones:

Calcula el valor de cría y la desviación del dominante para los frecuencias génicas con p 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8 y 0,9 para las siguientes valores genotípicos:

A<sub>2</sub>A<sub>2</sub>      100  
A<sub>1</sub>A<sub>2</sub>      115  
A<sub>1</sub>A<sub>1</sub>      110

Compara los resultados, para las frecuencias génicas y encuentra el más pequeños diferencia en el valor cría entre los tres genotipos y el más pequeño varianza aditivo. ¿Por qué?

,

## 7.2 Estimación de simple formas de valores de cría

En todas las celdas con los valores iniciales se puede poner datos (campos de verde) y pulse al **Calculate** botón. Los resultados se han redondeado a cuatro decimales.

El valor de cría de un animal puede basarse de su propio fenotipo, el padre y/o la madre, así como promedio de hijos o hermanos. La heredabilidad, repetibilidad, efecto ambiental común para los hermanos completos y promedia de la población son valores que tiene que ser especificado. En la relación del último caso (a y a') se definen también. La relación (a) entre los individuos relacionados que dar las mediciones fenotípicas; con la relación (a') al animal que está evaluando. El "ambiental común" se utiliza cuando se miden los hermanos completos.

### Traducción

BV-estimation = Estimación de valor de cría

Mean value = valor promedio

Accuracy = Precisión

Average = Promedio

On offspring, full sib = En descendencia, pleno hermanos

On offspring, half sib = En descendencia, media hermanos

On own performance = El propio desempeño (fenotipo)

On half sib = En media hermanos

On both parents = En ambos padres

Ejemplo:

Si desea ver cómo el applet trabajo antes de introducir sus propios datos, pulse al **Calculate** botón utilizando los valores iniciales.

En la figura siguiente se ve una línea de regresión para el índice (I) para el verdadero valor de cría (A) de un individuo sobre la base de las mediciones (promedio de los registros para los hijos, hermanos, etc.. Los coeficientes de relación puede ser definido en la línea al fondo. P = valores de fenotipo del rasgo  
n = número de mediciones

$\bar{P}_g$  = promedio de un grupo relacionado de manera uniforme de los P

a' = el grado de relación entre los P y el animal del que se estima el índice

a = grado de relación entre los P

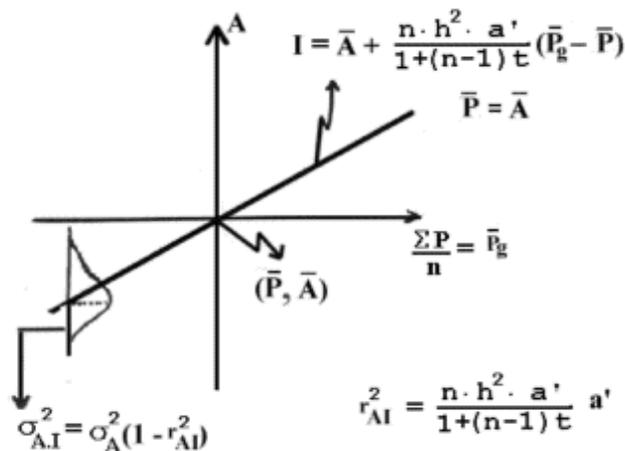
$\bar{P}$  = promedio de la población

$\bar{A}$  = valor de cría promedio de la población =  $\bar{P}$

$h^2$  = heredabilidad

$c^2$  = factor ambiental común para los P

$t = a \cdot h^2 + c^2$  tal como se define en la sección 6.4



Cuestiones:

Calcula el valor de cría de los animales siguientes, cuando la promedia es 100 y la heredabilidad tiene los siguientes valores de 5, 10, 25, 40 y 60%.

Propio rendimiento	110
Promedio de los padres	115
10 descendientes de hermanos medio	106

Compara los resultados, cual de los animales tienen el valor de cría más alto para cada heredabilidad, y cual tienen la estimación más exacta para cada heredabilidad.

## 7.2 Estimación de los valores de cría usando el modelo de animal

Los cálculos se basan en parte de la matriz general que ha sido producido de Bryan Lewis con su applet matriz general. La parte general incluyen, por ejemplo matrix multiplication como  $A = b*c$  o  $A = b*c'$ , que puede ser utilizado junto con los cálculos del modelo de animal.

