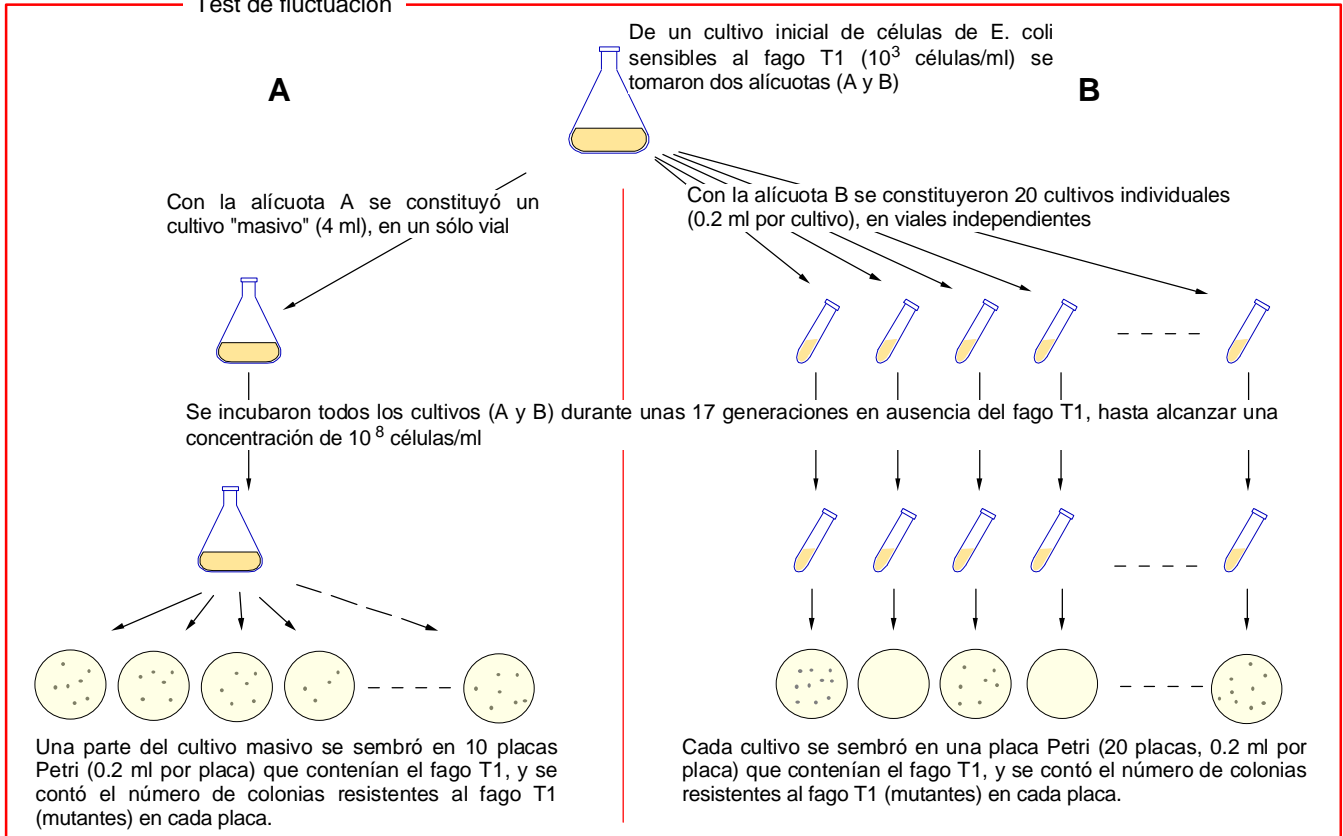


Demostración del carácter preadaptativo de la mutación mediante el "test de fluctuación"

La selección natural es el mecanismo propuesto por Darwin para la [evolución](#). Las variantes entre individuos debidas a diferencias hereditarias surgen al azar (mutaciones), y los diferentes grados de adaptación al medio por parte de tales variantes se traducen en la capacidad de tener más o menos descendientes (selección). Es decir, de acuerdo con esta hipótesis, la mutación tiene carácter preadaptativo.

