

**OTRO ENFOQUE EN LA ESTIMACION DE LOS EFECTOS GENETICOS
ADITIVOS, DOMINANTES Y EPISTATICOS EXPRESADOS
EN DOS LOCI**

CARLOS G. VÁSQUEZ PELÁEZ¹

Resumen

En este trabajo se presenta la expresión de los efectos genéticos de aditividad, dominancia y epistasis para un modelo genético de dos loci, mostrando una distribución binomial, así como un ejemplo numérico.

Introducción

Es ya conocido que el valor fenotípico del individuo está afectado por un número n de genes, y que al incrementarse éste, las características se aproximarán a la distribución normal.

El fenotipo del individuo ha sido sistemáticamente subdividido en: el genotipo, medio ambiente y la interacción entre éstos, siendo el genotipo el arreglo de los genes en los cromosomas del individuo y que dará un valor esperado del fenotipo. El medio ambiente, por su parte, producirá una desviación del fenotipo en una dirección u otra; esta desviación originada por el medio ambiente y analizada en el total de la población puede considerarse como cero quedando así el valor medio fenotípico igual al valor medio genotípico.

Asimismo, el genotipo ha sido dividido en sus componentes de aditividad, dominancia y epistasis. Estadísticamente, el efecto de dominancia es explicado como la interacción producida dentro de cada locus y la epistasis como la interacción originada entre los loci. Los efectos aditivos producen en el genotipo una adición lineal de los genes y por lo tanto habrá tantos efectos aditivos como genes presentados en el control de la característica, por su parte los efectos

de dominancia serán tantos como loci involucrados y finalmente habrá un efecto epistático explicado por la interacción de todos los loci; en términos de variación, estos efectos pueden ser representados como:

$$\sigma_F^2 = \sum_{i=j}^n [\sigma_{Aij}^2 + \sigma_{Dij}^2] + \sum_{i \neq j}^n [\sigma_{AAij}^2 + \sigma_{ADij}^2 + \sigma_{DAij}^2 + \sigma_{DDij}^2] \quad (1)$$

Donde σ_F^2 es la variación fenotípica de la característica estudiada en el individuo;

$\sum_{i=j}^n (\sigma_{Aij}^2 + \sigma_{Dij}^2)$ es la sumatoria de

las variaciones aditivas debida a los genes en el locus $i = j$ y a la dominancia originada por la interacción dentro de cada locus ($i = j = 1, 2, \dots, n$) respectivamente,

finalmente $\sum_{i \neq j}^n \sigma_{AAij}^2 + \sigma_{ADij}^2 + \sigma_{DAij}^2 + \sigma_{DDij}^2$

es el efecto producido por la interacción entre los loci i y j ($i = 2, 3, \dots, n$ y $j = 2, 3, \dots, n$) o epistasis, produciendo los efectos: aditivo \times aditivo; aditivo \times dominancia; dominancia \times aditivo y dominancia \times dominancia, respectivamente.

Una vez conocido el valor del fenotipo del individuo el siguiente paso es la transmisión del genotipo a su progenie y esto no puede ser hecho en base a los valores medios del genotipo, ya que los padres pasan los genes y no los genotipos a la progenie, mostrando los genotipos en la nueva generación un diferente arreglo genético y por lo tanto nuevos valores genotípicos.

Falconer (1960), Kempthorne (1957), etcétera, explican lo anterior con base en el concepto conocido como efecto de la substitución genética, utilizando un modelo genético compuesto por un locus.

El objetivo del presente trabajo es hacer una contribución a este tema, utilizando

Recibido para su publicación el 13 de diciembre de 1982.

¹ Departamento de Genética Animal, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SARH, Km 15.5 Carretera México-Toluca, México, D.F.

para ello un modelo genético compuesto de dos loci, que muestran distribución binomial y su extensión a n loci.

