

COMPONENTES DE LA VARIANZA FENOTÍPICA¹

Independientemente de la clase de variación exhibida por un carácter, la predicción sobre su trayectoria evolutiva requiere el conocimiento de las **bases genéticas y ambientales** de tal variación. Conocer las causas de la variación fenotípica dentro y entre poblaciones, permite **inferir los procesos evolutivos** que operan, o han actuado, a diferentes niveles ecológicos. La genética de los caracteres métricos se centra en el estudio de la variación y su **partición** atribuible a diferentes causas. La **magnitud** de tales componentes determina las **propiedades genéticas** de la población; en particular determina la semejanza entre parientes.

La cantidad de variación se mide y se expresa a través de la **varianza** (σ^2), es decir, los valores se expresan como desviaciones con respecto a la media de la población. Por la tanto, para la estimación de los componentes de la varianza fenotípica (V_P) se requiere estudiar *poblaciones*; no se pueden realizar estimaciones con base en un solo individuo.

La partición de la varianza fenotípica, en varianza *genética y ambiental*, no permite un entendimiento total de las propiedades genéticas de una población y no permite inferir las *causas* de la semejanza entre parientes. La varianza genotípica (V_G) puede ser dividida aún mas, en su componente aditivo (varianza aditiva, V_A), y no aditivo (varianza de dominancia, V_D y de interacción, V_I).

Varianza genética

Varianza aditiva

La varianza aditiva, la varianza en los valores reproductivos (A_i), es el componente más importante ya que es la causa principal de la *semejanza entre parientes* y, por lo tanto, la principal determinante de las propiedades genéticas observables en una población y de la respuesta de ésta a la selección. Es debida a los efectos aditivos de los genes.

Varianza no aditiva

¹ Falconer D. S. (1989). *Introduction to Quantitative Genetics*. 3rd edn. Longman; Fox C. W., Roff D. A. & Fairbairn, D. J. (Eds.). (2001). *Evolutionary Ecology: Concepts and Case Studies*. Oxford University Press.

Es la varianza no debida a los efectos aditivos de los genes; por tanto, es muy probable que involucre efectos epistáticos, aunque no exclusivamente. Contribuye a la *variación fenotípica* de la progenie, pero no es útil a la selección en progreso. La varianza no aditiva en ocasiones incluye la varianza ambiental.

Varianza de dominancia

La dominancia es identificada cuando los alelos en un locus interactúan para producir un fenotipo que no puede ser predicho con base en los efectos promedio de los alelos actuando solos. Interacción intra-locus y su efecto fenotípico desaparece de acuerdo con la segregación de distintos genotipos y la combinación de los efectos promedio de éstos.

Ejemplo. Considere un par de alelos (A y a), actuando aditivamente, donde el genotipo AA produce flores con 6 pétalos, y el genotipo aa produce flores con 4 pétalos. En un sistema puramente aditivo, los individuos Aa producirán flores con 5 pétalos por flor.

El número promedio de pétalos por flor en una población con igual número de los 3 genotipos será 5 y la varianza 1.

Estos valores difieren en una población de una población con los mismos genotipos en la cual el alelo A es completamente dominante sobre a , es decir, los individuos Aa tendrán 6 pétalos. La media en esta población será 5.33 y la varianza 1.33. De manera que dos poblaciones con composición genotípica idéntica presentarán diferentes varianzas genéticas si difieren en el grado de dominancia. La diferencia entre las dos varianzas (0.33) es la varianza debida a la dominancia. Cuando hay varianza de dominancia, la similitud entre padres e hijos es menos confiable que cuando no hay dominancia.

Varianza de interacción (V_i)

Es la varianza no debida al efecto aditivo de los genes. La interacción entre alelos en distintos loci puede incrementar o decrecer valor de un rasgo y su varianza, dependiendo de las frecuencias alélicas en distintos loci. La pleiotropía también contribuye a la variación de interacción. Pleiotropía es cuando un subconjunto de genes, que influencia un carácter, puede influenciar los valores de otros caracteres, de manera que varios caracteres tenderán a estar asociados o correlacionados. Los efectos pleiotrópicos pueden alterar la tasa y

dirección de la evolución fenotípica (Roff 1997). La expresión de un gen particular afecta a la vez la expresión de más de un carácter-genes de otros caracteres. La selección favorecerá una “arquitectura” del desarrollo caracterizada por una respuesta coordinada de caracteres relacionados funcionalmente. Por otro lado, si dos caracteres presentan combinaciones que resultan en óptimos en *fitness*, puede favorecerse una “integración” entre ellos por medio de alguna forma de pleiotropía como consecuencia de la selección correlativa (Schluter y Nychka, 1994; Sinervo y Svensson, 2002).

