

UNA SIMULACIÓN CON PLANILLA DE CÁLCULO PARA EL APRENDIZAJE DE MECANISMOS EVOLUTIVOS A PARTIR DEL EQUILIBRIO DE HARDY-WEINBERG

ALONSO¹, MANUEL; STELLA², CARLOS; YANKILEVICH¹, MARÍA LAURA; GALAGOVSKY³, LYDIA

¹ Dpto. de Ciencias Biológicas, Ciclo Básico Común, Universidad de Buenos Aires, Pab. III, P.B., Ciudad Universitaria (1428), Buenos Aires, Argentina. <manuelalonso@uolsinectis.com.ar>

² Dpto. de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155, 5° piso, (1121) Buenos Aires, Argentina.

³ Centro de Formación en Investigación y Enseñanza de las Ciencias, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pab. II, P.B., Ciudad Universitaria (1428) Buenos Aires, Argentina. <lyrgala@qo.fcen.uba.ar>

Palabras clave: Simulación; Planilla electrónica; Hardy-Weinberg; Evolución.

OBJETIVOS

Con el fin de estudiar los mecanismos evolutivos a partir de la ley de Hardy – Weinberg, proponemos una simulación de reservorio génico de una población hipotética utilizando una planilla de cálculo electrónica.

MARCO TEÓRICO

¿Cómo podemos explicar que el número de polillas *Biston betularia* moteadas descendió drásticamente a medida que crecía la industrialización en Inglaterra en el siglo XIX, mientras que las polillas negras eran cada vez más abundantes? ¿A qué se debe que en la comunidad Amish de Lancaster, Pennsylvania, existe una frecuencia sin precedentes de enanismo y polidactilia? ¿Qué ha sucedido en las poblaciones de elefantes marinos septentrionales para que las muestras de sangre de 124 cachorros de revelen que han sufrido una drástica pérdida de variabilidad genética? ¿Cómo ha surgido en el siglo XIX la variedad de ovejas “Ancon” caracterizada por tener patas muy cortas y a partir de las cuales se seleccionaron las actuales?

Responder a estas preguntas de Biología requiere comprender conceptos de evolución, ya que son ejemplos de cambios evolutivos que se producen en las poblaciones naturales. La evolución de los seres vivos es un tema unificador de las Ciencias Biológicas y constituye un tema clave en la enseñanza en todos los niveles académicos. Sin embargo, suele ser una de las unidades didácticas más complejas de abordar (Bell, 1998). Los conceptos propios de la teoría darwinista resultan de difícil comprensión e internalización y son muchas veces mal comprendidos y/o imposibles de analizar en un laboratorio (Bell, 1998). Estas dificultades se incrementan considerablemente al analizar los mecanismos básicos que rigen los procesos evolutivos englobados dentro de la teoría sintética de la evolución.

Contestar a las preguntas anteriores requiere pensar en términos de poblaciones, genes y frecuencias de alelos, considerando que la evolución es un cambio en la constitución genética de las poblaciones a lo largo

de las generaciones (Purves, 2001). Los mecanismos evolutivos, desde la genética de poblaciones, pueden estudiarse a través de un modelo matemático sencillo como el que propone la ley de Hardy-Weinberg (H-W) (PURVES, 2001). Sin embargo su aprendizaje en el aula presenta varios inconvenientes:

- a) El trabajo práctico de laboratorio resulta impracticable puesto que implica la manipulación de organismos y, a veces, la disponibilidad de un equipamiento sofisticado.
- b) Los estudiantes deben manejar un pensamiento algebraico que abarque conceptos de probabilidades, sucesos aleatorios y frecuencias que para muchos resulta muy abstracto.
- c) Los estudiantes deben comprender y diferenciar los conceptos de reservorio génico, gen, alelo, haploidía, diploidía, gameta, cigota, genotipo, fenotipo, individuo homocigota y heterocigota.

