

***GENÉTICA CUANTITATIVA Y LAS
BASES MOLECULARES DE LOS
RASGOS MULTIFACTORIALES.***



GENÉTICA CUANTITATIVA

1) Tipos de características cuantitativas

2) Relación entre:

- ❖ genotipo y fenotipo en características cuantitativas
- ❖ genotipo y ambiente en características cuantitativas

3) Herencia cuantitativa del color del grano en el trigo:

- ❖ cálculo del número de poligenes y clases fenotípicas



4) Algunos conceptos estadísticos necesarios

5) Aplicación de conceptos estadísticos al análisis de rasgos cuantitativos

6) Concepto de Heredabilidad de un rasgo:

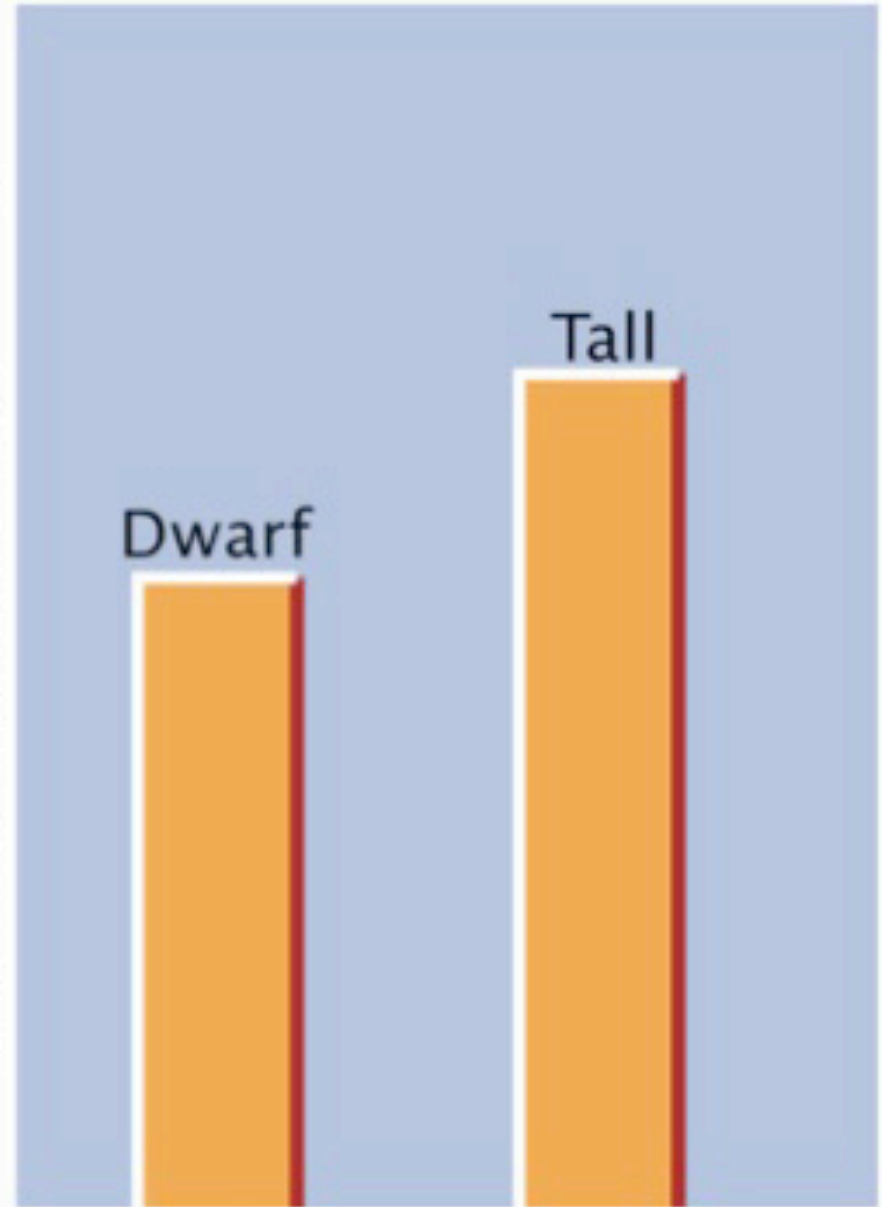
- ❖ Descomposición de la varianza fenotípica
- ❖ Heredabilidad en sentido amplio
- ❖ Heredabilidad en sentido estricto

Discontinuous characteristic

Cualitativas o discontinuas:
Corresponden a rasgos o características que poseen un pequeño número de fenotipos discretos.



Number of individuals ↑



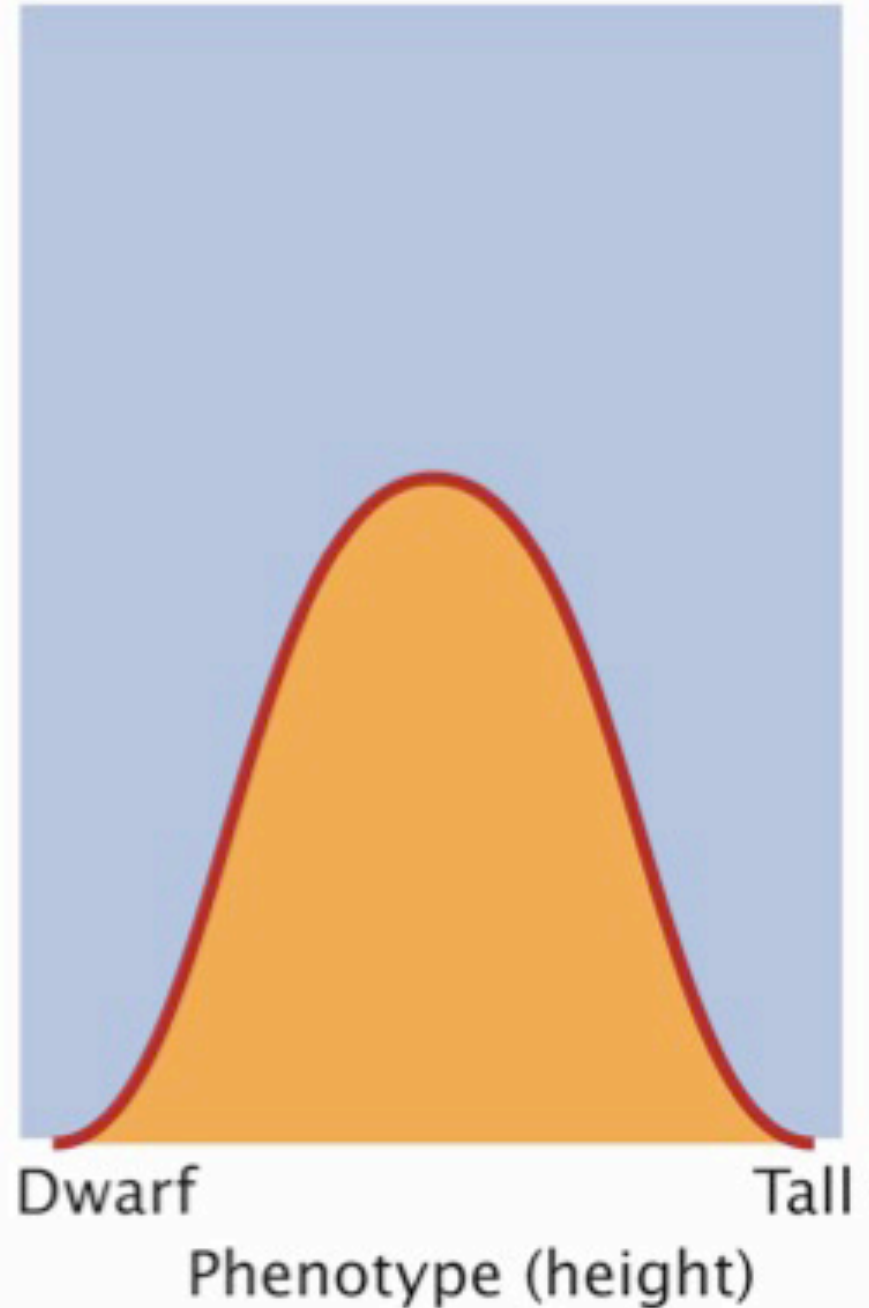
Phenotype (height)