Ejemplo. El gen vestigial en *Drosophila*. En *Drosophila* (la mosca de la fruta), el gen vestigial determina el nivel de desarrollo de las alas. Cuando este gen es heredado de ambos progenitores, las moscas descendientes presentarán *alas vestigiales* y no podrá volar. Sin embargo, estos no son los únicos efectos de este gen vestigial. El gen es pleiotrópico y también produce a una reducción en el número de óvulos en los ovarios de las hembras; modifica el número y disposición de las cerdas en el tórax y reduce el tiempo de vida.

La cantidad de varianza aportada por la interacción es usualmente bastante pequeña, y, por lo tanto, ignorarla, es probable que no cause un error serio. La descripción de las propiedades de la varianza de la interacción descansa en su división más amplia en componentes. Primero, se subdivide de acuerdo con el número de loci involucrados: la interacción de dos factores surge de la interacción entre dos loci; la de tres factores, entre tres loci, etc. Las interacciones que involucran números más grandes de loci, contribuyen tan poco a la varianza que pueden ignorarse, y desarrollaremos lo que sucede cuando hay dos loci. Existen tres clases de interacciones de dos factores: La interacción entre los dos valores reproductivos da lugar a la varianza aditiva x aditiva (V_{AA}); la interacción La interacción entre el valor reproductivo de un locus y la desviación de dominancia del otro da lugar a la varianza aditiva x dominante V_{AD} y la interacción entre las dos desviaciones de dominancia da lugar a la varianza dominante x dominante (V_{DD}).

Aunque la varianza debido a interacciones entre genes puede ser medida en experimentos de cruzas cuidadosos, la mayoría de los diseños de dichas cruzas no distinguen entre dominancia y epistasia como fuente de varianza genética no aditiva.

Componentes de varianza

La cantidad de variación se mide y expresa por la *varianza*.

Si los valores se expresan como *desviaciones de la media poblacional*, la varianza es el promedio de los valores al cuadrado:

$$Var = \frac{1}{n} (X_i - \bar{X})^2$$

La varianza fenotípica se fracciona en los mismos componentes del valor fenotípico ya revisados:

- 1) La *varianza genotípica* es la varianza de los valores genotípicos (V_G)
- 2) La *varianza ambiental* es la varianza de las desviaciones ambientales (V_E)
- 3) La varianza total es la *varianza fenotípica* o de los valores fenotípicos (V_P) y es la suma de V_G y V_E

$$V_P = V_G + V_E$$

Pero ya que $V_G = V_A + V_D + V_I$

por lo tanto, $V_P = V_A + V_D + V_I + V_E$.

Sin embargo, existen otros componentes que potencialmente pueden afectar la V_P :

- 4) La *covarianza ambiental* ($Cov\ G, E$): Si G y E están correlacionados, V_P se incrementa por $2\sigma[G \times E]$
- 5) *Interacción genotipo-ambiente* ($G \times E$). Ésta ocurre cuando las desviaciones ambientales afectan de forma distinta a los genotipos; i.e., los genotipos “reaccionan” de forma distinta a la variación ambiental de distintos tipos.

Componentes de varianza como proporciones de la V_P

El fraccionamiento de la varianza fenotípica permite conocer la *importancia relativa* de cada componente, genético o no.