Si se hacen crecer células de *E. coli* en presencia del fago T1, siempre aparecen algunas células resistentes al fago. La primera impresión es que las células se "adaptan" al fago. Aparentemente, es como si fuera el fago el que desencadenara un supuesto "mecanismo mutador" de resistencia por parte de la bacteria. Sin embargo, pudiera ser que la supervivencia de células resistentes al fago se debiera a que ya había algunas células resistentes al fago en el cultivo, originadas por mutaciones anteriores a, e independientes de, la presencia del fago. La "adaptación" al fago no sería más que un fenómeno de selección de mutaciones de resistencia (preadaptativas). Salvador E. Luria y Max Delbrück diseñaron el siguiente experimento, denominado test de fluctuación, con el que demostraron la certeza de esta segunda posibilidad. Aunque se conocen [otras pruebas](#) del carácter preadaptativo de la mutación, el test de fluctuación es una de las demostraciones más elegantes de este carácter.

Test de fluctuación



Si las mutaciones aparecieran como respuesta al fago, las distribuciones del número de colonias resistentes por placa deberían ser similares en A y en B, ya que se tiene el mismo número total de bacterias por placa Petri en los dos casos (todas las placas tienen 0.2 ml de un cultivo con una concentración de 10^8 células/ml).

Si las mutaciones tienen carácter preadaptativo, es decir, si las mutaciones no dependen de la presencia del fago, habrán aparecido antes, a lo largo de las 17 generaciones en ausencia del fago. En ese caso, las distribuciones del número de colonias resistentes por placa en los casos A y en B deberán ser diferentes.

En efecto, supongamos que a lo largo de las 17 generaciones, se producen m mutaciones (m bacterias mutantes) tanto en el cultivo masivo (A) como en los cultivos individuales (B) (las mutaciones se producen con una frecuencia muy baja). Cada una de esas bacterias mutantes (resistentes al fago) tendrá descendientes que también serán mutantes, por lo que al final, cada mutación podrá dar lugar a numerosas colonias resistentes al fago (el número final de mutantes dependerá de la generación en la que aparece la mutación). El número final de bacterias mutantes será el mismo en el cultivo masivo y en el conjunto de los cultivos individuales, por lo que el número medio de colonias resistentes por placa será el mismo en los dos casos.

En el cultivo masivo, al final de las 17 generaciones, los descendientes de las m bacterias mutantes estarán todas en el mismo vial y en la siembra final se distribuirán con la misma probabilidad en las distintas placas. El número de colonias resistentes por placa se distribuirá siguiendo una [serie binomial](#) (o una [serie de Poisson](#)).

En los cultivos individuales las m mutaciones habrán aparecido en distintos viales (un máximo de m viales). Las placas sembradas a partir de esos viales tendrán un número más o menos grande de colonias resistentes dependiendo de la generación en que se produjo la mutación. Sin embargo, los viales en los que no se produjeron mutaciones darán lugar a placas sin colonias mutantes. Es decir, aparecerán placas con muchas colonias mutantes y placas sin colonias mutantes: la distribución del número de colonias por placa tendrá una varianza (fluctuación) superior a la observada en el cultivo masivo.

Los resultados obtenidos por Luria y Delbrück fueron los siguientes:

	Número de la placa Petri																				Media	Varianza
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
Número de colonias en placas procedentes de los cultivos individuales (B)	1	0	3	0	0	5	0	5	0	6	107	0	0	0	1	0	0	64	0	35	11.4	752.1
Número de colonias en placas procedentes del cultivo masivo (A)	14	15	13	21	15	14	26	16	20	13											16.7	18.2

Estos resultados son los esperados en el supuesto de que la mutación tenga carácter preadaptativo (y por tanto demuestran la validez de esta hipótesis): La distribución del número de colonias por placa en el caso de los cultivos individuales (B) presentó una media similar a la del cultivo masivo (A), pero una varianza muy superior.

Al margen de la demostración del carácter preadaptativo de la mutación, el análisis de la distribución de colonias mutantes por placa a partir de cultivos como los denominados individuales (B) en este experimento, permiten calcular la [tasa de mutación](#) por división celular en bacterias.