El applet se puede manejar [cálculo de la consanguinidad y relación, la matriz inversa](#) y la estimación de los valores de cría del modelo de animal. code=TabularApp.class name=TabularApp width=800 height=500 >If you see this you can't run the applet.

**La estimación de la valores de cría del modelo de animal, comand an=:animalm(a)**, se puede corregir para cualquier número de variables de clase o variables continuó en cualquier combinación.

Para las variables de clase la primera clase es excluida por no haber un grado de libertad porque el valor medio siempre se calcula. El cero es considerado como valor perdido, si el cero es una parte del conjunto de observaciones una constante se debe ser añadida. Las primeras 3 columnas en el conjunto de datos deberá contener animal, padre y madre - todas las demás columnas se pueden utilizar libremente

### Los parámetros de la primera línea de datos específica - refiriéndose al ejemplo seguido y en general

1. 1 especificar  $(\sigma_E/\sigma_A)^2$  en este caso 1 es igual a  $h^2 = 0,50$
2. 0 impresión de las soluciones
  - 1 impresión de las soluciones y la precisión cuadrada, para un número pequeño de datos (pc tiempo problemas)
  - 2 impresión de la triangualrization incluido la varriable dependiente - la última línea las soluciones
  - 3 impresión de la entrada matriz reorganizado con las clases de cero a n-1 y la variable dependiente como la final.
  - 4 impresión de las ecuaciones incluido la variable dependiente.
3. 0 no incluyendo la consanguinidad
  - 1 modelo incluyendo la consanguinidad - para menor número de datos (más redondeos y problemas de PC tiempo)
- 4.- 0 excluir el rasgo del análisis
  - 1 especificar una variable continua, el último es el rasgo dependiente
  - 1 especificar el variable dependiente, si no es el último rasgo - que luego se intercambian con la última variable
  - 2 especificar una variable de clase (factor fijo)
  - 3 especificar una variable de clase donde se usan todos las clases (no puede ser resollvado)

Modelo de animal soluciones **se obtiene con la inserción del comand an=:animalm(a)** en la ventana de entrada.

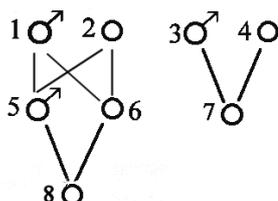
Ejemplo de estimación de valores de cría ded modelo de animal de 8 animales, la lista de entrada contiene:

Animal padre, madre, donde 0 significa desconocido, un factor fijo, dos variables continuó, y el tamaño de la camada. - excepto la primera línea que se especifican los parámetros que se explican por encima

Ponga los datos en el área de entrada, seguido de presionar de retorno

```
a=
1 0 0 2 1 1 1
1 0 0 3 2 0
10
2 0 0 2 3 1
9
3 0 0 1 4 0
8
4 0 0 2 1 1
7
5 1 2 1 5 1
9
6 1 2 1 6 0
10
7 3 4 2 4 1
8
8 5 6 3 6 1
11
```

Genealogical diagram



Resultando en los siguientes en el output área

```
a =
1 0 0 2 1
1 1
1 0 0 3 2
0 10
2 0 0 2 3
1 9
3 0 0 1 4
0 8
4 0 0 2 1
1 7
5 1 2 1 5
1 9
6 1 2 1 6
0 10
7 3 4 2 4
1 8
8 5 6 3 6
1 11
```

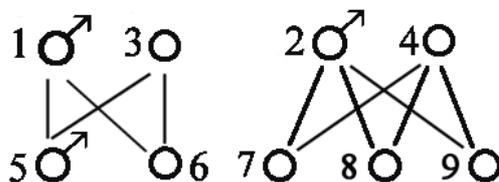
Seguido de **an=: animalm(a)** y presionar de retorno

```
Animal model solutions
an =
1.0000 0.1955
2.0000 0.4287
3.0000 -0.3799
4.0000 -0.2443
5.0000 0.3420
6.0000 0.3582
7.0000 -0.4206
8.0000 0.2903
0.0000 6.9749 el valor medio
2.0000 0.5183 clase, no hay un grado de libertad para la clase 1
3.0000 1.8716 clase
0.0000 0.4191 regresión 1
0.0000 -0.5322 regresión 2
```