Valor medida

Componente de varianza

| | | | |
|---------------------------|-----|-------------|-------|
| Valor fenotípico | P | Fenotípica | V_P |
| Valor genotípico | G | Genotípica | V_G |
| Valor reproductivo | A | Aditiva | V_A |
| Desviación de dominancia | D | Dominancia | V_D |
| Desviación de interacción | I | Interacción | V_I |
| Desviación ambiental | E | Ambiental | V_E |

La importancia relativa de la **herencia** en determinar los valores fenotípicos se denomina **heredabilidad** (h^2) y ésta puede ser obtenida ya sea a partir de la varianza genotípica o de la aditiva; sin embargo, su significado es distinto.

| | | |
|---|--------|---|
| <u>Herencia</u> | \neq | <u>Heredabilidad</u> |
| Determinada por los genotipos (progenitores) | | Determinada por efectos de los genes (evaluados a partir de la progenie) |
| ↓ | | ↓ |
| $h^2 = \frac{V_G}{V_P}$ | | $h^2 = \frac{V_A}{V_P}$ |
| Sentido amplio (<i>broad sense</i>) | | Sentido estricto (<i>narrow sense</i>) |
| Interés teórico | | Interés práctico; selección |

Heredabilidad—Un objetivo básico de la genética cuantitativa es la estimación de relación entre padres e hijos para múltiples caracteres, pero fundamentalmente el *fitness*; sin dicha relación la evolución podría ocurrir de forma no predecible (Roff 1997). Los hijos pueden ser fenotípicamente semejantes a sus padres por tres razones:

- a) tanto padres como hijos pueden experimentar las mismas condiciones ambientales, por ejemplo, si hay preferencia de los hijos por su sitio natal como ocurre en aves;
- b) El fenotipo de la progenie puede ser determinado por el fenotipo de los progenitores, pero no el genotipo de los padres. Por ejemplo, cuando la capacidad de los padres de proveer alimento a su descendencia depende de su condición, la cual es determinada por factores ambientales, de tal forma que los padres de “buena

calidad” producirán progenie de “buena calidad” y padres de “baja calidad” producirán progenie de “baja calidad”.

- c) La correspondencia entre el fenotipo de los padres y el de los hijos es una consecuencia, en parte, de los genes (sus efectos) compartidos por los individuos.

Grado de determinación genética— V_G se estima en poblaciones experimentales, no en una sola población. Si se elimina un componente, la varianza fenotípica remanente estima el restante.

La V_E no puede ser eliminada ya que incluye toda la varianza no genética de origen y eso es difícil experimentalmente.

En teoría, la V_G puede eliminarse a través de exponer a las condiciones ambientales a genotipos idénticos o que posean un grado de parentesco. Comúnmente se emplean

- Líneas endogámicas
- F_1 de dos líneas endogámicas
- Clones
- Familias de hermanos, medios, completos, etc.

La variación fenotípica de tales grupos de individuos en un rango normal de condiciones ambientales es un estimador de V_E . Por lo tanto, restar V_E de la V_P de una población mixta, representa un estimado de V_G :

$$V_G = V_P - V_E,$$

Siempre que

- la V_E sea igual para todos los genotipos (éstos podrían variar en sensibilidad) y
- que afecte de forma similar los caracteres (algunos caracteres son más variables en individuos homocigos). Si esto no ocurre, entonces puede originar una interacción genotipo-ambiente ($G \times E$).

Se requiere realizar la estimación empleando distintos grupos genéticos uniformes o bien de líneas endogámicas y sus cruza. Las plantas son organismos adecuados ya que se pueden clonar.

Si los genotipos son *aleatorizados* con respecto al ambiente, un análisis de la varianza (ANOVA) provee un estimado de la varianza entre clones, o sea V_G (aunque sin duda

también puede contener varianza ambiental). Por ello V_G/V_P es susceptible de sobreestimar la heredabilidad. Este estimado se conoce como repetitividad clonal (“*clonal repeatability*”).

Estimación de los componentes genéticos de la varianza

La varianza en los valores de G puede ser partida en sus componentes A , I y D ,

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

De estas varianzas, V_A es la más importante ya que es responsable de la

- a) *semejanza* o parecido fenotípico entre parientes,
- b) de las *propiedades genéticas* de la población y
- c) de la magnitud de *respuesta a la selección* (R).

V_A es el componente que puede estimarse a partir de observaciones en la población. Por tanto, es importante separar V_A de todo lo *no-aditivo* y de lo *ambiental*. Además, descansa en el grado de semejanza entre parientes.

Efecto de la frecuencia génica en los componentes de varianza genética

Nuevamente, analicemos una población panmíctica para un carácter métrico determinado por un locus (A) y dos alelos (A_1 , A_2) en frecuencias p y q y valores genotípicos expresados como $|a|$ y d . Además, empleamos los valores reproductivos (A) de los genotipos y las desviaciones de dominancia (D), expresados como desviaciones de la media \bar{M} , tal que $\bar{A}=0$ y $\bar{D}=0$.