Continuous characteristic

Cuantitativas o poligénicas: Son aquellos rasgos que muestran una gran cantidad de clases fenotípicas, a lo largo de una escala de medida. No es posible definir clases fenotípicas.



Number of individuals ↑



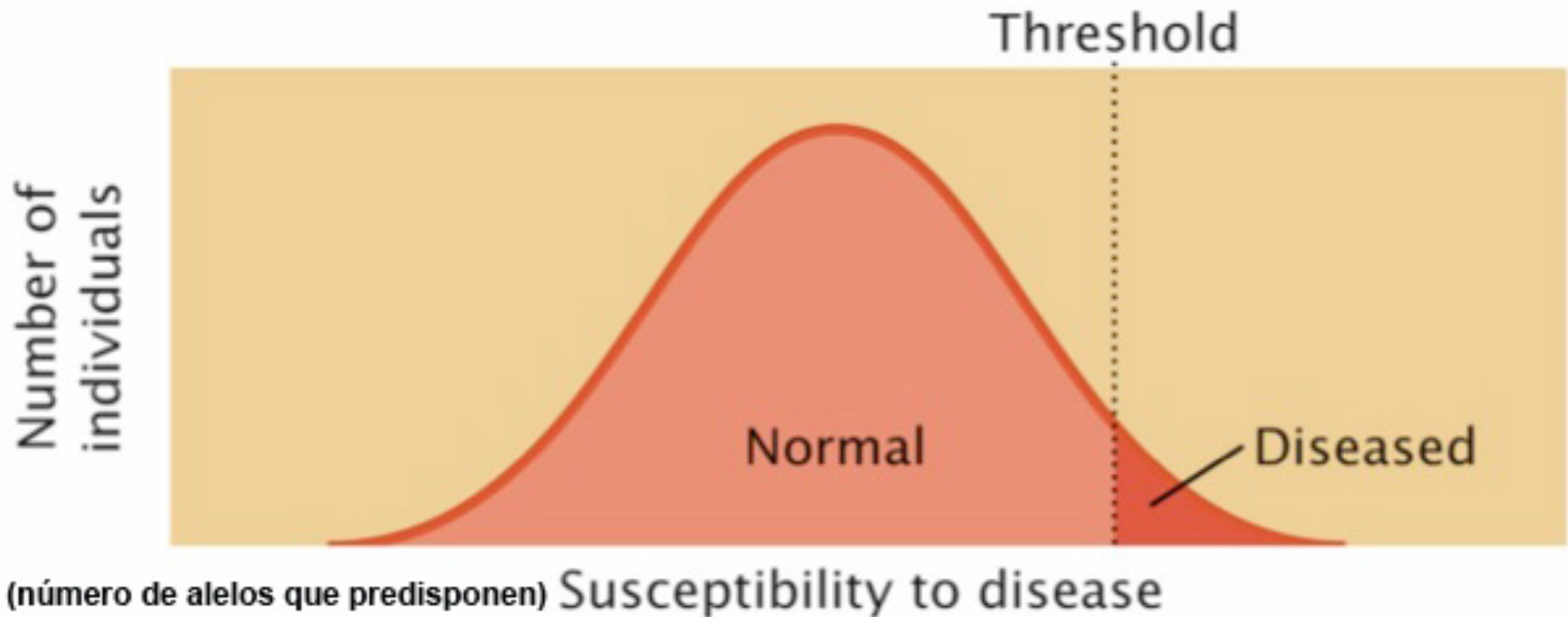
NO TODOS LOS RASGOS POLIGÉNICOS MUESTRAN VARIACIÓN CONTINUA

Rasgos o características **merísticas**: Son aquellos que no muestran variación continua, sólo un número limitado de fenotipos distintos y se miden en números enteros, pero están determinadas por múltiples genes y factores ambientales.



NO TODOS LOS RASGOS POLIGÉNICOS MUESTRAN VARIACIÓN CONTINUA

Rasgos **umbrales**: Características que muestran sólo dos fenotipos (presencia-ausencia), pero que están determinadas por múltiples genes y factores ambientales.



RELACIÓN ENTRE GENOTIPO Y FENOTIPO

Característica: Altura de una planta (altura base = 10 cm)

Tres loci: **A**, **B** y **C** cada uno con dos alelos

Un alelo en cada locus (**A⁺**, **B⁺**, **C⁺**) codifica una hormona vegetal que permite crecer a la planta 1 cm sobre su altura base.

