

Que levanten la mano los que llevan la contraria a Mendel

J. Casellas¹, S. Id-Lahoucine², M. Martín de Hijas-Villalba¹ & M. Vázquez-Gómez³

¹ Dep. Ciència Animal i dels Aliments, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193, Bellaterra, España

joaquim.casellas@uab.cat (Corresponding Author)

² Dep. Animal and Veterinary Sciences, Scotland's Rural College, EH25 9RG, Edinburgo, Reino Unido

³ NutriOmique, INSERM, Sorbonne Université, 75013, París, Francia

Summary

La distorsión de la segregación es un fenómeno biológico descrito en múltiples especies y que se fundamenta en la transmisión dispar de los dos alelos procedentes de progenitores heterocigotos. Su análisis se enmarca dentro del contexto de los estudios genéticos de asociación, aunque se centra únicamente en genotipos que actúan a la vez como variable respuesta y factores predictivos, según su origen en la genealogía. En consecuencia, el modelo se simplifica a una función de verosimilitud con *kernel* multinomial, que puede resolverse por maximización o por cadenas de Markov de Montecarlo. No obstante, cualquiera de las dos aproximaciones puede conllevar un coste computacional y temporal elevado (o directamente prohibitivo, en el caso de análisis de epistasia), dada la naturaleza iterativa de los procesos y el elevado número de marcadores genéticos disponibles en las plataformas actuales. Es por ello que este trabajo se centró en el desarrollo de estimadores de máxima verosimilitud para los parámetros de distorsión aditiva y de dominancia del modelo genotípico estándar, así como para los cuatro parámetros epistáticos al interaccionar dos *loci* distintos. Tomando como punto de partida un *locus* bialélico con genotipos codificados como 0, 1 y 2, existen tres cruces posibles que generan datos informativos para el análisis de distorsión de la segregación, 0 × 1 (cruce A), 1 × 1 (cruce B) y 1 × 2 (cruce C). El estimador de máxima verosimilitud para el parámetro de distorsión dominante era $\delta = (HE - HO)/(HE + HO)$, donde $HE = n_{1B} - n_{1A} - n_{1C}$ (n_{1B} es el número de descendientes con genotipo 1 del cruce B) y $HO = (n_{0B} + n_{2B})(1 - n_{0A}/2n_{0B} - n_{2C}/2n_{2B})$. A su vez, el estimador para distorsión aditiva se calculaba como $\alpha = (1 - \delta)(n_{2B} - n_{0B})/(n_{2B} + n_{0B})$. En el caso de abordar un análisis epistático, nos centraremos en el cruce de referencia entre dobles heterocigotos, para los que tanto α como δ se calcularon de manera idéntica a la descrita anteriormente. En este contexto, el parámetro de interacción aditiva × aditiva se simplificaba a $\alpha\alpha = 4(n_{00} - n_{02} - n_{20} + n_{22})/n$, donde n_{00} era el número de descendientes con genotipo 0 en ambos *loci* y n era el total de hijos del cruce. Para las interacciones aditiva × dominante y dominante × aditiva encontramos $\alpha\delta = -\alpha_1 - 4(n_{01} - n_{21})/n$ y $\delta\alpha = -\alpha_2 - 4(n_{10} - n_{12})/n$, respectivamente (α_1 es el efecto de distorsión aditiva correspondiente al primer *locus*). Finalmente, $\delta\delta = \{4[n_{11} - 2(n_{01} + n_{10} + n_{12} + n_{21}) + 4(n_{00} + n_{02} + n_{20} + n_{22})]/n + 3(\delta_1 + \delta_2) - 1\}/9$. En conjunto, estas expresiones permitieron reducir enormemente las necesidades de computación para el análisis epistático de distorsión de la segregación, limitándose a un recuento de genotipos en la descendencia y algunos cálculos simples.

Keywords: estimador, epistasia, segregación