Varianza aditiva

Para obtener la varianza aditiva, obtenemos la suma del producto de la frecuencia de cada genotipo, por cuadrado de la desviación del valor reproductivo, $V_A = \sum[(\text{frecuencia}) * A^2]$.

$$V_A = [p^2 * (2q\alpha)^2] + [2pq * [(q-p)\alpha]^2] + [q^2 * (-2p\alpha)^2]$$

$$V_A = [4p^2q^2\alpha^2] + [2pq^2 * [(q-p)^2\alpha^2] + [4q^2p^2\alpha^2]$$

$$V_A = 4p^2q^2\alpha^2 + [2pq\alpha^2 * (q^2 - 2pq + p^2)] + 4q^2p^2\alpha^2 \text{ Nótese que } 2pq\alpha^2 \text{ es un factor común.}$$

$$V_A = 2pq\alpha^2 [2pq + q^2 - 2pq + p^2 + 2qp]$$

$$V_A = 2pq\alpha^2 [p^2 + 2pq + q^2]$$

$$V_A = 2pq\alpha^2$$

ó

$$V_A = 2pq [a + d(q-p)]^2 \quad \text{ya que } \alpha = [a + d(q-p)].$$

La ecuación indica que la varianza aditiva depende de la existencia de varianza genética en la población, y del efecto promedio de los genes.

Varianza de dominancia

De forma análoga, obtenemos la varianza de dominancia obteniendo la suma, sobre todos los genotipos, del cuadrado de la desviación de dominancia de cada genotipo por su frecuencia en la población (ver Tabla con desviaciones de dominancia de cada genotipo).

$$V_D = \sum [(frecuencia) * D^2]$$

$$V_D = [p^2 * (-2q^2d)^2] + [2pq * (2pqd)^2] + [q^2 * (-2p^2d)^2]$$

$$V_D = [4p^2q^4d^2] + [8p^3q^3d^2] + [4q^2p^4d^2]$$

$$V_D = 4p^2q^2d^2 [q^2 + 2pq + p^2]$$

$$V_D = [2pqd]^2$$

$$\text{Si no hay dominancia:} \quad d = 0 \rightarrow V_A = 2pq\alpha^2$$

Para cualquier grado de dominancia, las expresiones de V_A (varianza genética aditiva) y V_D (varianza genética de dominancia) son mucho mas simples si $p = q$. Se reducen a:

$$V_A = 2pq [a + d(q-p)]^2$$

$$V_D = (2pqd)^2$$

$$V_A = \frac{1}{2} a^2$$

$$V_D = \frac{1}{4} d^2$$

Varianza genética total, V_G

Si los valores reproductivos (A) y las desviaciones de dominancia (D) no están correlacionados, la varianza genética (V_G) es la suma de las varianzas aditiva y de dominancia (*i.e.*, $V_G = V_A + V_D$).

Para que esta ecuación sea cierta tenemos que analizar la correlación entre A y D . Si los valores genotípicos, reproductivos y desviaciones de dominancia están expresados como desviaciones respecto de la media de la población, entonces las varianzas serán:

$$G^2 = (A + D)^2 \quad \therefore \quad V_G = (A + D)^2$$

$$V_G = V_A + V_D + 2AD$$

$2AD = Cov_{A*D}$ → covarianza de los valores reproductivos con las desviaciones de dominancia. Y la covarianza es la sumatoria de los productos cruzados de ambas variables.

$$Cov_{A*D} = \sum[(\text{frecuencia genotípica}) (\text{Valor Reproductivo}) (\text{Desv. Dominancia})]$$

$$Cov_{A*D} = [p^2 * 2q_\alpha * (-2q^2d)] + [2pq * (q-p)_\alpha * 2pqd] + [q^2 * (-2p_\alpha) * (-2p^2d)]$$

$$Cov_{A*D} = [-4p^2 q^3 d_\alpha] + [4p^2 q^2 (q-p) d_\alpha] + [4 q^2 p^3 d_\alpha]$$

$$Cov_{A*D} = 4p^2 q^2 d_\alpha (-q + q - p + p)$$

$$Cov_{A*D} = 0$$

Por lo tanto,

$$V_G = V_A + V_D = 2pq [a + d(q-p)]^2 + [2pqd]^2$$

Podemos conocer V_A si tenemos una estimación del *parecido entre parientes* o la covarianza entre parientes en un carácter fenotípico.