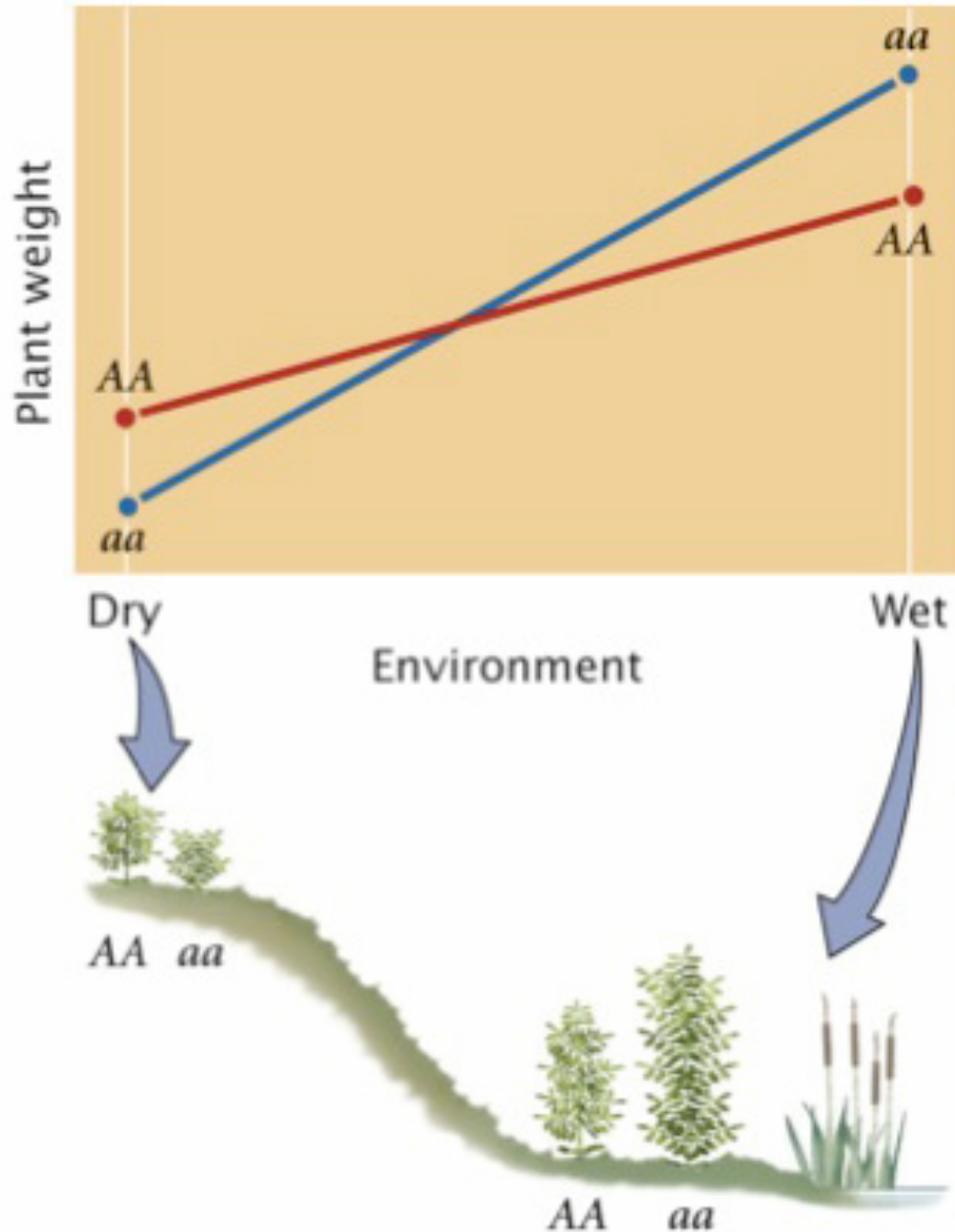
El otro alelo (**A⁻**, **B⁻**, **C⁻**) no codifica por hormona vegetal y no contribuye con altura adicional.

Si se considera un locus (**A**) genotipos son 3: **A⁺A⁺**, **A⁺A⁻**, **A⁻A⁻**.

Si se consideran los 3 loci, los genotipos son $3^3 = 27$ genotipos.

Genotype	Doses of Plant Hormone	Height (cm)
A ⁻ A ⁻ B ⁻ B ⁻ C ⁻ C ⁻	0	10
A ⁺ A ⁻ B ⁻ B ⁻ C ⁻ C ⁻ A ⁻ A ⁻ B ⁺ B ⁻ C ⁻ C ⁻ A ⁻ A ⁻ B ⁻ B ⁻ C ⁻ C ⁺	1	11
A ⁺ A ⁺ B ⁻ B ⁻ C ⁻ C ⁻ A ⁻ A ⁻ B ⁺ B ⁺ C ⁻ C ⁻ A ⁻ A ⁻ B ⁻ B ⁻ C ⁺ C ⁺ A ⁺ A ⁻ B ⁺ B ⁻ C ⁻ C ⁻ A ⁺ A ⁻ B ⁻ B ⁻ C ⁺ C ⁻ A ⁻ A ⁻ B ⁺ B ⁻ C ⁺ C ⁻	2	12
A ⁺ A ⁺ B ⁺ B ⁻ C ⁻ C ⁻ A ⁺ A ⁺ B ⁻ B ⁻ C ⁺ C ⁻ A ⁺ A ⁻ B ⁺ B ⁺ C ⁻ C ⁻ A ⁻ A ⁻ B ⁺ B ⁺ C ⁺ C ⁻ A ⁺ A ⁻ B ⁻ B ⁻ C ⁺ C ⁺ A ⁻ A ⁻ B ⁺ B ⁻ C ⁺ C ⁺ A ⁺ A ⁻ B ⁺ B ⁻ C ⁺ C ⁻	3	13
A ⁺ A ⁺ B ⁺ B ⁺ C ⁻ C ⁻ A ⁺ A ⁺ B ⁺ B ⁻ C ⁺ C ⁻ A ⁺ A ⁻ B ⁺ B ⁺ C ⁺ C ⁻ A ⁻ A ⁻ B ⁺ B ⁺ C ⁺ C ⁺ A ⁺ A ⁻ B ⁻ B ⁻ C ⁺ C ⁺ A ⁻ A ⁻ B ⁺ B ⁻ C ⁺ C ⁺ A ⁺ A ⁻ B ⁺ B ⁻ C ⁺ C ⁻	4	14
A ⁺ A ⁺ B ⁺ B ⁺ C ⁺ C ⁻ A ⁺ A ⁻ B ⁺ B ⁺ C ⁺ C ⁺ A ⁺ A ⁺ B ⁺ B ⁻ C ⁺ C ⁺	5	15
A ⁺ A ⁺ B ⁺ B ⁺ C ⁺ C ⁺	6	16

RELACIÓN ENTRE GENOTIPO Y AMBIENTE PARA PRODUCIR EL FENOTIPO



Norma de reacción: Patrón de fenotipos producido por un genotipo dado, en diferentes condiciones ambientales.



En **herencia cuantitativa** es imposible asignar un genotipo a un individuo sobre la base de su fenotipo solamente.