El primer ejemplo en la teoría de Poul Jensen se refiere a la tasa de crecimiento en cerdos jóvenes aquí los resueltos son diferentes como el año en la clase se da para todos los animales de la siguiente manera. Pero el sistema aquí anulará el primer año y luego se convierte en una regresión dando 4,3883 gramo extra del segundo año. La heredabilidad se establece en 0,33.

```
a=
2 0 0 2 1
1 0 0 0 0
2 0 0 1 225
3 0 0 1 220
4 0 0 1 255
5 1 3 2 250
6 1 3 2 198
7 2 4 2 245
8 2 4 2 260
9 2 4 2 235
```

Genealogical diagram



Animal model solutions

```
animal estimate
an =
1.0000 -3.1844
2.0000 -0.3009
3.0000 -6.2135
4.0000 9.6990
5.0000 -1.0912
6.0000 -11.4912
7.0000 5.4271
8.0000 8.4271
9.0000 3.4271
0.0000 232.2718
0.0000 4.3883
```

En el caso de algunos de los padres son consanguinas las estimaciones no será el mismo. En las siguientes soluciones de un pequeño ejemplo se hacen con (parámetro 3 a 1). Un ejemplo 2.1 de RA. Mrode 'linear models for estimating breeding values, CABI Publishing'. La heredabilidad se establece en 0,33.

```
a= Genealogical
2 0 1 1 diagram
```

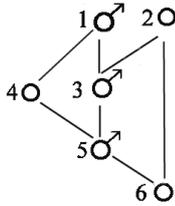
Animal model solutions

Animal model solutions

```

1 0 0
15
2 0 0
19
3 1 2 7
4 1 0
13
5 4 3
22
6 5 2
10

```



```

accounting for
innbreeding
an =
1.0000 -0.3665
2.0000 0.1689
3.0000 -1.0983
4.0000 0.1131
5.0000 0.7070
6.0000 -0.4987
0.0000 14.4957

```

```

no accounting for
innbreeding
an =
1.0000 -0.3699
2.0000 0.1725
3.0000 -1.0988
4.0000 0.1110
5.0000 0.7084
6.0000 -0.5484
0.0000 14.5041

```

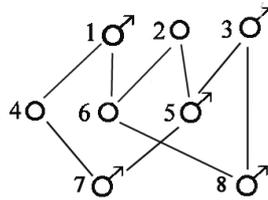
La estimación de la precisión cuadrado para la estimación, ejemplo 3.1 de RA Mrode. La heredabilidad se establece en 0,33.

```

a=
2 1 0 2 1
1 0 0 0 0
2 0 0 0 0
3 0 0 0 0
4 1 0 1 4.5
5 3 2 2 2.9
6 1 2 2 3.9
7 4 5 1 3.5
8 3 6 1 5.0

```

Genealogical diagram



```

Animal model solutions
with its squared accuracy
an =
1.0000 0.0984 0.0578
2.0000 -0.0187 0.0158
3.0000 -0.0410 0.0870
4.0000 -0.0086 0.1446
5.0000 -0.1857 0.1437
6.0000 0.1768 0.1154
7.0000 -0.2494 0.1162
8.0000 0.1826 0.1552
0.0000 4.3585 0.
0.0000 -0.9540 0.

```

Soluciones de un ejemplo más grande, **numeración de los animales está libre**, siempre y cuando los animales más antiguos son los primeros. La heredabilidad se establece en 0,33. El sexo 2 tiene 5,6002 unidades menos del sexo 1 (último línea).

```

animal sire dam y sex trait2
a=
2 0 0 -1 1 2
1 0 0 0 0 0
2 0 0 0 0 0
3 0 0 0 0 0
4 0 0 0 0 0
5 0 0 0 0 0
6 0 0 0 0 0
7 0 0 93 2 2
8 1 2 78 1 2
9 1 2 63 1 3
10 1 3 91 1 3
11 1 3 70 2 3
12 1 3 100 2 2
13 1 4 102 1 4
14 1 5 119 1 5
15 1 5 121 2 4
16 1 6 93 2 6
17 1 6 81 2 4

