

Genética mendeliana



1. POR HERENCIA GENÉTICA LOS CARACTERES PASAN DE PADRES A HIJOS

La mejora genética se conoce desde la Antigüedad
Mendel tuvo éxito al aplicar el método científico
Conceptos básicos para entender los experimentos de Mendel

2. LA GENÉTICA MENDELIANA CUMPLE LAS LEYES ENUNCIADAS POR MENDEL

La 1ª ley se refiere a la uniformidad de los híbridos
La 2ª ley habla de la independencia de los caracteres
El retrocruzamiento muestra el genotipo de un individuo de fenotipo dominante
La 3ª ley se aplica a cruzamientos dihíbridos
Algunas veces no se obtienen los resultados que predicen las leyes de Mendel

3. LA TEORÍA CROMOSOMICA EXPLICA LAS LEYES DE MENDEL

La era postmendeliana relaciona segregación de caracteres con meiosis
Los cromosomas son los vehículos de la herencia
La localización de los genes influye en el patrón hereditario

4. LOS HUMANOS TENEMOS VARIOS CARACTERES MENDELIANOS

Hay caracteres de herencia autosómica dominante y recesiva
La determinación del sexo es cromosómica
Hay caracteres ligados al sexo e influidos por el sexo

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN



Bibliografía y páginas web

- Biogeocarlos. 2013. Estudiar genética con Juego de Tronos.
<http://naukas.com/2013/02/25/la-genetica-de-juego-de-tronos>
- ICC. 2008. La ciencia es noticia
<http://www.agenciasinc.es/Noticias/El-estudio-genetico-de-las-mujeres-hemofilicas-ayuda-a-prevenir-la-enfermedad>
- Iglesias G. 2014. De Mendel a las moléculas.
<https://genmolecular.com/mecanismos-de-interaccion-genica/>
- Museo dedicado a Mendel en Brno
<http://www.mendel-museum.com/index.htm>
- Porto Andión, A. 2015. Tema 18. Genética mendeliana IES María Casares.
<http://www.bionova.org.es/biocast/tema18.htm>



Noticias curiosas

OBJETIVOS

1. Resolver de forma correcta y razonada ejercicios de genética mendeliana
2. Definir los conceptos básicos de genética
3. Explicar cómo se desarrollaron los experimentos de Mendel
4. Razonar por qué en ciertos casos (interacción, genes letales, etc.) los resultados no coinciden con las predicciones de las leyes de Mendel
5. Conocer los principios básicos de la teoría cromosómica de la herencia y su relación con las leyes de Mendel
6. Explicar por qué genes ligados o parcialmente ligados no siguen la 3ª ley de Mendel
7. Enumerar caracteres hereditarios humanos con herencia mendeliana
8. Diferenciar determinación cromosómica del sexo de otros tipos de determinación sexual
9. Explicar cómo se heredan el daltonismo y la hemofilia en humanos