HERENCIA CUANTITATIVA Y ADITIVA DEL COLOR DE GRANO EN EL TRIGO

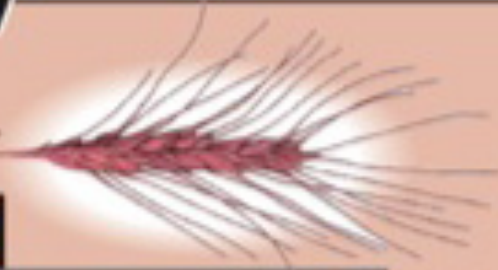
P generation

$A^+A^+B^+B^+$ × $A^-A^-B^-B^-$



F₁ generation

$A^+A^-B^+B^-$



Break into simple crosses

A^+A^- × A^+A^-

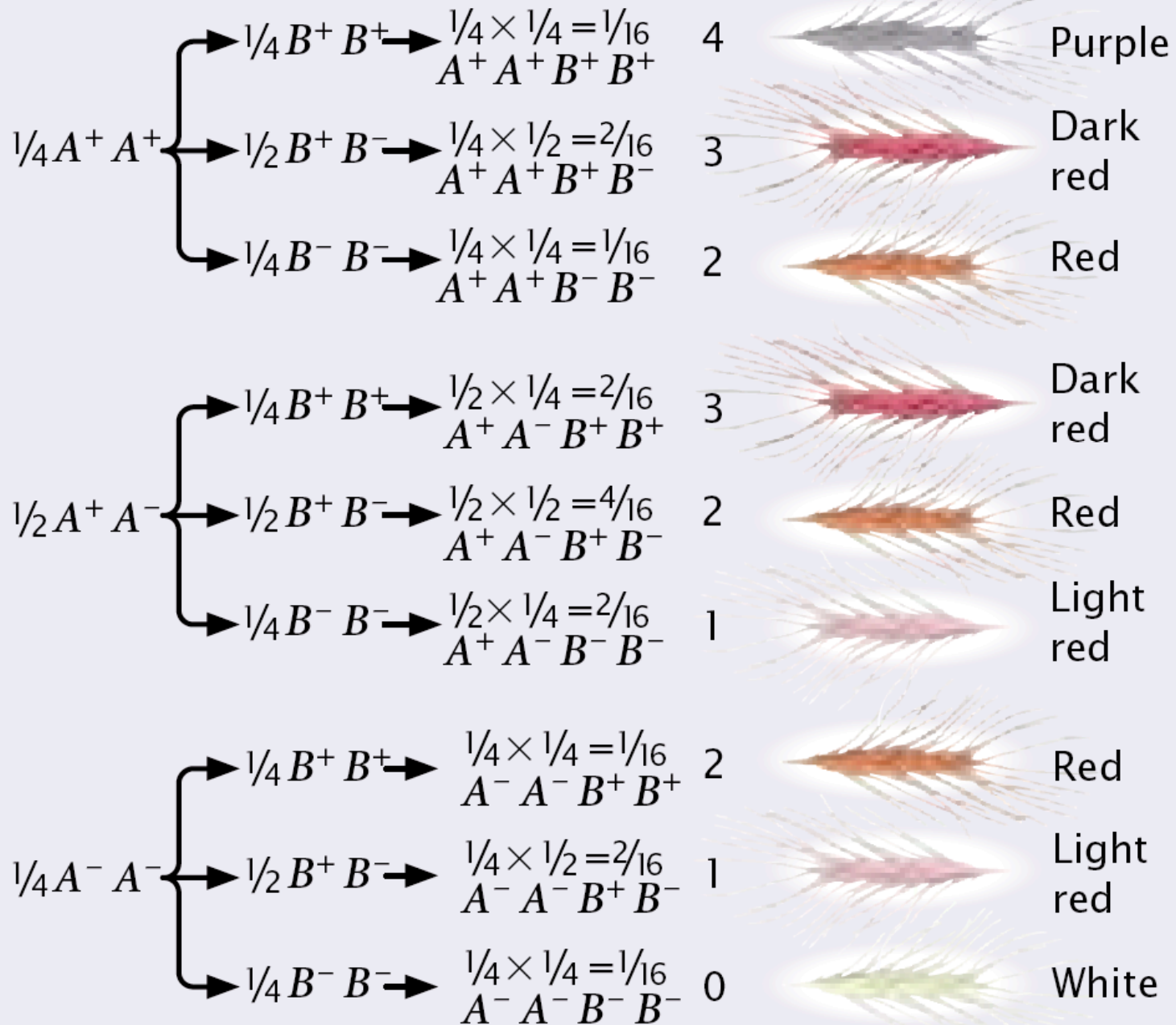
B^+B^- × B^+B^-

$\frac{1}{4}A^+A^+$ $\frac{1}{2}A^+A^-$ $\frac{1}{4}A^-A^-$ $\frac{1}{4}B^+B^+$ $\frac{1}{2}B^+B^-$ $\frac{1}{4}B^-B^-$

