MEJORAMIENTO ANIMAL - ANEXO T.P. # 3
HERENCIA SIMPLE EN FAMILIAS

Cálculos de Niveles de Seguridad y de Cantidad de Tests de Apareamientos Requeridos

1. ***Un descendiente por apareamiento y un grupo uniforme de individuos con los que se aparea.*** Las 2 fórmulas que siguen pueden ser usadas para determinar los niveles de confianza y la cantidad de test de apareamientos requeridos para especies que normalmente tienen un solo descendiente por apareamiento (ej.: vacas y caballos) cuando todos los individuos con los que se aparea pertenecen a un grupo uniforme. En otras palabras todos los individuos con los que se aparea deberían tener la misma probabilidad de poseer un genotipo particular en el locus de interés. En la práctica significa que todos los individuos con los que se aparea son hijas del padre que está siendo testeado, o todos los individuos con los que se aparea son portadores conocidos, o todos los individuos con los que se aparea son seleccionados aleatoriamente de la población general, etc.

Siendo:

n = el número de apareamientos "exitosos" - exitoso en el sentido que resulta en un descendiente.

S = probabilidad de que siendo portador, en n apareamientos lo hubiéramos detectado

P_{BB} = probabilidad que un individuo con el que se aparee sea homocigota dominante para el locus de interés.

P_{Bb} = probabilidad que un individuo con el que se aparee sea heterocigota para el locus de interés.

P_{bb} = probabilidad que un individuo con el que se aparee sea homocigota recesivo para el locus de interés.

Entonces:

$$S = 1 - \left(P_{BB} + \frac{3}{4} P_{Bb} + \frac{1}{2} P_{bb} \right)^n$$

y

$$n = \frac{\log(1 - S)}{\log\left(P_{BB} + \frac{3}{4} P_{Bb} + \frac{1}{2} P_{bb} \right)}$$

Ejemplo:

Suponga que deseamos testear un padrillo para ver si es heterocigota para una condición recesiva particular, y contamos con 10 hembras portadoras (heterocigotas) disponibles para el test. Entonces

$$S = 1 - \left(P_{BB} + \frac{3}{4} P_{Bb} + \frac{1}{2} P_{bb} \right)^n$$

debido a que las hembras son portadoras, P_{Bb} = 1 y P_{BB} = P_{bb} = 0. Entonces

$$S = 1 - \left(0 + \frac{3}{4}(1) + \frac{1}{2}(0)\right)^{10}$$

$$= 1 - \left(\frac{3}{4}\right)^{10} \approx .94$$

Si todos los potrillos son normales, tenemos un 94% de seguridad que si el padrillo fuera portador del alelo recesivo, lo hubiéramos detectado. (Si uno o más de los potrillos muestran la condición homocigota recesiva, podemos *afirmar* que el padrillo es portador del alelo recesivo)

Suponga que las 10 hembras son hijas del padrillo en vez de portadoras conocida. Asumiendo que el padrillo es portador, esperamos que la mitad de sus hijas sean *BB* y la otra mitad *Bb*. Por lo tanto

$$S = 1 - \left(P_{BB} + \frac{3}{4}P_{Bb} + \frac{1}{2}P_{bb}\right)^{n}$$

$$= 1 - \left(\frac{1}{2} + \frac{3}{4}\left(\frac{1}{2}\right) + \frac{1}{2}(0)\right)^{10}$$

$$= 1 - \left(\frac{7}{8}\right)^{10} \approx .74$$

Si todos los potrillos son normales, tenemos un 74% de seguridad que si el padrillo fuera portador del alelo recesivo, lo hubiéramos detectado - una seguridad considerablemente menor que usando portadoras.

Si queremos tener un 94% de seguridad en el resultado del test de las hijas - el mismo nivel que usando portadoras - necesitaremos

$$n = \frac{\log(1-S)}{\log\left(P_{BB} + \frac{3}{4}P_{Bb} + \frac{1}{2}P_{bb}\right)}$$

$$= \frac{\log(1-.94)}{\log\left(\frac{1}{2} + \frac{3}{4}\left(\frac{1}{2}\right) + \frac{1}{2}(0)\right)}$$

$$= \frac{\log(.06)}{\log\left(\frac{7}{8}\right)} = \frac{-1.2218}{-.0580} \approx 21 \text{ apareamientos}$$

Necesitamos 21 apareamientos padre X hija para lograr el mismo nivel de seguridad que el obtenido de 10 apareamientos con portadoras.

2. ***Un descendiente por apareamiento y grupos múltiples de individuos con los que se aparea***. Cuando hay más de un grupo de individuos con los que se aparea - por ejemplo, un grupo de portadoras, un grupo de hijas, etc. - use la siguiente fórmula para calcular el nivel de seguridad en el test:

$$S = 1 - \prod_{i=1}^{k} \left(P_{BB_i} + \frac{3}{4} P_{Bb_i} + \frac{1}{2} P_{bb_i} \right)^{n_i}$$

Donde

i = contador de los distintos grupos de individuos con los que se aparea.

k = número de grupos de individuos con los que se aparea.

$\prod_{i=1}^{k}$ = símbolo de *productoria* para cada grupo de individuos con los que se aparea.

