

EL PROBLEMA DE LOS TRES PUNTOS

- [Planteamiento inverso](#)
- [Planteamiento directo](#)

Planteamiento inverso

En primer lugar es necesario demostrar la existencia de ligamiento entre los tres loci analizados. Suponiendo que se trata de un cruzamiento prueba entre un triheterocigoto (AaBbCc) y un homocigoto recesivo (aabbcc) los pasos que es necesario realizar para demostrar la existencia de ligamiento son los siguientes:

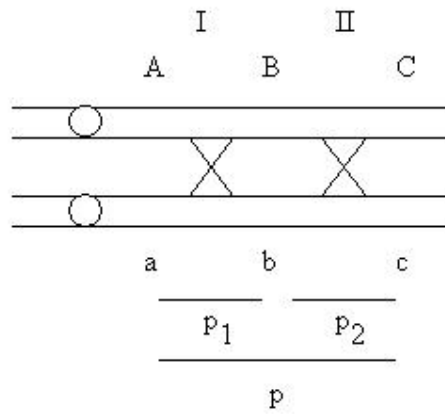
- a) Comprobar mediante un χ^2 que el locus A,a segrega correctamente: $\frac{1}{2}$ A $\frac{1}{2}$ a.
- b) Comprobar mediante un χ^2 que el locus B,b segrega correctamente: $\frac{1}{2}$ B $\frac{1}{2}$ b.
- c) Comprobar mediante un χ^2 que el locus C,c segrega correctamente: $\frac{1}{2}$ C $\frac{1}{2}$ c.
- d) Comprobar mediante un χ^2 que la segregación combinada de los loci A,a y B,b no se ajusta a la esperada en caso de independencia ($\frac{1}{4}$ AB, $\frac{1}{4}$ Ab, $\frac{1}{4}$ aB, $\frac{1}{4}$ ab).
- e) Comprobar mediante un χ^2 que la segregación combinada de los loci A,a y C,c no se ajusta a la esperada en caso de independencia ($\frac{1}{4}$ AC, $\frac{1}{4}$ Ac, $\frac{1}{4}$ aC, $\frac{1}{4}$ ac).
- f) Comprobar mediante un χ^2 que la segregación combinada de los loci B,b y C,c no se ajusta a la esperada en caso de independencia ($\frac{1}{4}$ BC, $\frac{1}{4}$ Bc, $\frac{1}{4}$ bC, $\frac{1}{4}$ bc).
- g) Comprobar que la segregación combinada de los tres loci A,a ; B,b y C,c no se ajusta a la esperada en caso de independencia ($\frac{1}{8}$ ABC, $\frac{1}{8}$ ABc, $\frac{1}{8}$ AbC, $\frac{1}{8}$ aBC, $\frac{1}{8}$ Abc, $\frac{1}{8}$ aBc, $\frac{1}{8}$ abC y $\frac{1}{8}$ abc).

Una vez demostrada la existencia de ligamiento entre los tres loci, el objetivo del problema de los tres puntos es deducir a partir de los datos de una descendencia:

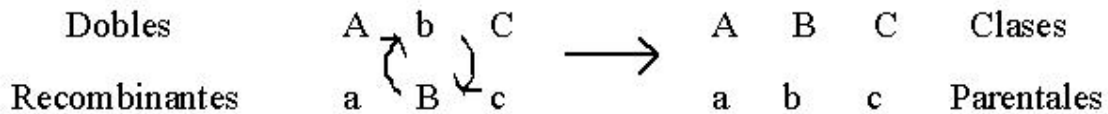
1. El orden relativo de los tres loci, es decir, determinar el locus que ocupa la posición central.
2. Calcular los valores de la fracción de recombinación (r_1 y r_2) entre el locus central y cada uno de los extremos, y entre los dos loci extremos (r).
3. Calcular el valor del coeficiente de coincidencia (c) y de la interferencia (I) entre los tres loci.