Combine results

F₂ generation

Number of pigment genes Phenotype



Combine common phenotypes

F₂ ratio

Frequency

Number of pigment genes

Phenotype

1/16

4



Purple

4/16

3



Dark red

6/16

2



Red

4/16

1



Light red

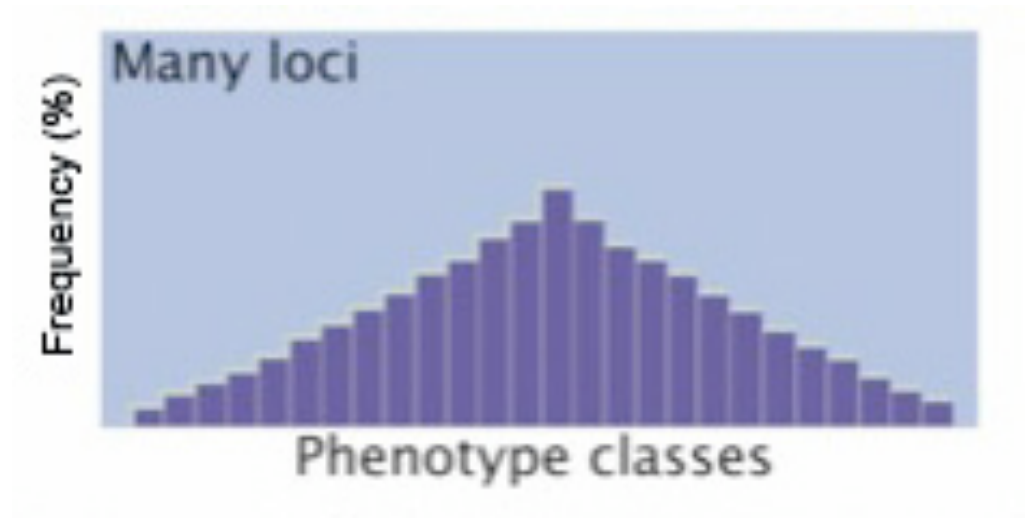
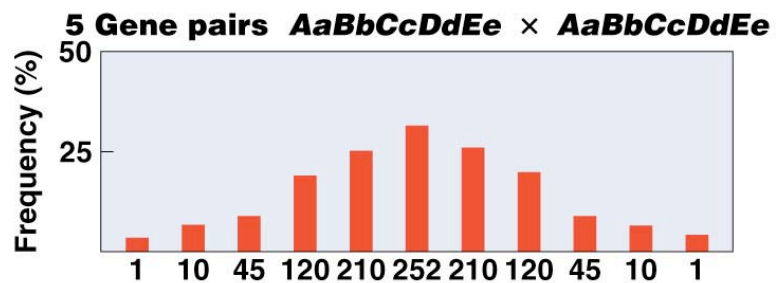
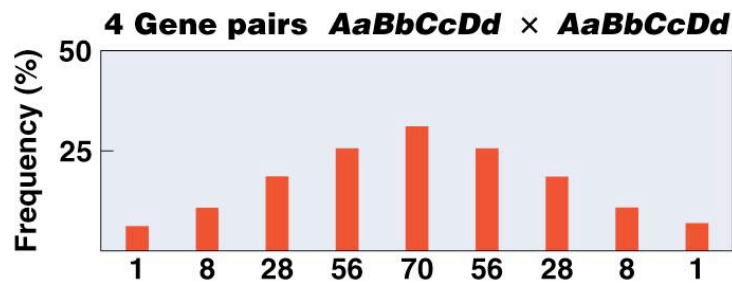
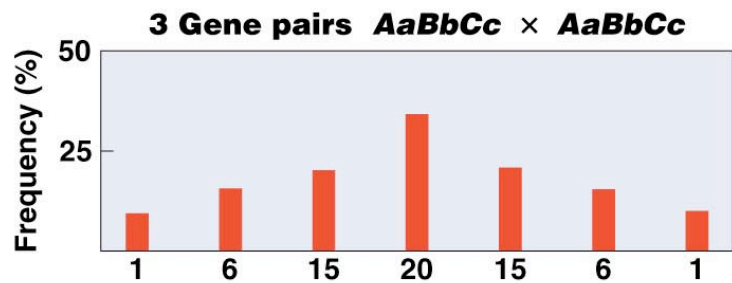
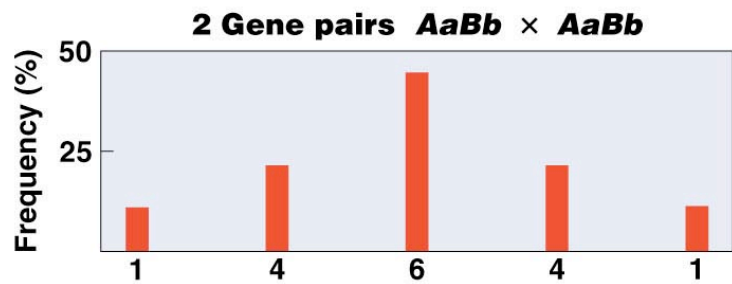
1/16

0



White

Conclusion: Polygenic characteristics are inherited according to Mendel's principles.



CÓMO CALCULAR EL NÚMERO DE POLIGENES Y CLASES FENOTÍPICAS EN LA F2.

TABLE 25.1

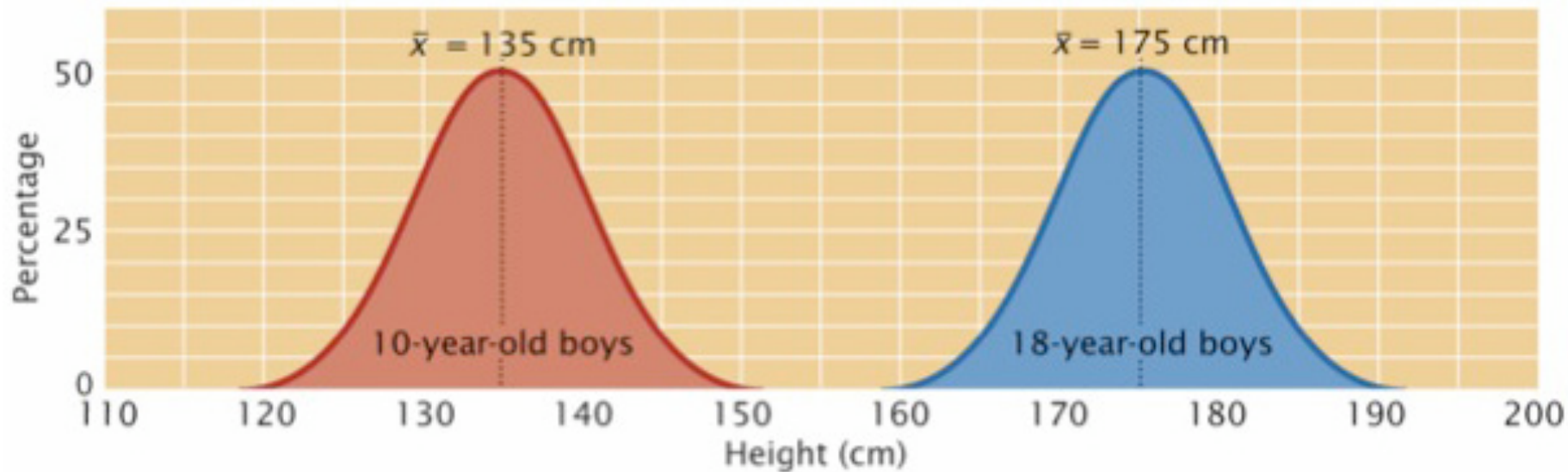
Determination of the Number of Polygenes (n) Involved in a Quantitative Trait

n	Individuals Expressing Either Extreme Phenotype	Distinct Phenotypic Classes
1	1/4	3
2	1/16	5
3	1/64	7
4	1/256	9
5	1/1024	11

$1/4^n$ = proporción de individuos F2 que expresan cualquiera de los fenotipos extremos. $\rightarrow n$ = Es el número de genes.