CONCEPTOS CLAVE

alelismo múltiple, 12

alelo, 6

autofecundar, 6

autosomas, 18

carácter, 6

codominancia, 12

daltonismo, 22

dominante, 7

Drosophila, 15

epístasis, 14

factor hereditario, 6

fenotipo, 7

gen SRY, 19

generación, 7

genes ligados, 16

genética, 4

genotipo, 7

hemofilia, 22

herencia intermedia, 11

heterocigoto, 7

heterocromosoma, 19

heterogamético, 19

híbrido, 7

homocigoto, 6

homogamético, 19

interacción génica, 13

letal, 13

leyes de Mendel, 8

ligado al sexo, 19

Mendel, 5

método científico, 6

Morgan, 15

pangénesis, 5

poligénico, 12

polihíbrido, 10

preformacionista, 4

(tablero de) Punnett, 9

raza pura, 6

recesivo, 7

recombinación, 17

retrocruzamiento, 10

segregación, 9

serie alélica, 12

teoría cromosómica, 16

uniformidad, 8

13.1

POR HERENCIA GENÉTICA LOS CARACTERES PASAN DE PADRES A HIJOS

En todos los seres vivos los descendientes se parecen bastante a los progenitores en algunos aspectos, aunque no en todos. La parte de la Biología que estudia cómo son los caracteres hereditarios y cómo se heredan se llama **Genética**, y aunque esta palabra es relativamente reciente, pues se propuso en 1905, ya desde épocas muy remotas el hombre ha manipulado animales domésticos y plantas, mediante la reproducción selectiva, para mejorar ciertas características en beneficio de una mejor alimentación. La Genética también es importante en otros campos, como la Medicina o la Microbiología.

La mejora genética se conoce desde la Antigüedad

En el siglo XIX la cría selectiva de plantas y animales era una actividad con milenios de historia y documentación, pero no se sabía en detalle cómo se heredaban los rasgos o caracteres. Una de las teorías más aceptadas era la **preformacionista**, que defiende que el desarrollo de un embrión no es más que el crecimiento de un organismo que estaba ya preformado en su interior, así afirmaban que en el líquido seminal del macho visto en el microscopio existían unas criaturas diminutas denominadas homúnculos u hombrecitos con todos los caracteres formados; mientras que los preformacionistas ovistas defendían que era el huevo femenino el que contenía

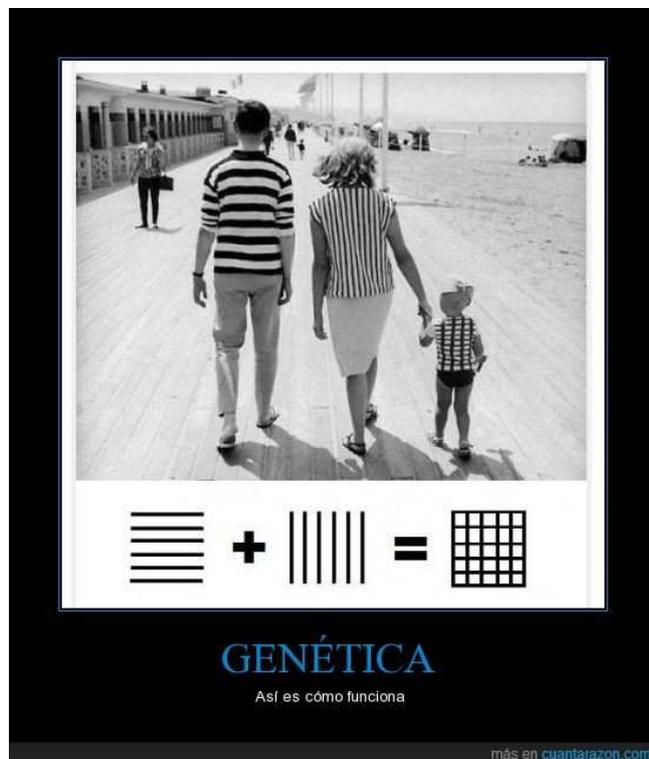


Figura 13.1. Herencia genética. A la izq., homúnculo de los preformacionistas y a la drcha. un ejemplo de mezcla genética. Fuente: http://www.desmotivar.com/desmotivaciones/33601_genetica

el futuro ser humano en miniatura, y el esperma del macho sólo servía para estimular el crecimiento del huevo.

Otra teoría, ya vigente en el mundo griego pero ampliamente aceptada, era la **pangénesis** según la cual cada órgano y estructura del cuerpo producía pequeños sedimentos, llamados gémulas, que fluyen por todas las partes del cuerpo y se **mezclan**, de modo que en cada parte, tales como en los óvulos y el esperma, pueden encontrarse todos los tipos de gémulas. Dado que las células reproductoras tienen la potencialidad de desarrollar un organismo completo, al unirse los gametos se mezclan las gémulas, por eso los hijos se parecen a ambos progenitores. La cuestión es había que admitir que algunos rasgos no se heredaban de forma mezclada, se mantenían de una generación a otra. Desde esta perspectiva, los trabajos de Mendel que consistieron en cruzar plantas con distintos caracteres para ver cómo son sus descendientes, no eran nada novedoso en términos de procedimiento, pero sí en el tratamiento matemático que realizó.