Para ello, vamos a suponer que estamos analizando la descendencia de un cruzamiento prueba entre un individuo triheterocigoto (AaBbCc) en fase de acoplamiento (ABC/abc) y un homocigoto recesivo (aabbcc).

Nuestro primer objetivo será averiguar el orden de estos tres loci sobre el mismo cromosoma, es decir, determinar cual es el locus que ocupa la posición central. Esta cuestión puede ser resuelta de dos formas distintas:

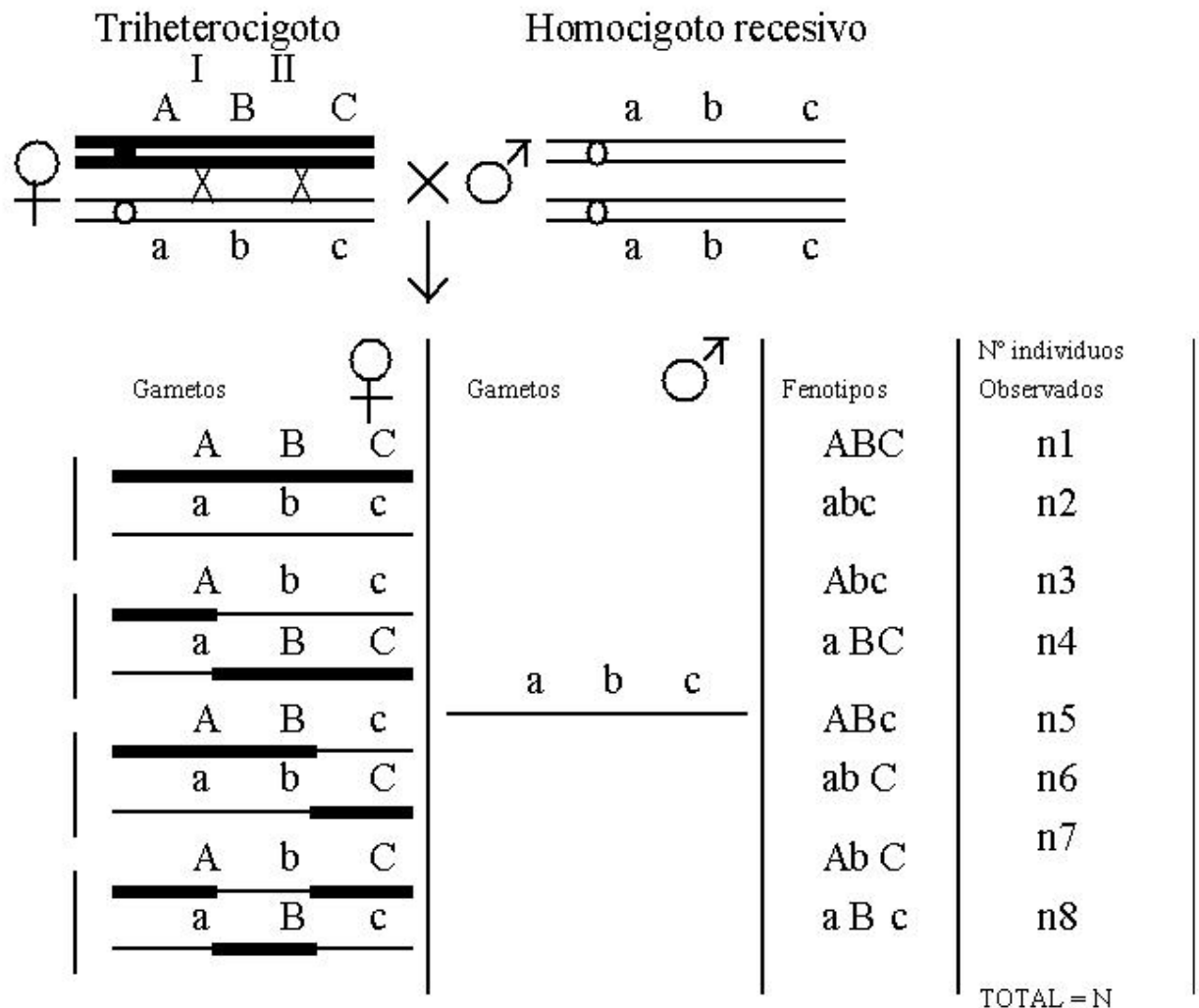


- a) En un cruzamiento prueba como el indicado ($AaBbCc \times aabbcc$), suponiendo que los tres loci están en fase de acoplamiento (ABC/abc) y que el locus central es el B,b ; se esperan ocho clases de descendientes. Las dos clases más frecuentes serán las procedentes de gametos parentales formados cuando no se da sobrecruzamiento entre los loci analizados: ABC y abc . Las dos clases menos frecuentes serán las dobles recombinantes, procedentes de gametos originados cuando se da sobrecruzamiento entre el locus A,a y el locus B,b y también entre el locus B,b y el locus C,c : AbC y aBc . Aquel locus cuyo intercambio de alelos en las clases dobles recombinantes reconstituye las clases parentales será el central. En el caso que nos ocupa, el único locus que cumple esta condición es el B,b .



- b) La otra forma de determinar el locus central consiste en calcular las distancias genéticas entre los tres loci considerados. La distancia genética es el valor de la fracción de recombinación en tanto por cien. La distancia mayor corresponderá a los dos loci extremos. En este caso, la mayor distancia genética correspondería a la encontrada entre los loci A,a y C,c . Por tanto, el locus central sería el B,b .

PROBLEMA DE LOS TRES PUNTOS: CRUZAMIENTO PRUEBA