Para superar estos obstáculos se puede recurrir al uso de análogos concretos (Galagovsky, 2001). En este caso se suele utilizar el siguiente dispositivo: de una bolsa con un conjunto cerrado de un número conocido de bolillas de dos colores (no se le pueden agregar ni sustraer elementos), se extraen pares aleatoriamente (Alonso, M, 1997). Así, los estudiantes registran en forma concreta los resultados de la combinación aleatoria de pares de bolillas, calculando por conteo directo el número de pares que extraen de uno solo o dos colores diferentes y determinan las frecuencias de cada par. Una vez que los estudiantes comprendieron el procedimiento matemático, se hace explícita la relación entre cada bolilla y el alelo de un gen determinado, presente en una gameta, cuya variación en la población se desea estudiar. El par de bolillas representa al genotipo del individuo resultante de la unión de las gametas (cigotas) unidas al azar. El estudiante calcula las frecuencias de los distintos genotipos contando los pares de bolillas.

Finalmente, se explica el modelo matemático de H-W para que los estudiantes puedan comparar sus resultados con las predicciones de tal ley. Se introducen diferentes situaciones en el “reservorio génico de alelos-bolillas” (mutaciones, muerte de homocigotos recesivos, migraciones, etc.) que permiten el análisis de los diferentes mecanismos evolutivos. En cada nueva condición se vuelven a repetir las extracciones y los cálculos.

Esta metodología presenta limitaciones:

- a) el número de bolillas, que representa el tamaño del reservorio génico, en general no es muy grande debido a lo tedioso del conteo; y,
- b) en cada situación a analizar se necesita separar, agregar, quitar y volver a contar el número de cada tipo de bolillas para efectuar los cálculos correspondientes y por tanto,
- c) se desperdicia demasiado tiempo de clase en un simple conteo.

Para superar estas dificultades, en el presente trabajo proponemos realizar una simulación de una población de individuos en una planilla de cálculo electrónica. Esta simulación nos permite disponer de un instrumento sencillo para cuantificar los cambios en frecuencias de alelos producidos en el proceso evolutivo de una población hipotética. Con la planilla electrónica se confecciona un “reservorio génico virtual”, del tamaño que se desee, que representa las gametas haploides y los individuos (cigotas) diploides que resultan de los cruzamientos. Los estudiantes miden la frecuencia de genotipos ya sea por conteo directo o mediante la función matemática correspondiente con que cuenta la planilla. Asimismo modifican las condiciones del “reservorio génico virtual” para estudiar diferentes mecanismos evolutivos.

DESARROLLO DEL TEMA

La ley de H-W demuestra que las frecuencias de alelos y de genotipos de una población ideal que *no evolucionan* permanecen constantes, independientemente del número de generaciones que transcurran. Para ello debe cumplir con los siguientes requisitos:

- a) no debe haber mutaciones,
- b) no debe haber flujo génico,
- c) la población debe ser grande,
- d) los apareamientos deben ser aleatorios,
- e) no debe haber selección natural que afecte a los alelos en estudio.

Al trabajo tradicional con estudiantes –relatado en el marco teórico– se sumó la utilización de la planilla de cálculo; en primera instancia, como un simple juego matemático por ordenador, sin que el alumno conociera el significado biológico de cada letra de la misma forma que en el juego con bolillas de dos colores. Una vez comprendido que los procedimientos matemáticos con la planilla simulan el efecto del azar que ocurría con la extracción de las bolillas, se pudo aplicar el modelo biológico de H-W relacionando cada componente involucrado en la simulación electrónica con los elementos biológicos implicados en este modelo. De esta forma, los estudiantes fueron alternando el uso meramente matemático de la simulación con la conceptualización biológica correspondiente aprovechando la versatilidad de la planilla electrónica para introducir cambios en los distintos factores del modelo y aumentar o disminuir el tamaño de la muestra.

A partir de las condiciones ideales de H-W y utilizando la planilla de cálculo, los estudiantes pudieron efectuar simulaciones que les permitieron examinar los mecanismos y posibles causas del cambio evolutivo que contestan a las preguntas biológicas formuladas al inicio de esta presentación.

A continuación presentamos tres actividades típicas para el trabajo con la planilla de cálculo.

Actividad 1

Realizamos una simulación en la planilla de cálculo electrónica del programa Microsoft® Excel 2002 a partir del análogo de las bolillas que tradicionalmente se emplea para estudiar el tema.

Las letras A y R representan dos alelos de un gen, del mismo modo que las bolillas de distintos colores. Aunque habitualmente los alelos de un gen se denominan con la misma letra mayúscula y minúscula (ej. A y a) como el programa no las diferencia utilizaremos dos letras distintas. En esta primer actividad, suponemos que la población original está formada por igual cantidad de individuos machos y hembras "AA" y "RR".