Debido a que hay más de un grupo de individuos con los que se aparea - más de un n - no hay una fórmula simple para determinar el número de apareamientos requeridos para obtener el nivel de seguridad del test. El mismo nivel de seguridad puede alcanzarse con distintas combinaciones de tamaños de grupos.

Ejemplo:

Tenemos 20 yeguas para el test, 5 son portadoras y 15 son hijas del padrillo a testear.
Entonces:

$$S = 1 - \prod_{i=1}^{k} \left(P_{BB_i} + \frac{3}{4} P_{Bb_i} + \frac{1}{2} P_{bb_i} \right)^{n_i}$$

$$= 1 - \left(0 + \frac{3}{4}(1) + \frac{1}{2}(0) \right)^5 \left(\frac{1}{2} + \frac{3}{4}\left(\frac{1}{2}\right) + \frac{1}{2}(0) \right)^{15}$$

$$= 1 - \left(\frac{3}{4}\right)^5 \left(\frac{7}{8}\right)^{15} \qquad \approx .97$$

3. ***Descendientes múltiples por apareamiento y un grupo uniforme de individuos con los que se aparea***. Para especies melliceras o que tengan camadas o lechigadas que promedian m descendientes por apareamiento,

$$S = 1 - \left(P_{BB} + \left(\frac{3}{4}\right)^m P_{Bb} + \left(\frac{1}{2}\right)^m P_{bb} \right)^n$$

y

$$n = \frac{\log(1 - S)}{\log\left(P_{BB} + \left(\frac{3}{4}\right)^m P_{Bb} + \left(\frac{1}{2}\right)^m P_{bb} \right)}$$

Ejemplo:

Buscamos testear un verraco para un alelo recesivo particular cruzándolo con 3 de sus hijas que promedian 9,6 lechones por lechigada.

$$S = 1 - \left(P_{BB} + \left(\frac{3}{4}\right)^{m} P_{Bb} + \left(\frac{1}{2}\right)^{m} P_{bb} \right)^{n}$$

$$= 1 - \left(\frac{1}{2} + \left(\frac{3}{4}\right)^{9.6} \left(\frac{1}{2}\right) + \left(\frac{1}{2}\right)^{9.6} (0) \right)^{3}$$

$$= 1 - \left(\frac{1}{2}\left(1 + \left(\frac{3}{4}\right)^{9.6}\right)\right)^{3} \qquad \approx .85$$

Cuantos apareamientos de este tipo son necesarios para obtener un 95% de seguridad en el test?

$$n = \frac{\log(1 - S)}{\log\left(P_{BB} + \left(\frac{3}{4}\right)^{m} P_{Bb} + \left(\frac{1}{2}\right)^{m} P_{bb} \right)}$$

$$= \frac{\log(1 - .95)}{\log\left(\frac{1}{2} + \left(\frac{3}{4}\right)^{9.6} \left(\frac{1}{2}\right) + \left(\frac{1}{2}\right)^{9.6} (0) \right)}$$

$$= \frac{\log(.05)}{\log\left(\frac{1}{2}\left(1 + \left(\frac{3}{4}\right)^{9.6}\right)\right)}$$

$$= \frac{-1.3010}{-.2744} \qquad \approx 5 \quad \text{apareamientos}$$

4. ***Descendencia múltiple por apareamiento y grupos múltiples de individuos con los que se aparea***. Use la fórmula siguiente para calcular el nivel de seguridad en el test cuando tenemos descendencia múltiple por apareamiento y grupos múltiples de individuos con los que se aparea. Esta fórmula particular es generalizada - se puede utilizar para cualquier set de test de apareamientos

$$S = 1 - \prod_{i=1}^{k} \left(P_{BB_i} + \left(\frac{3}{4}\right)^{m_i} P_{Bb_i} + \left(\frac{1}{2}\right)^{m_i} P_{bb_i} \right)^{n_i}$$

Ejemplo:

Asumamos que no hay más hijas disponibles para testear nuestro verraco, pero se ha encontrado una portadora del alelo recesivo. Si esta produce una camada de 8, entonces, combinando esta información con los datos de los tres apareamientos padre X hijas, tenemos:

$$S = 1 - \prod_{i=1}^{k} \left(P_{BB_i} + \left(\frac{3}{4}\right)^{m_i} P_{Bb_i} + \left(\frac{1}{2}\right)^{m_i} P_{bb_i} \right)^{n_i}$$

$$= 1 - \left(\frac{1}{2} + \left(\frac{3}{4}\right)^{9.6} \left(\frac{1}{2}\right) + \left(\frac{1}{2}\right)^{9.6} (0) \right)^3 \left(0 + \left(\frac{3}{4}\right)^{8} (1) + \left(\frac{1}{2}\right)^{8} (0) \right)^1$$

$$= 1 - \left(\frac{1}{2}\left(1 + \left(\frac{3}{4}\right)^{9.6} \right) \right)^3 + \left(\frac{3}{4}\right)^{8}$$

$$\cong .98$$

Esta simple adición de datos de la lechigada de un portador aumentó considerablemente nuestro nivel de seguridad en el test.