Es importante destacar que para determinar el locus central y calcular las fracciones de recombinación y distancias genéticas es necesario analizar los tres loci en los mismos descendientes. Podría darse el caso (normalmente bastante frecuente) de que no se haya podido determinar el fenotipo de algunos individuos para alguno de los tres loci estudiados. Por ejemplo, en un individuo AB- se habría determinado su fenotipo A para el locus A,a, su fenotipo B para el locus B,b y no se habría podido averiguar su constitución genética en el locus C,c. En otro individuo de la descendencia puede ser otro locus diferente el que no se haya podido analizar.

Para determinar el orden es necesario emplear descendientes en los que haya sido posible determinar el fenotipo en los tres loci estudiados.

Posteriormente, calculamos los valores de la fracción de recombinación.

Fracción de recombinación entre A,a y B,b; r1:

$$r_1 = \frac{\text{Re combinantes entre A,a y B,b}}{\text{Total descendientes}}; p_1 = \frac{(n_3 + n_4 + n_7 + n_8)}{\text{Total}}$$

Fracción de recombinación entre B,b y C,c; r2:

$$r_2 = \frac{\text{Re combinantes entre B,b y C,c}}{\text{Total descendientes}}; p_2 = \frac{(n_5 + n_6 + n_7 + n_8)}{\text{Total}}$$

Fracción de recombinación entre A,a y C,c; r:

$$r = \frac{\text{Recombinantes entre } A,a \text{ y } C,c}{\text{Total descendientes}}; p = \frac{(n_3 + n_4 + n_5 + n_6)}{\text{Total}}$$

Teniendo en cuenta que el locus central es el B,b, el mayor valor de la fracción de recombinación corresponderá a r.

Por último, calculamos el coeficiente de coincidencia (c) que se define como la frecuencia de los dobles sobrecruzamientos observados frente a los dobles sobrecruzamientos esperados.

$$c = \frac{\text{Fr. Dobles sobrecruzamientos observados}}{\text{Fr. Dobles sobrecruzamientos esperados}} = \frac{\frac{(n_7 + n_8)}{\text{Total}}}{r_1 r_2}$$

El coeficiente de coincidencia (c) nos permite saber si se da interferencia cromosómica (I), es decir, si el hecho de que se de un sobrecruzamiento en una determinada región (por ejemplo entre el locus A,a y el B,b) favorece o impide el que se den más sobrecruzamientos en una región próxima a la anterior (por ejemplo entre el locus B,b y el C,c).