El concepto central de esta simulación consiste en generar en la planilla una cantidad suficientemente grande de gametas y que éstas se fusionen en forma aleatoria para formar las cigotas. Los genotipos diploides obtenidos permiten calcular la frecuencia de individuos homocigotas y heterocigotas. La simulación se efectúa con muestras de distinto tamaño, por ejemplo 500, 2000 y 10000 gametas y se observan las frecuencias obtenidas en cada caso. Se repite varias veces, simulando generaciones sucesivas, y se comprueba la similitud de los resultados. Mostramos un ejemplo de planilla (los cálculos corresponden a 1000 gametas de cada sexo aunque sólo se muestran las 10 primeras celdas):

GAMETAS (MACHOS)	GAMETAS (HEMBRAS)	CIGOTAS	nº de gametas _		nº de _	
A	R	AR	A	539	A	517
A	A	AA	R	461	R	483
R	A	AR				
A	A	AA				
R	R	RR				
A	A	AA				
R	R	RR				
R	R	RR				
A	A	AA				
A	A	AA				

GENOTIPOS	CANTIDAD DE INDIVIDUOS	FRECUENCIA DE GENTIPOS	
		AA	226
AR	492	AR	0,492
RR	282	RR	0,282
	1000		

Nº de alelos		Frecuencia de alelos	
A	944	A (p)	0,472
R	1056	R (q)	0,528
	2000		

En las columnas “GAMETAS (MACHOS)” Y “GAMETAS (HEMBRAS)” se han generado números aleatorios entre 0 y 1. Según el número arrojado, se completa la celda con la letra “A” o “R” que representan los alelos respectivos del gen hipotético. En este ejemplo, cada vez que el número generado sea mayor que 0.5 se le asignará una “A”, en caso contrario una “R”. Dependiendo del valor de corte, se tendrán mayor o menor cantidad de gametas de cada alelo, lo que permite modificar las frecuencias de éstos en la población de partida.

En una tercera columna se asienta el resultado del apareamiento de las “gametas”. Las gametas “A” y “R” surgieron al azar y las cigotas que se forman resultan, por tanto, de la unión aleatoria de aquéllas.

Así se puede calcular la frecuencia de cada genotipo, la frecuencia de cada alelo y verificar las ecuaciones del equilibrio de H-W.

FÓRMULAS para la planilla Excel:

GAMETAS MACHOS: =SI((ALEATORIO())>0,5; "A ";"R"), presionar F9 (para evitar que los números cambien cada vez que se calcule la celda)

GAMETAS HEMBRAS: =SI((ALEATORIO())>0,5; "A ";"R"), presionar F9

CIGOTAS: =SI(A2 = B2; A2 & B2; "AR")

Número de gametas “A”: =CONTAR.SI(A2:A1001;"a")

Número de gametas “R”: =CONTAR.SI(A2:A1001;"R")

Nº de genotipos AA: = CONTAR.SI(C2:C1001;"AA")

Nº de genotipos AR: = CONTAR.SI(C2:C1001;"AR")

Nº de genotipos RR: = CONTAR.SI(C2:C1001;"RR")

Frecuencias de Genotipos: In/I5 (n= nº de celda de cada genotipo)

Nº de alelos: In X 2 + I3 (n= nº de celda de cada genotipo homocigoto)

Nº de alelos: Mn/M4 (n= nº de celda con número total de cada alelo, M4 número total de alelos)

Para incrementar el tamaño de la población sólo se debe apoyar el ratón en el controlador de relleno y extenderlo hacia abajo.

Actividad 2

Las poblaciones no tienen igual número de cada alelo como en la actividad 1. Para ello, se cambia el corte del número aleatorio en las fórmulas de “GAMETAS”.