Número de clases fenotípicas = $(2n+1)$

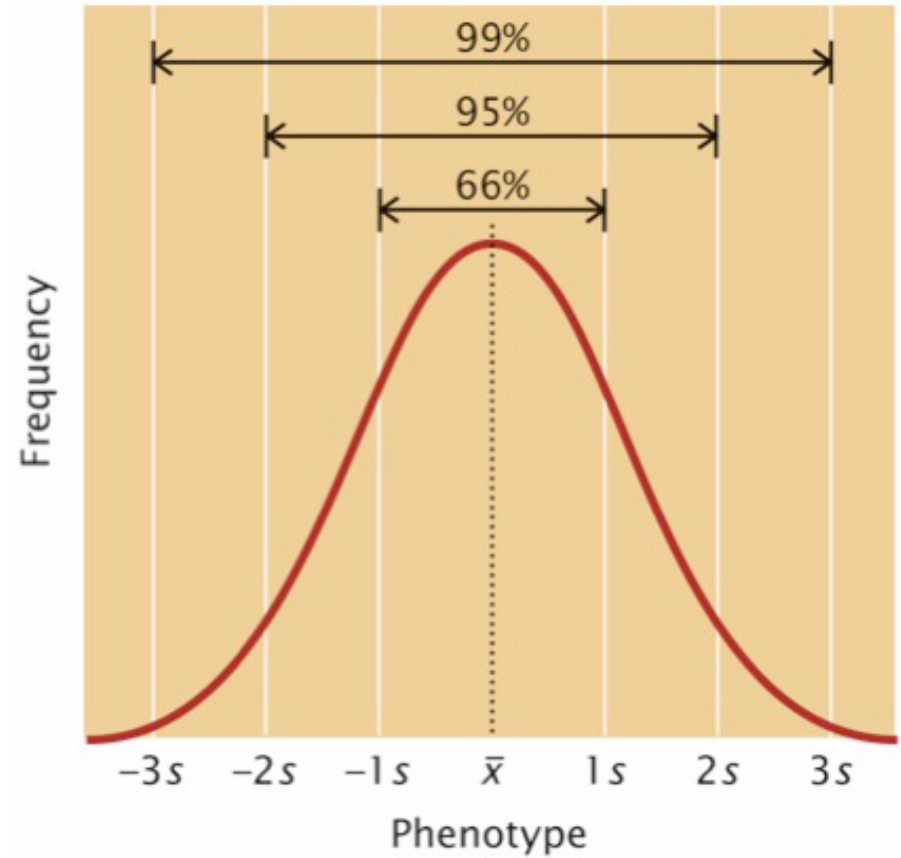
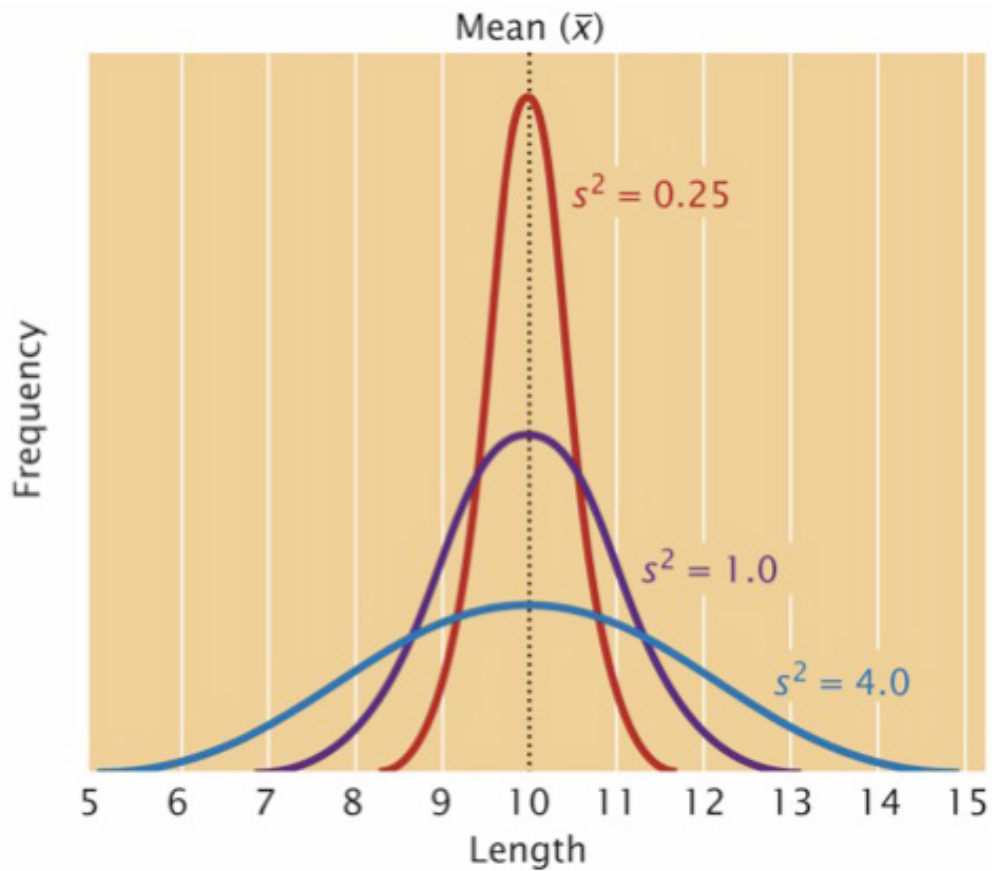
ALGUNOS CONCEPTOS ESTADÍSTICOS NECESARIOS