La interferencia (I) se define como $I = 1 - c$, pudiendo ser positiva cuando c es menor que uno y negativa cuando c es mayor que 1. Cuando c es igual a 1 (igual cantidad de dobles sobrecruzamientos observados y esperados) se dice que no hay interferencia.

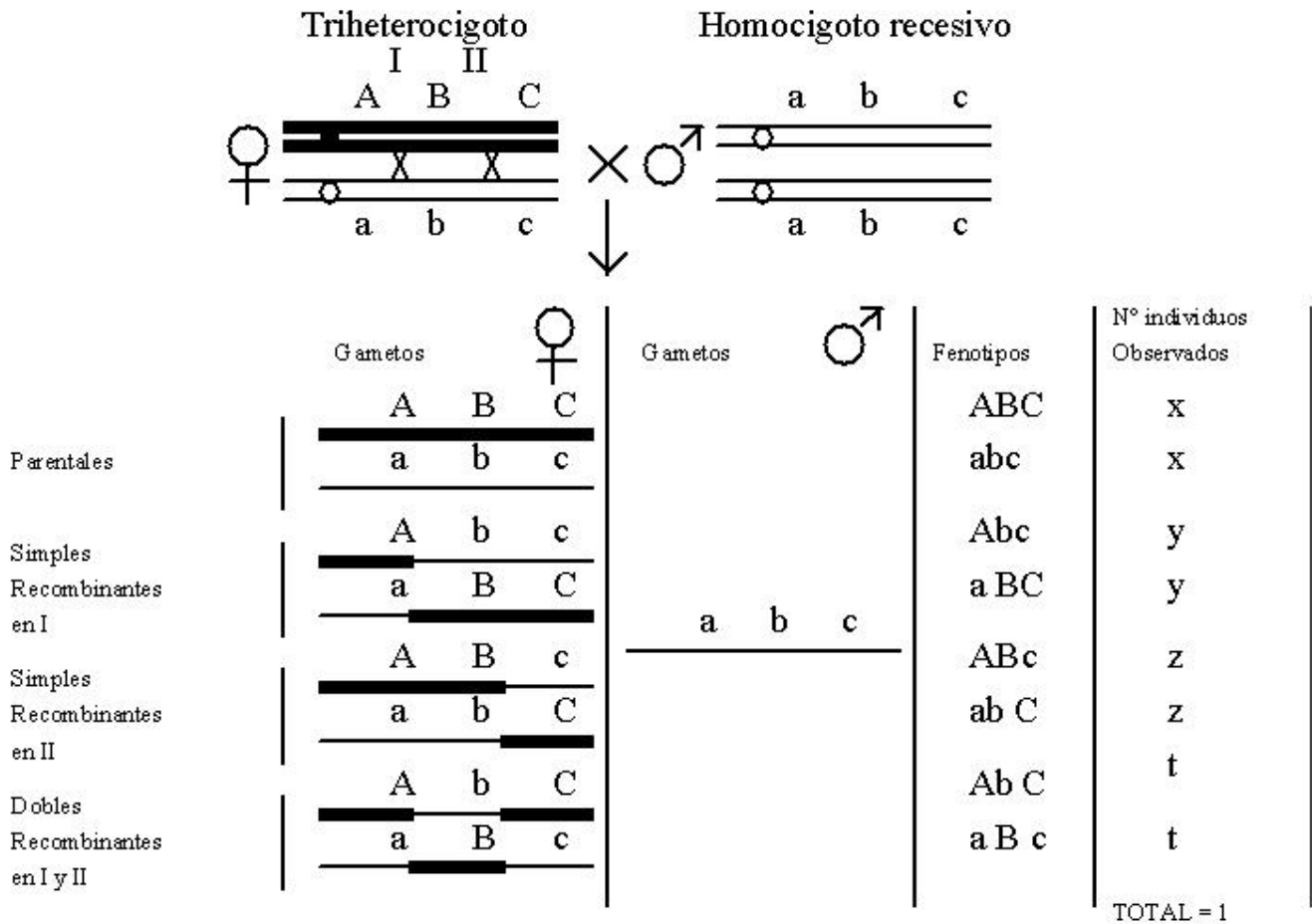


Planteamiento directo

En el planteamiento directo sabemos que tres loci están ligados, conocemos las frecuencias de recombinación y (r_1 , r_2 y r), el valor del coeficiente de coincidencia (c) y la interferencia (I). A partir de estos datos, lo que se pretende es calcular las frecuencias de los gametos que produce un triheterocigoto (AaBbCc) y, por consiguiente, las frecuencias de los 8 fenotipos distintos de la descendencia obtenida en un cruzamiento prueba (AaBbCc x aabbcc).

En el siguiente esquema se indican los ocho tipos de gametos que produce un triheterocigoto en fase de acoplamiento (ABC/abc), así como las frecuencias de los ocho tipos de individuos de la descendencia (ocho fenotipos).

PROBLEMA DE LOS TRES PUNTOS: CRUZAMIENTO PRUEBA



En el esquema anterior hemos visto los 8 tipos de gametos que produce el parental triheterocigoto en fase de acoplamiento, hemos clasificado los gametos en base a si se da sobrecruzamiento sólo en la región I (entre A,a y B,b), sólo en la región II (entre B,b y C,c), en ambas zonas I y II (uno entre A,a y B,b y el otro entre B,b y C,c) y cuando no se da ningún sobrecruzamiento.

La suma de las frecuencias de los 8 tipos de gametos debe ser la unidad: $2y + 2z + 2t + 2x = 1$ (total gametos).

El valor del coeficiente de coincidencia (c) es:

$$c = \frac{\text{Fr. dobles sobrecruzamientos observados}}{\text{Fr. dobles sobrecruzamientos esperados}} = \frac{2t}{r_1 r_2}$$