```

Animal model solutions

The first variable contains numbers of animal (mean) classes and regressions and the second the estimate

```

an =
1.0000 -1.4325
2.0000 -4.4927
3.0000 3.1002
4.0000 0.4142
5.0000 2.9162
6.0000 -3.3706
7.0000 2.8651
8.0000 -4.7612
9.0000 -5.6569
10.0000 2.9802
11.0000 -0.0996
12.0000 2.7212
13.0000 -0.0949
14.0000 -0.4850
15.0000 4.8850
16.0000 -3.7721
17.0000 -6.5152
18.0000 -0.2880

```

18	1	6	82	2	3	19.0000	-4.0711
19	14	17	78	2	2	20.0000	-5.4854
20	14	17	88	1	5	21.0000	-5.5097
21	14	17	85	2	6	22.0000	-0.0535
22	14	7	91	2	5	23.0000	-1.6506
23	14	7	113	1	7	24.0000	5.2497
24	14	7	118	2	5	25.0000	0.6864
25	14	15	91	2	4	26.0000	1.4889
26	14	15	83	2	2	27.0000	2.0724
27	14	15	102	1	4	<b>128.0000</b>	-3.1481
<b>128</b>	14	12	87	2	5	29.0000	1.6076
29	14	12	83	1	3	30.0000	2.2076
30	14	12	86	1	3	31.0000	0.8187
31	14	16	106	2	4	32.0000	-3.9882
32	14	16	90	1	5	33.0000	-5.0696
33	14	16	57	2	3	34.0000	-1.9767
34	23	25	82	1	2	35.0000	-0.4821
35	23	25	84	1	1	36.0000	0.2475
36	23	25	77	2	3	37.0000	-0.9527
37	23	22	83	2	2	38.0000	-3.2048
38	23	<b>128</b>	95	1	5	39.0000	-7.2870
39	23	<b>128</b>	68	2	4	40.0000	2.0375
40	23	31	116	1	6	41.0000	-0.6642
41	23	31	112	1	7	42.0000	-1.8980
42	23	31	88	2	5	43.0000	5.5520
43	23	24	121	1	4	44.0000	0.9520
44	23	24	98	1	4	45.0000	-1.4479
45	23	24	86	1	4	0.0000	90.0823
						2.0000	5.4732
						3.0000	-5.0481
						4.0000	15.9558
						5.0000	16.9446
						6.0000	19.6661
						7.0000	29.1753
						0.0000	-5.6002

4 de modelo de animal , en Inglés; que hayan sido producidos por el finado Poul Jensen.

## 8.2 Estimación de valor de cría y respuesta de selección

En todos los campos verdes se deben definir los valores, a continuación pulse al **Calculate** botón. El delta G se puede ejecutar independiente de las estimaciones del valor de cría, todos los valores en los campos de amarillo tienen que ser definidos.

El valor de cría puede basarse en algunas de los individuos relacionados de manera uniforme a el animal o su propio datos, consulte el applet 7.2, recordar las relaciones reales de a y a' debe ser adecuadamente definidas. Al pulsar el Calculate botón la precisión se transfiere a la delta G ventana.

### Traducción

Mean value = valor promedio

Accuracy = Precisión

Average = Promedio

Genera. length (L) = Tiempo generational

Breeding value = valor de cría

Selected Sires = Padres seleccionados

Selected Dams = Madres seleccionados

La respuesta de la selección se calcula en la parte inferior de 3 filas del applet de acuerdo con la fórmula que se muestra a continuación. El delta G se calcula por año. Si el tiempo generacional se establece en un año los resultados también son por generación.

Los parámetros son:

Intensidad de selección,  $i$

Precisión de selección,  $r_{AI}$

Tiempo generacional,  $L$

Aditivo desviación estándar,  $\sigma_A$

$$\Delta G_{\text{year}} = \frac{i_{\text{♀}} r_{AI_{\text{♀}}} \sigma_{A_{\text{♀}}} + i_{\text{♂}} r_{AI_{\text{♂}}} \sigma_{A_{\text{♂}}}}{L_{\text{♀}} + L_{\text{♂}}}$$

Ejemplo:

La precisión se transfiere automáticamente de la estimación del valor cría, pero se también puede convertir una precisión derivados externamente al cuadrado por medio de  $r^2$  botón al  $r$ . Si usted tiene la proporción seleccionados ( $p$ ) pone la en la ( $i$ ) campo y pulse el convertir a la  $p$  botón.