Mendel tuvo éxito al aplicar el método científico

Gregor J. **Mendel** (1822-1884) fue un monje agustino católico considerado el padre de la Genética. Sus experimentos de hibridación, realizados en el jardín del monasterio de Brno, ciudad situada en la actual República Checa, llevaron a una nueva comprensión del mecanismo de la herencia biológica y al nacimiento de la Genética como ciencia. **Mendel** realizó sus experimentos con el **guisante** (*Pisum sativum*), una planta común, fácil de cultivar y de rápido crecimiento. Mendel demostró que la herencia de los caracteres se efectuaba mediante la transmisión de **unidades** discretas, a las cuales denominó factores, y que hoy son conocidas como genes. Así, el concepto de mezcla fue reemplazado por el concepto de unidad.

Mendel presentó el resultado de sus siete años de trabajo con los guisantes en una conferencia pública en 1865, pero pese a su trascendencia y originalidad, el trabajo pasó prácticamente desapercibido. Al año siguiente publicó los resultados en un artículo titulado *Versuche über Pflanzenhybriden* (**Experimentos con Plantas Híbridas**) que sólo se envió a 120 bibliotecas de Europa. En 1868, Mendel fue nombrado abad de su monasterio y dejó de realizar trabajos científicos.



Figura 13.2. A la izq. estatua de Mendel en el jardín del antiguo convento de Brno; a la drcha., reconstrucción de la zona del jardín donde Mendel realizó sus experimentos. Fuente: [wikimedia.org](https://www.wikimedia.org)

Bien por la escasa difusión, o bien porque sus resultados se basaban en un análisis cuantitativo, al que los científicos en aquella época no estaban muy acostumbrados, Mendel siguió siendo un desconocido. Pasados más de 30 años, en 1901 el trabajo fue redescubierto de manera independientemente por tres genetistas, Hugo de Vries, Tschermak y Correns, y obtuvo su reconocimiento.

Mendel tuvo éxito porque aplicó con rigor el **método científico**. Escoger un **diseño** experimental sencillo y realizar un **análisis** cuantitativo de los datos fueron pasos claves en su actividad como investigador. La elección de los famosos guisantes se basó principalmente en dos razones, que incluso en la actualidad son determinantes cuando se diseña un experimento: el tiempo y el dinero. *Pisum sativum* es una planta que tiene un tiempo de generación muy corto y un alto índice de descendencia, lo que permitía realizar muchos cruzamientos en poco tiempo. Además, el coste era bajo, al ser una planta común y era posible trabajar con diferentes variedades de la misma especie, que se distinguían bien por el color de las semillas, la vaina, el tipo de tallo, etc. En su estado natural, las flores de *Pisum sativum* generalmente se **autofecundan**, es decir, los óvulos de una determinada flor suelen ser fecundados por polen procedente de los estambres de esa misma flor. Sin embargo, es posible realizar fecundaciones cruzadas de forma experimental, no hay más que abrir cuidadosamente la flor inmadura, eliminar los estambres que proporcionan el polen, y cubrir el estigma con polen procedente de otra planta. El uso de esta técnica permitió a Mendel realizar cruzamientos controlados entre distintas variedades de la planta. Además, para evitar posibles híbridos de polen incontrolados, colocó bolsas en las flores.

Mendel observó que ciertos caracteres de los guisantes tenían más de una forma o alternativa, por ejemplo los tallos pueden ser altos o bajos, las semillas verdes o amarillas. El escogió cuidadosamente siete caracteres cualitativos (**Fig. 13. 3**) fácilmente discernibles en sus alternativas y puso empeño en estudiar en sus experimentos cada vez en un sólo carácter. Como conocía bien el método científico, no se limitó a describir las experiencias, sino que registró cuántos descendientes de cada alternativa del carácter se obtenían al realizar cada cruce controlado. Mendel era un observador minucioso y realizó un tratamiento **matemático** riguroso de los datos obtenidos.