$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_n}{n}$$

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

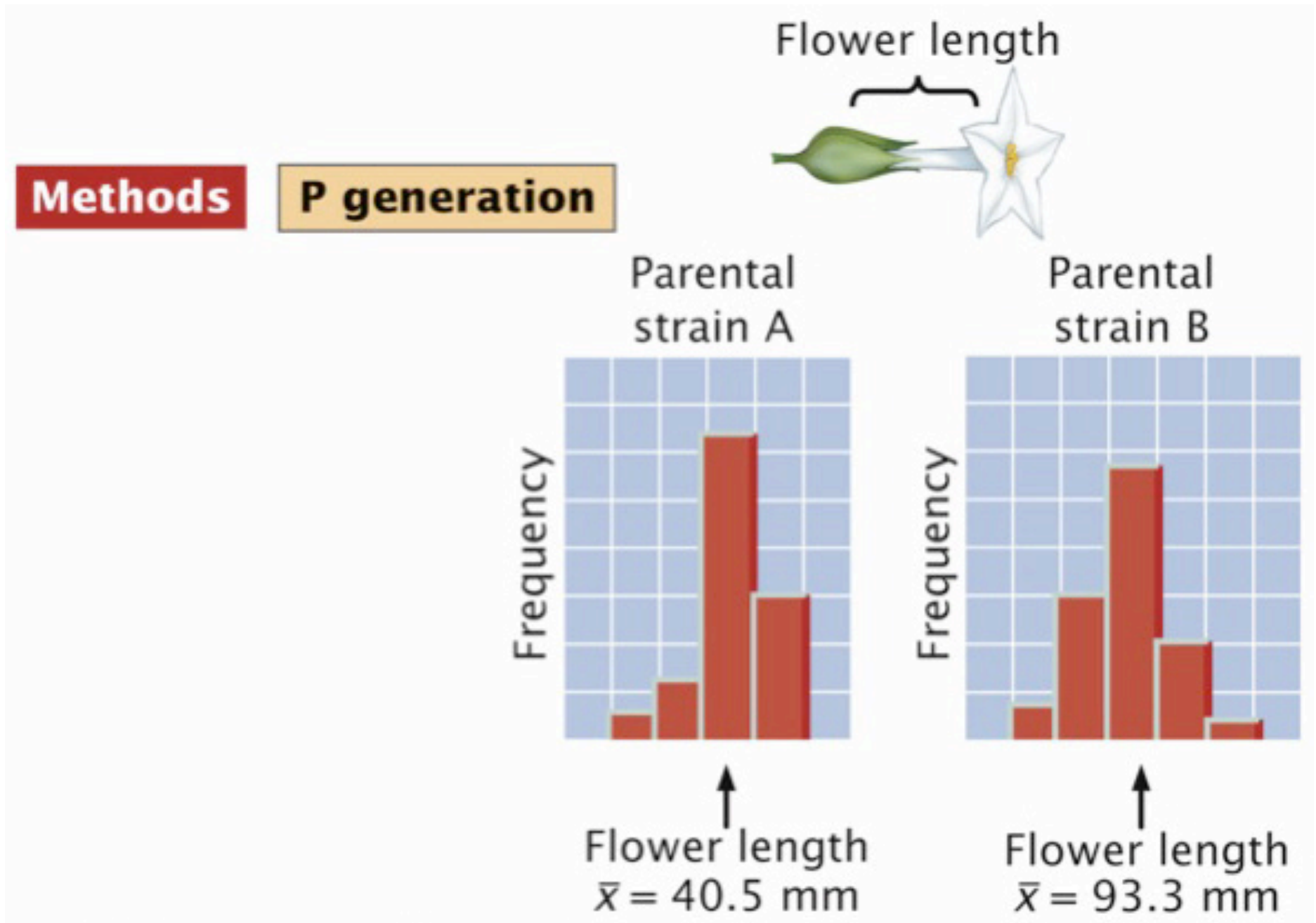
ALGUNOS CONCEPTOS ESTADÍSTICOS NECESARIOS



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

$$s = \sqrt{s^2}$$

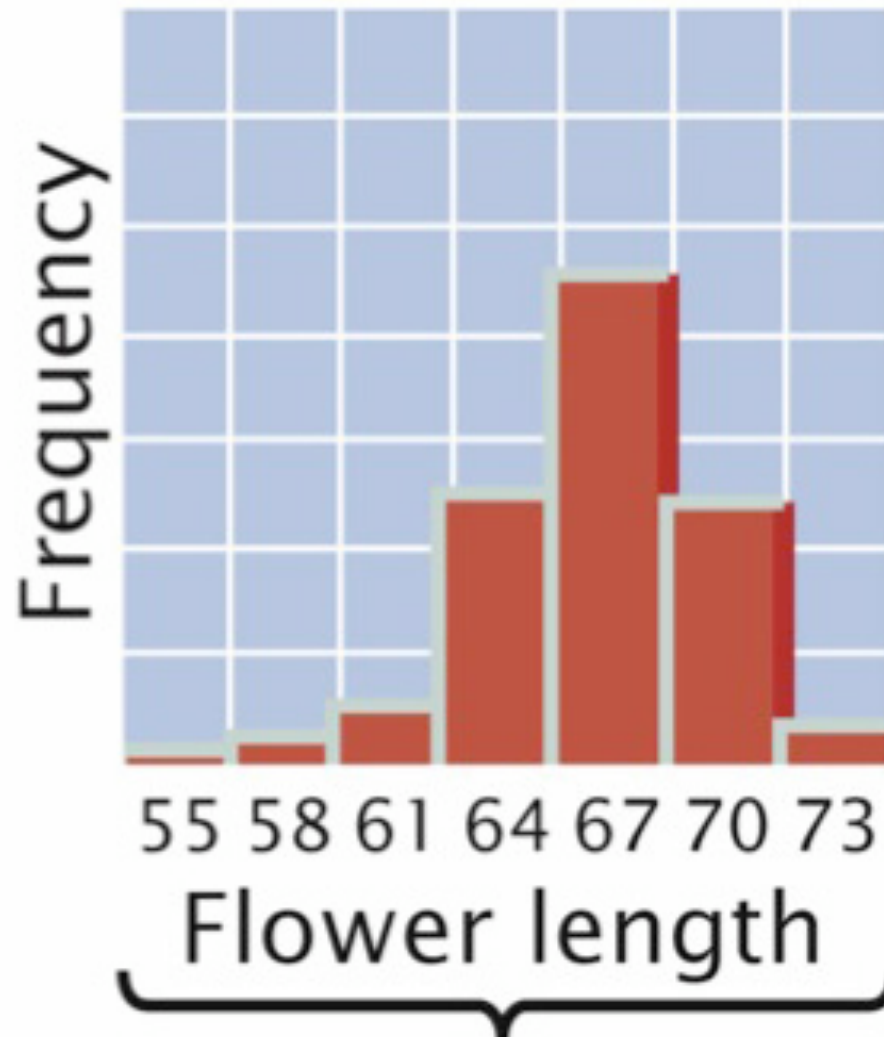
APLICANDO LA ESTADÍSTICA AL ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS POLIGÉNICAS.



APLICANDO LA ESTADÍSTICA AL ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS POLIGÉNICAS.

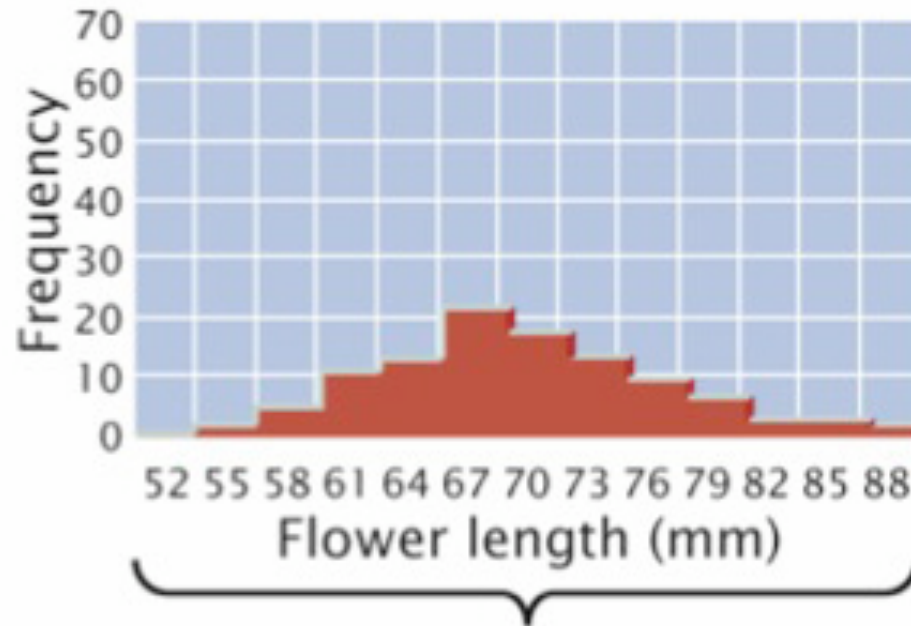
Results

F₁ generation



APLICANDO LA ESTADÍSTICA AL ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS POLIGÉNICAS.