El valor de la fracción de recombinación en la región I se calcularía como:

$$r_1 = \frac{\text{Fr. gametos recombinantes en I}}{\text{Total gametos} = 1} = 2y + 2t$$

El valor de la fracción de recombinación en la región II se obtendría de la siguiente forma:

$$r_2 = \frac{\text{Fr. gametos recombinantes en II}}{\text{Total gametos} = 1} = 2z + 2t$$

Teniendo en cuenta que conocemos el valor del coeficiente de coincidencia (c); el valor de la fracción de recombinación en la región I (r_1), y el valor de la fracción de recombinación en la región II (r_2). Lo mejor es despejar el valor de la frecuencia "t" (gameto doble recombinante) en la formula del coeficiente de

coincidencia:

$$c = \frac{2t}{r_1 r_2}; 2t = c(r_1 r_2); t = \frac{c(r_1 r_2)}{2}$$

Una vez conocido el valor de "t", podemos averiguar el valor de la frecuencia "y" despejando en la siguiente formula:

$$r_1 = 2y + 2t; 2y = r_1 - 2t; y = \frac{(r_1 - 2t)}{2}$$

De una forma semejante obtendríamos el valor de la frecuencia "z" a partir de la formula:

$$r_2 = 2z + 2t; 2z = r_2 - 2t; z = \frac{(r_2 - 2t)}{2}$$

Finalmente, sólo necesitamos conocer el valor de la frecuencia "x", frecuencia que tendríamos despejando en la siguiente ecuación:

$$2x + 2y + 2z + 2t = 1; 2x = 1 - 2y - 2z - 2t; x = \frac{(1 - 2y - 2z - 2t)}{2}$$

Teniendo en cuenta que se trata de un cruzamiento prueba y que, por tanto, los fenotipos de la descendencia coinciden con los gametos producidos por el individuo triheterocigoto, las frecuencias de los diferentes tipos de gametos indicados coincidirían con las de los 8 fenotipos distintos obtenidos en el cruzamiento.