El cálculo se basa en el promedio de la contribución de los padres y las madres. Con los parámetros iniciales dadas delta G es 0,04 unidades. Pulsa al **Calculate delta G** botón.

Cuestiones:

En una población se selecciona los 10 por ciento de los machos sobre la base de pruebas de progenie de 20 hijos y el 50 por ciento de hembras basada en el rendimiento propio.  $\sigma_A$  se establece en 1.

Calcula delta G por generación cuando la heredabilidad es 0,40.

Si los machos como las hembras fueron seleccionados en el rendimiento propio calcular delta G.

Comparan los dos resultados

Repetir los cálculos con una heredabilidad de 0,10.

### 8.3 Cálculo de la heredabilidad de los rasgos de umbral (enfermedades).

#### Traducción

Offspring = descendencia

Parents = padres

Los cálculos se basan en las frecuencias de una enfermedad en la población general (Población) y entre los individuos relacionados a los animales enfermos. Los familiares al enfermos pueden ser (ambos padres) de primer grado (padre, madre o hermanos completos) o el segundo grado (medios hermanos, abuelos).

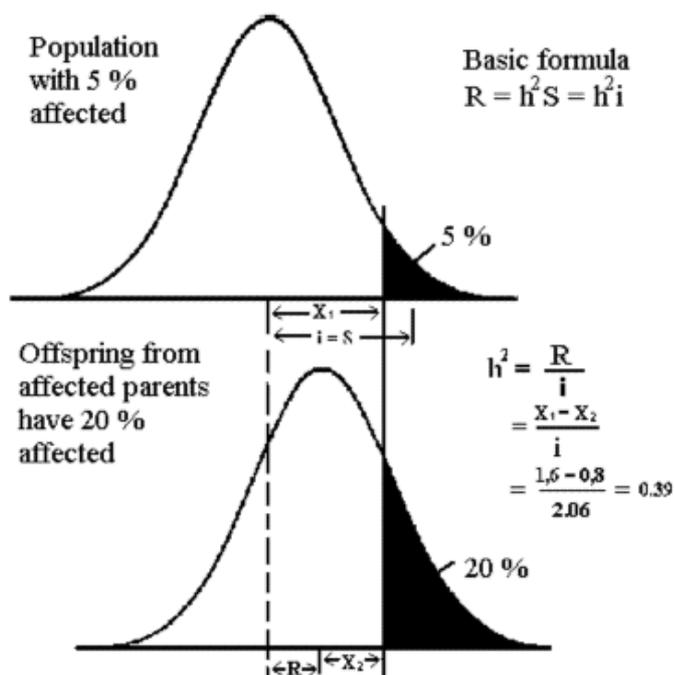
**Observe:** El cálculo de Ji-cuadrado se basa en: los relacionados y el resto del número de la población!

Ejemplo:

Introduzca los números observados y el grado de relación (los campos verde) y luego pulse el **Calculate** botón. Los valores del campo (Degree of relationship) deben ser 1, 0,5 y 0,25 para los tres casos mencionados por encima.

También puede introducir las frecuencias (campos amarillos), pero entonces los números deben ser ceros en los campos números observados. Los resultados se han redondeado a cuatro decimales.

Ilustración de los casos en que se ven ambos padres afectados se dan a continuación. El applet se inicia con los datos reales, para ver los cálculos pulse al **Calculate** botón.



Cuestiones:

En la tabla siguiente se da los números observados para las frecuencias de una enfermedad en la población y en familiares de primer grado a los animales enfermos.

	Normales	Enfermos	Frecuencia
Populación	980	20	0,020
Primer grado relativo	140	10	0,066

Estima la heredabilidad.

¿Cuál es el relativo riesgo cuando esta relacionado con un animal enfermo?

¿Es la heredabilidad significativamente diferente de 0 con ( $p < 0,05$ )?