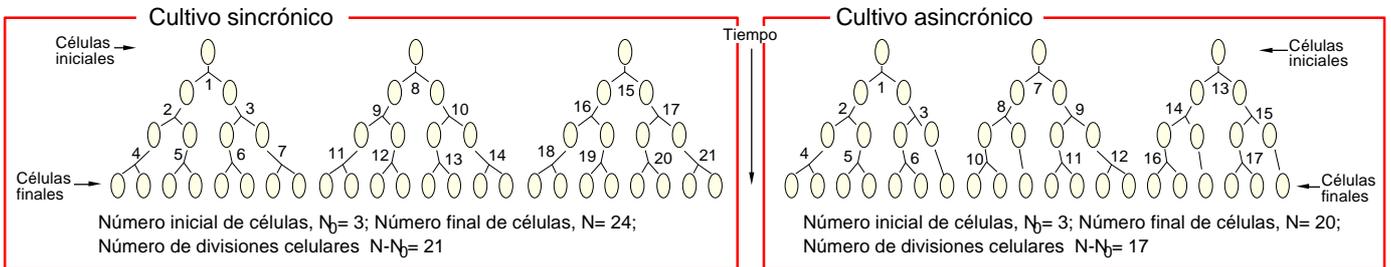


## Tasa de mutación por división celular en bacterias

Consideraciones previas.

I.- Relación entre número de células y número de divisiones celulares en un cultivo.

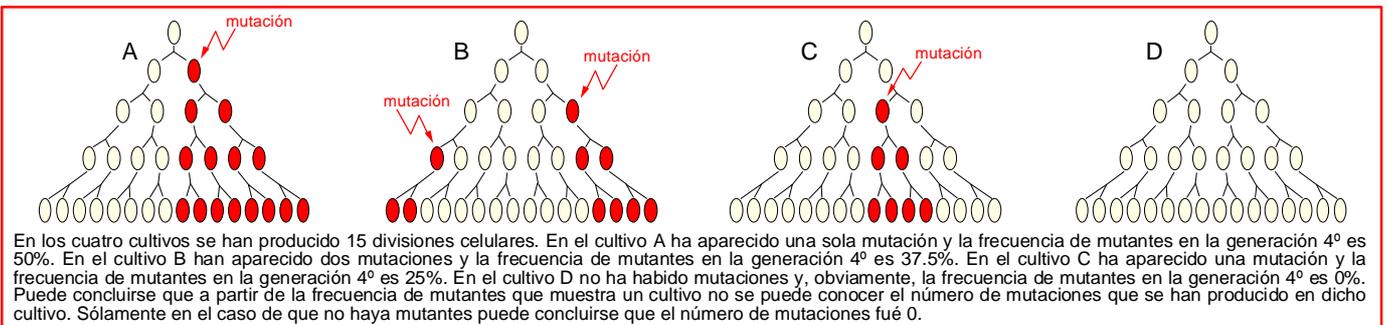
Cada célula al dividirse origina dos células. Si se inicia un cultivo celular con  $N_0$  células, y el cultivo es sincrónico, el número de células se duplica con cada generación, por lo que al cabo de  $g$  generaciones el número final ( $N$ ) de células será  $N = 2^g N_0$ . Si el cultivo es asincrónico, la relación entre  $N$ ,  $g$  y  $N_0$  se complica (las generaciones se solapan). Sin embargo, resulta muy fácil estimar el número de divisiones celulares que han tenido lugar en el cultivo. En efecto, si se establece un cultivo a partir de  $N_0$  células y tras varias generaciones se obtiene un número final de  $N$  células, se habrán producido  $N - N_0$  divisiones celulares, no importa ni el número de generaciones transcurridas ni que el cultivo sea o no sincrónico. En los siguientes esquemas puede comprobarse la veracidad de esta afirmación.



Con gran frecuencia, especialmente en cultivos bacterianos, el número final de células es muy superior al número inicial ( $N \gg N_0$ ). En estos casos  $N - N_0$  es prácticamente igual a  $N$ , es decir, puede tomarse  $N$  como número total de divisiones celulares que ha tenido el cultivo.

II.- Probabilidad, frecuencia o tasa de mutación y frecuencia de mutantes.

Conviene tener presente que cualquiera que sea el organismo y la base en la que se exprese la probabilidad de que ocurra una mutación (tasa de mutación por división celular en bacterias; [frecuencia de mutación por gameto en eucariotas](#); etc.), esa probabilidad no es equivalente a la frecuencia de mutantes. En el caso de la tasa de mutación por división celular en bacterias, este hecho se pone en evidencia en la siguiente figura, en la que se indican esquemáticamente las descendencias (cuatro generaciones) de cuatro cultivos bacterianos sincrónicos (A, B, C y D) iniciados a partir de una sola célula. En cada cultivo, a lo largo del tiempo, pueden aparecer células mutantes (rojo) que producen descendientes igualmente mutantes.



Estimación de la tasa de mutación por división celular en bacterias ( $\mu$ ).

El método para estimar la tasa de mutación por división celular en bacterias ( $\mu$ ) a partir de cultivos individuales, fué diseñado por Salvador E. Luria y Max Delbrück a mediados de la década 1940-50. El procedimiento se esquematiza en la figura de la derecha.

Si en cada cultivo se alcanza un número final de  $N$  células, partiendo de un número inicial ( $N_0$ ) muy bajo, en cada cultivo se habrán producido  $N$  divisiones celulares (véase consideración previa I). La distribución del número de mutaciones por cultivo (es decir, las frecuencias  $f_0, f_1, f_2, \dots$ , con que se producen 0, 1, 2, ... mutaciones por cultivo) seguirá una [serie binomial](#):

$$f_i = \binom{N}{i} \mu^i (1-\mu)^{N-i}$$

Aunque no se pueden estimar directamente los valores de  $f_1, f_2, f_3, \dots$  (véase la consideración previa II), sí puede estimarse el valor de  $f_0$ , que será igual a la frecuencia de placas sin colonias mutantes ( $f_0 = n/c$ ; véase figura).

A partir del primer término de la correspondiente serie binomial:  $f_0 = (1-\mu)^N$  conocidos  $f_0$  y  $N$ , se puede estimar el valor de  $\mu$ .

Alternativamente, como la probabilidad de que se produzca una mutación es muy baja, la distribución del número de mutaciones por cultivo se ajustará a una [serie de Poisson](#):

$$f_i = \frac{e^{-m} m^i}{i!}$$

El número medio de mutaciones por cultivo ( $m$ ) es:  $m = \mu N$ , por tanto:

$$f_0 = e^{-\mu N}; \quad \mu = \frac{-\ln f_0}{N}$$

En uno de los primeros experimentos realizados en este sentido, S.E. Luria y M. Delbrück desarrollaron 20 cultivos individuales a partir de muy pocas células de *E. coli* susceptibles al fago T1 hasta alcanzar un número de  $N = 0.2 \times 10^8$  células por cultivo. Tras sembrar estos cultivos en placas que contenían el fago T1, aparecieron 9 placas con colonias resistentes al fago (mutantes) y 11 placas sin colonias, procedentes de cultivos en los que no se produjo ninguna mutación ( $f_0 = 0.55$ ). Con estos datos, la tasa de mutación por división celular para el gen que confiere la resistencia al fago T1 es:

$$\mu = 3 \times 10^{-8}$$