Utilizando un modelo genético compuesto por dos pares de genes ($A_1 A_2 B_1 B_2$) se pueden observar cuatro efectos aditivos ($A_1; A_2; B_1; B_2$) pudiendo ser positivos, negativos o cero en magnitud; dos efectos de dominancia ($A_1 A_2; B_1 B_2$) o interacción entre locus y un efecto epistático ($A_1 A_2 B_1 B_2$) o interacción entre loci.

Siendo la suma de estos siete efectos la que dará el valor esperado del genotipo del individuo, cualquier desviación de este valor esperado es el efecto que produce el medio ambiente. Así el modelo genético utilizado es:

$$\sigma_F^2 = \sigma_{L_a}^2 + \sigma_{L_b}^2 + \sigma_{L_{ab}}^2 \quad (2)$$

Donde: $\sigma_{L_a}^2$ es la variación debida al locus a, es igual a: $\sigma_{A_a}^2 + \sigma_{D_a}^2$; $\sigma_{L_b}^2$ es la variación debida al locus b e igual a $\sigma_{A_b}^2 + \sigma_{D_b}^2$

y $\sigma_{L_{ab}}^2$ es la variación debida a la interacción entre los loci a y b siendo igual a $\sigma_{AA_{ab}}^2 + \sigma_{AD_{ab}}^2 + \sigma_{DA_{ab}}^2 + \sigma_{DD_{ab}}^2$

El efecto aditivo de una característica está en función del número de genes "deseables" en el genotipo y su pendiente es igual a uno. El efecto de dominación está en función del heterocigótico que se presenta en el locus y si existe dominación o interacción entre los alelos se desviará de la línea recta; finalmente, el efecto de epistasia será la interacción entre loci. Estos efectos para dos pares de genes o dos loci puede ser representado en un cuadro de contingencias, como se muestra en el Cuadro 1.

Es ya conocido que la varianza de una variable aleatoria X con media $\mu = E(X)$ se define como:

$$\begin{aligned} \sigma_x^2 &= E[(X - \mu)^2] \\ &= E(X^2) - [E(X)]^2 \end{aligned}$$

Cuadro 1.

Representación de los nueve genotipos posibles a partir de dos pares de genes cuando están en forma heterocigótica para los dos loci

Alelo A	Alelo B			f(A)	media Y_i
	$B_1 B_1$	$B_1 B_2$	$B_2 B_2$		
$A_1 A_1$	$A_1 A_1 B_1 B_1$ = Y_{00}	Y_{01}	Y_{02}	$(1-p)^2 = P_0$	Y_0
$A_1 A_2$	Y_{10}	$A_1 A_2 B_1 B_2$ = Y_{11}	Y_{12}	$2p(1-p) = P_1$	Y_1
$A_2 A_2$	Y_{20}	Y_{21}	$A_2 A_2 B_2 B_2$ = Y_{22}	$p^2 = P_2$	Y_2
f(B)	$(1-p)^2 = P_{.0}$	$2p(1-p) = P_{.1}$	$p^2 = P_{.2}$	1	$Y_{..}$
media $Y_{.j}$	$Y_{.0}$	$Y_{.1}$	$Y_{.2}$		
		$Y_{.j} = \sum_i p_{ij}$			$Y_{..} = \sum_i \sum_j p_{ij} Y_{ij}$

y que $E(X)$ en una distribución binomial es igual np (De Groot, 1974) por lo que la variación total del fenotipo puede expresarse en función de probabilidad como

$$\sigma_F^2 = \left[\sum_i \sum_j P_{ij} Y_{ij}^2 \right] - \left[\sum_i \sum_j P_{ij} Y_{ij} \right]^2 = \left[\sum_i \sum_j P_{ij} Y_{ij}^2 \right] - (Y_{..})^2 \quad (3)$$

ya la variación total debida al locus a es

$$\sigma_{L_a}^2 = \left[\sum_i P_{i.} Y_{i.}^2 \right] - (Y_{..})^2 \quad (4)$$

siendo para el locus b:

$$\sigma_{L_b}^2 = \left[\sum_j P_{.j} Y_{.j}^2 \right] - (Y_{..})^2 \quad (5)$$

La variación de epistasis ($\sigma_{L_{ab}}^2$) o lo que es lo mismo la interacción entre los dos loci:

$$\sigma_{L_{ab}}^2 = \sum_i \sum_j P_{ij} (Y_{ij} - \hat{Y}_{ij})^2 \quad (6)$$

Donde Y_{ij} es la desviación de la suma de las medias marginales para cada combinación con respecto a la media general o sea:

$$Y_{ij} = Y_{i.} + Y_{.j} - Y_{..} \quad (7)$$

Con lo anterior podemos concluir que el total de la varianza del fenotipo (2) es igual a la suma de las varianzas debidas al locus a (4), al locus b (5) y a la interacción entre loci ab (6).

Sin embargo, estos resultados todavía no muestran los efectos que componen la variación de cada locus y la interacción entre éstos, como se muestra en ecuación (1), por lo que es necesario subdividir a las ecuaciones 4, 5 y 6 de tal forma que expliquen la ecuación 2. La variación debida al locus a (4) o b (5) es pues explicada como

$$\sigma_{L_k}^2 = \sigma_{A_k}^2 + \sigma_{D_k}^2 \quad (8)$$

siendo $\sigma_{A_k}^2$ y $\sigma_{D_k}^2$ los efectos aditivos y de dominancia en el locus a o locus b

($k = a, b$) siendo los efectos aditivos de los loci a y b iguales a:

$$\sigma_{A_a}^2 = 2(1-p)_a p_a [P_a (Y_{2.} - Y_{1.}) + (1-p)_a (Y_{1.} - Y_{0.})] \quad (9)$$

y

$$\sigma_{A_b}^2 = 2(1-p)_b p_b [P_b (Y_{.2} - Y_{.1}) + (1-p)_b (Y_{.1} - Y_{.0})] \quad (9a)$$

y la variación debida a los efectos de dominancia para el locus a o el locus b será

$$\sigma_{D_a}^2 = p_a^2 (1-p)_a^2 (Y_{0.} + Y_{2.} - 2Y_{1.})^2 \quad (10)$$

$$\sigma_{D_b}^2 = p_b^2 (1-p)_b^2 (Y_{.0} + Y_{.2} - 2Y_{.1})^2 \quad (10a)$$

Substituyendo los valores respectivos para el locus a y locus b de las ecuaciones 9, 9a, 10 y 10a en las ecuaciones 4 y 5 se obtiene la variación individual de cada loci independiente.

La interacción entre loci o epistasis y que puede ser dividida en las interacciones parciales de los efectos de los loci, esto es: aditivo (a) \times aditivo (b); aditivo (a) \times dominancia (b); dominancia (a) \times aditivo (b) y dominancia (a) \times dominancia (b).

El efecto debido a la interacción aditivo (a) \times aditivo (b) se expresa como:

$$\sigma_{A_{ab}}^2 = 4(1-p)_a p_a (1-p)_b p_b ((1-p)_a (1-p)_b (Y_{11} - Y_{10} - Y_{01} + Y_{00}) + (1-p)_a p_b (Y_{12} - Y_{11} - Y_{02} + Y_{01}) + p_a (1-p)_b (Y_{21} - Y_{20} - Y_{11} + Y_{10}) + p_a p_b (Y_{22} - Y_{21} - Y_{12} + Y_{11})) \quad (11)$$