Varianza de Interacción

En una población con apareamiento aleatorio, la V_A de todos los loci es $|\approx \sum V_{Ai}$, es decir la suma de la varianza aditiva atribuible a cada locus que afecta el carácter. Sin embargo, cuando hay más de un locus las posibles *desviaciones de interacción* entre loci, dan lugar a otra varianza V_I , que es la varianza de las desviaciones de interacción.

Por ejemplo, si hubiese dos loci, la varianza de interacción o epistática incluiría la interacción entre los efectos aditivos, de dominancia e interacción aditiva-dominancia, etc.

Dos loci: $V_I = V_{AA} + V_{AD} + V_{DD} \dots$ etc, según el número de factores interactuando

Tres loci: $V_I = \dots + V_{AAA} + V_{DDD} + V_{AAD} + V_{ADD} + V_{ADA} + V_{DAA} + V_{DAD} + V_{DDA}$

(Continúa después de varianza de interacción)

Varianza debido a desequilibrio

Si la población no está en equilibrio HW, las frecuencias genotípicas de dos loci independientes no son las esperadas en asociación aleatoria. Por ejemplo, consideremos que G' es el valor genotípico de un individuo y G'' es el valor genotípico de otro individuo, G es el valor genotípico de ambos loci juntos incluye un término que hace referencia a su no independencia:

$$G = G' + G'' \text{ y la varianza será } V_G = V_{G'} + V_{G''} + 2Cov_{G'G''}$$

La correlación entre los G de dos loci en distintos individuos sugiere que los progenitores no son una representación aleatoria de la población (y del rasgo).

Correlación e interacción entre genotipos y ambiente

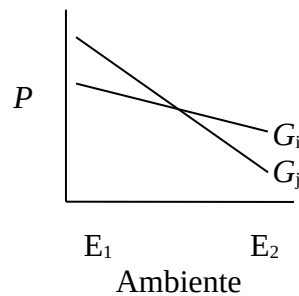
Existen dos componentes no aditivos de la varianza fenotípica. La primera es la *covarianza ambiental*. Cuando esta ocurre, significa que los valores genotípicos (G_i) y las desviaciones ambientales (E_i) están correlacionados, es decir, *co-varían*:

$$\text{Si } P = G + E, \text{ las varianzas son } (P)^2 = (G + E)^2 = V_P = V_G + V_E + 2 Cov_{G*E}$$

La covarianza ambiental ocurre cuando, por ejemplo, si el ambiente del progenitor afecta el ambiente de los hijos, y se produce una correlación entre genotipo y ambiente.

Si es posible estimar V_E y V_G y se sustraen de V_P , se puede conocer $2Cov_{G^*E}$.

El segundo caso, que amerita un capítulo aparte, es la interacción genotipo-ambiente. Esto implica que las diferencias específicas en el ambiente **no** afectan por igual a todos los genotipos (*i.e.*, cierta E_i se asocia con una diferencia en el ambiente y ciertos genotipos). Entonces ocurre una interacción $G \times E$ en el sentido estadístico.



Entonces $P = G + E$ no es del todo correcto, sino $P = G + E + I_{G \times E}$, lo que da *origen* a una fuente adicional de varianza:

$$V_P = V_G + V_E + 2Cov_{G^*E} + V_{G \times E}$$

Ejemplo. Sensibilidad al ambiente (homocigotos, heterocigotos).

La existencia de interacciones genotipo ambiente tiene profundas implicaciones en la evolución de las poblaciones; desde un punto de vista teórico, puede imponer límites a la selección natural y puede promover la adaptación local; a la vez, puede promover también el generalismo ecológico en ambientes heterogéneos. Desde el punto de vista práctico, la interacción genotipo-ambiente puede ser empleada para tener éxito en el mejoramiento de plantas y animales.

Más sobre la varianza ambiental

La variación ambiental abarca toda la variación de origen no genético, y sus causas son múltiples y los factores pueden ser de naturaleza biótica o abiótica. Entre estos últimos, los climáticos y nutricionales son causas comunes de variación ambiental con efecto en los fenotipos promedio. Por fortuna, algunos factores son manipulables desde el punto de vista experimental.