F₂ generation



Conclusion: Flower length of the F₁ and F₂ is consistent with the hypothesis that the characteristic is determined by several genes that are additive in their effects.

Las **características cuantitativas**, además de ser poligénicas, son influenciadas por factores ambientales.

¿Cuánta de la variación en un rasgo o característica cuantitativa es debido a **diferencias genéticas**?

¿Cuánta de la variación en un rasgo o característica cuantitativa es debido a **diferencias ambientales**?



HEREDABILIDAD DE UN RASGO: Proporción de la variación fenotípica total de una característica que se debe a diferencias genéticas.

COMPONENTES DE LA VARIANZA FENOTÍPICA TOTAL

$$V_P = V_G + V_E + V_{GE}$$

COMPONENTES DE LA VARIANZA GENÉTICA

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

INTEGRACIÓN DE LOS COMPONENTES DE LA VARIANZA EN UNA ECUACIÓN ÚNICA:

$$V_P = V_A + V_D + V_I + V_E + V_{GE}$$

HEREDABILIDAD EN SENTIDO AMPLIO (H^2) = Proporción de la varianza fenotípica que es debida a varianza genética (\rightarrow 0 a 1)

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

$H^2 = 0$ Indica que nada de la varianza fenotípica resulta de diferencias en el genotipo y que las diferencias en el fenotipo se deben a varianza ambiental.

$H^2 = 1$ Indica que toda la varianza fenotípica resulta de diferencias en el genotipo y que no existe influencia ambiental en la varianza fenotípica.

$H^2 =$ entre 0-1 (intermedio) Indica que factores genéticos y ambientales influyen la varianza fenotípica.

HEREDABILIDAD EN SENTIDO ESTRICTO (h^2) = Corresponde a la proporción de la varianza fenotípica que resulta de varianza genética aditiva.

❖ Es importante para el que selecciona, debido a que la varianza genética aditiva es la que determina la semejanza entre los parentales y la descendencia.

$$h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

TABLE 25.4**Estimates of Heritability for Traits in Different Organisms**

Trait	Heritability (h^2)
Mice	
Tail length	60%
Body weight	37
Litter size	15
Chickens	
Body weight	50
Egg production	20
Egg hatchability	15
Cattle	
Birth weight	45
Milk yield	44
Conception rate	3

Dental Caries and Microbial Acid Production in Twins

W.A. Bretz^a P.M.A. Corby^a T.C. Hart^b S. Costa^d M.Q. Coelho^d
R.J. Weyant^a M. Robinson^c N.J. Schork^c
Caries Research 39:168-172, 2005

Abstract

Objective: To determine the relative contribution of genetic and environmental stimuli on dental caries traits and microbial acid production in a twin model. **Methods:** Dental caries examinations and microbial acid production assays were performed on 388 pairs of twins 1.5–8 years old from the city of Montes Claros, Brazil. Genotyping 8 polymorphic DNA markers determined zygosity. Caries exams followed NIDCR criteria modified to distinguish white spot lesions from cavitated lesions. Surface-based caries prevalence rates (SBCPR) were computed and lesion severity was determined by a weighted index (LSI). Biofilm samples were collected from the tongue using a lactic acid indicator swab.

Results: Heritability

estimates for SBCPRs, LSI and for microbial acid production were $H = 76.3$ ($p < 0.001$), $H = 70.6$ ($p < 0.001$), $H = 16.2$ ($p = 0.0078$), respectively. Treating microbial acid production as a covariate in the SBCPR and LSI models did not significantly alter the heritability estimates, i.e. $H = 76.5$ ($p < 0.001$) and $H = 70.8$ ($p < 0.001$), respectively.

Longitudinal Analysis of Heritability for Dental Caries Traits

W.A. Bretz^{1*}, P.M. Corby^{1,4}, N.J. Schork²,
M.T. Robinson², M. Coelho³, S. Costa³,
M.R. Melo Filho³, R.J. Weyant¹,
and T.C. Hart⁵

J Dent Res 84 (11): 1047-1051, 2005

ABSTRACT

The role of genetic and environmental factors on dental caries progression in young children was determined. A detailed caries assessment was performed in 2 examinations on 314 pairs of twins initially 1.5 to 8 years old. Surface-based caries prevalence rates (SBCPR) and lesion severity (LSI) were computed. Heritability estimates were calculated by SOLAR software. Analyses were performed on all ages combined and by age group (1.5-< 4; 4-6; > 6). Overall heritability estimates (H) of net increments SBCPRs were $H = 30.0$ ($p < 0.0001$), and were greatest for the youngest ($H = 30.0$) and oldest groups ($H = 46.3$). Overall LSI heritability estimates [$H = 36.1$ ($p < 0.0001$)] were also greatest for the youngest ($H = 51.2$) and oldest groups ($H = 50.6$). Similar findings were found for net increments of occlusal surfaces and deep dentinal lesions SBCPRs ($H = 46.4$ - 56.2). These findings are consistent with a significant genetic contribution to dental caries progression and severity in both emerging primary and permanent dentitions.

Defining the Contribution of Genetics in the Etiology of Dental Caries

J. Tim Wright

J DENT RES 2010 89: 1173 originally published online 21 September 2010

Table. Genes Contributing to Caries Risk or Protection

Process	Gene	Reference
Tooth development	Amelogenin (AMELX)	Patir et al., 2008
	Ameloblastin (AMBN)	Patir et al., 2008
	Tuftelin (TUFT1)	Slayton et al., 2005
Salivary function	Acidic proline-rich proteins (PRH1)	Zakhary et al., 2007
	Carbonic anhydrase 6 (CAB6)	Peres et al., 2010
Diet/Taste	Bitter taste receptor (TAS2R38)	Wendell et al., 2010
	Sweet taste receptor (TAS1R2)	Wendell et al. 2010

FIN