Por conveniencia definamos los términos δ_{ij}

$$(Y_{11} - Y_{10} - Y_{01} + Y_{00}) = \delta_{11}$$

$$(Y_{12} - Y_{11} - Y_{02} + Y_{01}) = \delta_{12}$$

$$(Y_{21} - Y_{20} - Y_{11} + Y_{10}) = \delta_{21}$$

$$(Y_{22} - Y_{21} - Y_{12} + Y_{11}) = \delta_{22}$$

Así la ecuación 11 queda representada como:

$$\sigma_{AAab}^2 = 4(1-p)_a p_a (1-p)_b p_b [(1-p)_a (1-p)_b \delta_{11} + (1-p)_a p_b \delta_{12} p_a (1-p)_b \delta_{21} + p_a p_b \delta_{22}]$$

La interacción aditivo del locus (a) con dominancia en el locus (b)

$$\sigma_{ADab}^2 = 2 p_a (1-p)_a p_b^2 (1-p)_b^2 [(1-p)_a (\delta_{12} - \delta_{11}) + p_a (\delta_{22} - \delta_{21})]^2 \dots (12)$$

$$\sigma_{DAab}^2 = 2 p_a^2 (1-p)_a^2 p_b (1-p)_b [(1-p)_b (\delta_{21} - \delta_{11}) + p_b (\delta_{22} - \delta_{12})]^2 \dots (12a)$$

La varianza debida a la interacción dominancia \times dominancia de los loci a y b se expresa como:

$$\sigma_{DDab}^2 = \sigma_{DDba}^2 = p_a^2 (1-p)_a^2 p_b^2 (1-p)_b^2 [\delta_{11} - \delta_{12} - \delta_{21} + \delta_{22}]^2 \quad (13)$$

Así, substituyendo las ecuaciones 9 a 13 en (1) se obtienen las varianzas de cada uno de los efectos independientes. Finalmente la estimación del total de la varianza aditiva, dominancia y epistasis es expresada como:

$$\begin{aligned} \sigma_{Ak}^2 &= \sigma_{Aa}^2 + \sigma_{Ab}^2 \\ \sigma_{Dk}^2 &= \sigma_{Da}^2 + \sigma_{Db}^2 \\ \sigma_{Iab}^2 &= \sigma_{AAab}^2 + \sigma_{ADab}^2 + \sigma_{DAab}^2 + \sigma_{DDab}^2 \\ \sigma_C^2 &= \sigma_{Ak}^2 + \sigma_{Dk}^2 + \sigma_{Iab}^2 \\ \sigma_T^2 &= \sigma_F^2 = \sigma_C^2 \end{aligned}$$

Dado que los efectos de dominancia y epistasis no son transmitidos de padres a hijos y que la única transmisión son los genes y por lo tanto los efectos aditivos,

la relación entre la varianza aditiva y la varianza total conocida como heredabilidad se representan como:

$$\begin{aligned} h^2 &= \sigma_{Ak}^2 / \sigma_T^2 \\ &= (\sigma_{Aa}^2 + \sigma_{Ab}^2) / \sigma_T^2 \end{aligned}$$

Sin embargo, hay que hacer notar que en la estimación de la heredabilidad el término debido a la interacción aditivo (a) \times aditivo (b) podría incluirse ya que esta interacción entre loci puede segregarse a la siguiente generación siendo entonces la heredabilidad

$$h^2 = \frac{\sigma_{Aa}^2 + \sigma_{Ab}^2 + \sigma_{AAab}^2}{\sigma_T^2}$$

Sin embargo, este último componente no es fácilmente medible y menos cuando la característica que estamos midiendo está influida por un gran número de genes.

La extensión de los resultados aquí presentados se extrapola fácilmente a n número de loci.

Ejemplo numérico:

En este ejemplo se utilizará la metodología explicada anteriormente para dos loci. Donde existe el gene A_1 y B_1 con su respectivo alelo y con una frecuencia génica de 0.5 para cada alelo, se supone también que no existe efecto de medio ambiente en la característica y que el valor del genotipo es igual al valor del fenotipo.