Aclaración: es conveniente establecer un solo decimal para generar el número aleatorio. De esta forma es

más fácil determinar las frecuencias de cada alelo con las que se desea trabajar. (Ir a solapas “Celdas”, luego “número” y “número” nuevamente)

Actividad 3

Esta actividad permite apartarse del equilibrio de H-W tal como ocurre en las poblaciones naturales que evolucionan; de esta forma, manipulando la planilla de cálculo se llega a comprender la relación entre conceptos evolutivos y algunos ejemplos de problemas biológicos:

- a) *Selección natural*. Una vez generada la planilla, borrar todas las cigotas RR y luego efectuar los cálculos. Ejemplo del caso de las polillas *Biston betularia*.
- b) *Efecto fundador*. Se genera la planilla como en la actividad 1 pero luego se trabaja con las 10 primeras filas. Ejemplo de la comunidad Amish.
- c) *Cuello de botella*. Suponer que de la población original sobreviven sólo 6 individuos debido a una catástrofe. Por ejemplo 2 AR y 4 RR. Realizar una nueva planilla. Ejemplo de los elefantes marinos.
- d) *Mutaciones*. Una vez generadas las gametas, cambiar un porcentaje “A” por otro igual de “R” en las gametas de cada sexo. Para que el cambio sea al azar pueden generarse dos columnas con números aleatorios que indiquen en qué número de celda se cambiarán las letras. Ejemplo de las ovejas “Ancon”

En todos los casos compararon con población original ideal.

CONCLUSIONES

Los procesos de enseñanza-aprendizaje del tema evolución –así como la investigación en el campo evolutivo- son especialmente adecuados para utilizar simulaciones por ordenador (EVOLUTIONLAB, 2002; FIFIELD, 1992). La evolución normalmente ocurre a través de largos intervalos de tiempo, hacen falta gran cantidad de datos para interpretar los fenómenos involucrados y en general intervienen numerosos parámetros que son difíciles de controlar en un experimento real. Todos estos inconvenientes pueden ser superados con el uso de una simulación adecuada.

Nuestra propuesta brinda la importante posibilidad de efectuar modificaciones instantáneas en el número de los diferentes alelos para apreciar los efectos de diversos mecanismos evolutivos. Es posible modificar automáticamente el tamaño del “reservorio génico virtual” para verificar la aproximación de los resultados “experimentales” a los teóricos a medida que aumenta el tamaño de la población. Nuestra experiencia con el uso de la planilla electrónica para la enseñanza de la ley de H-W indica que los estudiantes se entusiasman y generan diferentes tipos de simulaciones, que los motivan a conocer sobre la existencia de casos reales de ejemplos de eventos biológicos conocidos.

La ventaja fundamental del trabajo con la planilla de cálculo para la enseñanza del equilibrio de H-W es que permite trabajar rápidamente con la simulación del azar y del tamaño de la población. Las gametas en cada columna (machos y hembras) se generan de forma aleatoria y, por tanto, los apareamientos son producto exclusivo del azar. Se pueden determinar las proporciones iniciales de cada alelo; pero no cómo éstos se combinan al unirse las gametas. La modificación a voluntad del tamaño de la muestra permite relacionar las frecuencias teóricas con las observadas en un evento puramente aleatorio.

La poderosa herramienta que constituye la tecnología informática es utilizada ampliamente en propuestas didácticas de prácticamente todas las ciencias (EVOLUTIONLAB, 2002). Nuestra simulación en una simple planilla de cálculo basada en la generación de gametas y sus apareamientos aleatorios se presenta como una propuesta innovadora en la enseñanza de una disciplina clave de las ciencias naturales.

REFERENCIAS

- ALONSO, M, VÁSQUEZ, M. V., GALAGOVSKY, L. (1997) La ley de Hardy-Weinberg y sus aplicaciones. Cátedra de Didáctica Especial y Práctica de la Enseñanza I, Centro de Formación para la Investigación y Enseñanza de las Ciencias, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.
- BELL, J. R. (1998). World Wide Web Based Simulations for Teaching Biology.
www.csuchico.edu/~jbell/BLOL/BLOL.html
- EVOLUTIONLAB (2002) <http://www.biologylabsonline.com/protected/EvolutionLab> California State University and Benjamin Cummings, Pearson Education, Inc.
- FIFIELD, STEVE & FALL, BRUCE (1992). A Hands-On Simulation of Natural Selection in an Imaginary Organism, *Platysoma apoda*. *American Biology Teacher*; Vol 54 (4) pp. 230-35
- GALAGOVSKY, L. & ADÚRIZ BRAVO, A (2001). Modelos Científicos y Modelos Didácticos en la enseñanza de Ciencias naturales. El Modelo Didáctico Analógico. *Enseñanza de las Ciencias*, Vol. 19 (2), pp 231-242, Barcelona, ICE.
- PURVES, W. & col. (2001). *Vida*, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.