Efectos maternos

En muchos organismos, pero notablemente en animales, los progenitores afectan el fenotipo de los hijos. Un tipo común son los efectos maternos. Éstas incluyen influencias principalmente nutricionales, prenatales y posnatales, de la madre sobre su cría. Las madres pueden diferir genéticamente en cómo alimentan a sus crías, por ejemplo en la cantidad de leche que producen o en la propensión a alimentar sus hijos (Roff 1997).

Variación ontogenética

Es el componente de la variación fenotípica en un carácter expresado conforme el individuo envejece o progresa a través de estados secuenciales durante el desarrollo. Es decir, son cambios relacionados con la edad en el fenotipo del individuo, tales como tamaño corporal, tasa de crecimiento, producción de hormonas, pigmentación, tasa metabólica, etc. También pueden ser cambios en el fenotipo asociados a la producción de órganos modulares o producidos secuencialmente; por ejemplo, el tamaño de hojas, flores o frutos puede cambiar en el tiempo. Para muestrear una población que exhibe variación ontogenética en un carácter particular con el propósito de conocer el rango de fenotipos, se debe muestrear un amplio rango de individuos a diferentes edades. Pero si el propósito es estimar el componente genético de la variación fenotípica entre genotipos o poblaciones, es fundamental controlar la edad o estado en el que los individuos son muestreados.

Ejemplo. La concentración de alcaloides tropano en plantas de *Datura*, se incrementa en las plantas reproductivas a diferencia de las juveniles. Esta diferencia podría constituir una estrategia de protección de los tejidos fotosintéticos cuando la presión por herbívoros se

incrementa, o cuando las plantas son detectadas. Los alcaloides en *Datura stramonium* con un componente de resistencia contra herbívoros²

Efectos epigenéticos

La *imprinting* genómico es un fenómeno en el que un alelo se expresa diferencialmente dependiendo del padre que lo transmite. Esta expresión específica del sexo ocurre por alguna clase de marcaje químico o impresión que determina el destino del alelo. Usualmente el alelo “marcado” es alterado o silenciado, aunque el marcaje puede resultar en el cambio del tiempo de la expresión de los genes. El marcaje puede ser por incorporación de grupos metilo en el ADN. Son efectos que ocurren independientemente de la secuencia de ADN de los genes *imprinted* (o metilados).

Variación genética citoplasmática (no nuclear)

Los organelos citoplasmáticos y sus genes no son heredados de acuerdo con las leyes Mendelianas. Los genes citoplasmáticos maternos y paternos contribuyen diferencialmente al fenotipo de la progenie. Algunos caracteres son heredados a través del citoplasma materno, pero no paterno. El resultado es una similitud entre la madre y los hijos que a menudo excede la similitud del padre y los hijos. Las mitocondrias y otros organelos son generalmente transmitidos a través del citoplasma del óvulo (*i.e.*, herencia uniparental). La herencia de los organelos desde el citoplasma paterno ocurre en muy pocos grupos, particularmente en coníferas.

Algunos caracteres como la producción de clorofila, tolerancia al calor y al frío, resistencia a herbicidas y antibióticos son influenciados por genes citoplasmáticos. Los genes citoplasmáticos son heredados como genomas haploides, de manera que no tienen efectos de dominancia, pero pueden interactuar con los efectos aditivos y de dominancia de los genes nucleares, lo cual contribuye a incrementar la varianza fenotípica.

¿Que parte de la variación es evolutivamente significativa?

² Kariñho-Betancourt E, Agrawal AA, Halitschke R, Núñez-Farfán J. (2015) Phylogenetic correlations among chemical and physical plant defenses change with ontogeny. *New Phytologist* 206:796–806 DOI 10.1111/nph.13300; Miranda-Pérez et al. (2016), Natural selection drives chemical resistance of *Datura stramonium*. *PeerJ* 4:e1898; DOI 10.7717/peerj.1898

Cualquier carácter transmitido de padres a hijos a través de las generaciones tiene el potencial de evolucionar. La cantidad de varianza fenotípica en un carácter que es debida a los valores reproductivos de los progenitores determina la magnitud de la semejanza entre padres e hijos u otro tipo de parientes (ej. clones, hermanos completos y medios).