Los nueve genotipos posibles en un par de loci presentan 4 posibles efectos aditivos, 2 posibles efectos de dominancia y 1 efecto epistático, así éstos pueden ser representados como:

	$B_1 B_1$	$B_1 B_2$	$B_2 B_2$	f(A)	Y_i
$A_1 A_1$	$Y_{00} = 2$	$Y_{01} = 4$	$Y_{02} = 4$.25	$Y_0 = 3.5$
$A_1 A_2$	$Y_{10} = 2$	$Y_{11} = 6$	$Y_{12} = 4$.5	$Y_1 = 4.5$
$A_2 A_2$	$Y_{20} = 0$	$Y_{21} = 2$	$Y_{22} = 2$.25	$Y_2 = 1.5$
f(B)	.25	.5	.25	1	
$Y_{.j}$	$Y_{.0} = 1.5$	$Y_{.1} = 4.5$	$Y_{.2} = 3.5$		$Y_{..} = 3.5$

$$\sigma_F^2 = .0625 (2)^2 + \dots + .0625 (2)^2 - (3.5)^2 = 3.25 \dots (3)$$

$$\sigma_{L_a}^2 = .25 (3.5)^2 + \dots + .25 (1.5)^2 - (3.5)^2 = 1.5 \dots (4)$$

$$\sigma_{L_b}^2 = .25 (1.5)^2 + \dots + .25 (3.5)^2 - (3.5)^2 = 1.5 \dots (5)$$

$$\hat{Y}_{00} = 3.5 + 1.5 - 3.5 = 1.5$$

$$\hat{Y}_{01} = 4.5; \hat{Y}_{02} = 3.5 \dots \hat{Y}_{22} = 1.5$$

$$\sigma_{L_{ab}}^2 = .0625 (2 - 1.5)^2 + \dots + .0625 (2 - 1.5)^2 = 0.25 \dots (6)$$

$$\sigma_{A_a}^2 = 2 (.5) (.5) [.5 (1.5 - 4.5) + .5 (4.5 - 3.5)]^2 = .5 \dots (9)$$

$$\sigma_{A_b}^2 = 2 (.5) (.5) [.5 (3.5 - 4.5) + .5 (4.5 - 1.5)]^2 = .5 \dots (9a)$$

$$\sigma_{D_a}^2 = (.5)^2 (.5)^2 [3.5 + 1.5 - 2 (4.5)]^2 = 1.0 \dots (10)$$

$$\sigma_{D_b}^2 = 1.0 \dots (10a)$$

$$\delta_{11} = 6 - 4 - 2 + 2 = 2; \delta_{12} = -2; \delta_{21} = -2; \delta_{22} = 2$$

$$\sigma_{A_{Aab}}^2 = 4 (.5) (.5) (.5) (.5) [(5) (.5) (2) + \dots + (.5) (.5) (2)]^2 = 0 \dots (11)$$

$$\sigma_{A_{Dab}}^2 = 2 (.5) (.5) (.5)^2 (.5)^2 [.5 (-2 - 2) + .5 (2 + 2)]^2 = 0 \dots (12)$$

$$\sigma_{D_{Aab}}^2 = 0 \dots (12a)$$

$$\sigma_{D_{Dab}}^2 = \sigma_{D_{Dab}}^2 = 4 (.5)^8 [2 - (-2) - (-2) + 2]^2 = .25 \dots (13)$$

Por lo tanto, la ecuación de la varianzadel fenotipo

$$\sigma_F^2 = 0.5 + 1.0 + 0.5 + 1.0 + 0 + 0 + 0 + 0 + .25 = 3.5 \dots (1)$$

Summary

Expression of gene effects are presented

in a two loci model, numerical example is also presented.

Literatura citada

DE GROOT, M.H., 1974, Probability and statistics. Addison-Wesley Pub. Co.
 FALCONER, D.S., 1960, Introduction to Quantitative Genetics. The Ronald Press Co. N.Y.

KEMPTHORNE, O., 1957, An Introduction to Genetics Statistics. Iowa State Press.