Los experimentos demostraron (1) que la herencia se transmite por unidades independientes (no hay mezclas) y (2) que la herencia se rige por normas estadísticas muy sencillas.

Conceptos básicos para entender los experimentos de Mendel

La genética mendeliana o clásica es la parte de la genética que sigue las leyes que descubrió Mendel. Se basa en el estudio de las proporciones en las que se heredan las características de los individuos, pero para entender los experimentos de Mendel conviene tener unos conocimientos básicos de genes y cromosomas.

✚ **Factor** o **carácter hereditario** (actualmente llamado gen) es una característica morfológica, estructural o fisiológica presente en un ser vivo y transmisible a la descendencia.

✚ **Alelos** (genes alelomorfos) son las distintas variantes o alternativas que puede presentar un gen, por ejemplo, en el guisante hay semillas de colores amarillos y verde. Cuando se trabaja con especies diploides cada individuo porta dos alelos.

✚ **Homocigoto** o **raza pura** es un individuo que para un determinado carácter tiene los dos alelos iguales.

✚ **Heterocigoto** o **híbrido** es un individuo que para un determinado carácter tiene dos alelos distintos.

✚ Herencia **dominante**, se dice que un carácter tiene herencia dominante cuando en los individuos híbridos, solo se manifiesta uno de los dos alelos que rigen sobre ese carácter. El alelo que se manifiesta se denomina alelo dominante, y el que queda oculto alelo recesivo. Los alelos recesivos solamente se manifiestan en los individuos que son de raza pura para esa característica. Por tanto:

✚ **Alelo** (o gen) **dominante** es aquel con cuya presencia impide que se manifieste la acción de otro alelo distinto para el mismo carácter.

✚ **Alelo** (o gen) **recesivo** es el que sólo manifiesta en ausencia del gen dominante.

✚ **Genotipo** es el conjunto de alelos que posee un individuo para el carácter o caracteres que se están estudiando; es decir, es la información genética que tienen sus células para dichos caracteres.

✚ **Fenotipo** es la manifestación o expresión externa del genotipo; es decir, es la apariencia visible o las características que muestra el individuo en relación a los caracteres estudiados. En términos bioquímicos son las proteínas expresadas por los genes. En el fenotipo influye el genotipo pero también el **ambiente**.

✚ **Generación parental** y **filial**. Se refiere a las generaciones de individuos que se cruzan (parental) y a las que resultan de los cruces (filial, del latín *filum-fili* que significa *hijo*). Para Mendel la generación parental es de razas puras (**P**) y por sucesivos cruzamientos se obtienen las generaciones filiales **F₁**, **F₂**, etc.

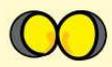
Semilla		Flor	Vaina		Tallo	
Forma	Cotiledones	Color	Forma	Color	Lugar	Tamaño
						
Gris y Redondo	Amarillo	Blanco	Lleno	Amarillo	Vainas axiales, Las flores crecen a lo largo	Largo (~3m)
						
Blanco y Arrugado	Verde	Violeta	Constreñido	Verde	Vainas terminales, Las flores crecen arriba	Corto (~30cm)
1	2	3	4	5	6	7

Figura 13.3. Los siete factores o caracteres hereditarios que estudio Mendel en el guisante.

Fuente: <http://www.bionova.org.es/biocast/tema18.htm>

13.2

LA GENÉTICA MENDELIANA CUMPLE LAS LEYES ENUNCIADAS POR MENDEL

Las tres **leyes** de **Mendel** explican y predicen cómo van a ser los caracteres de un nuevo individuo, su genotipo y fenotipo. Frecuentemente se han descrito como *leyes para explicar la transmisión de caracteres* o herencia genética a la descendencia. Desde este punto de vista, de transmisión de caracteres, la primera ley de Mendel (o ley de la uniformidad) estrictamente hablando no es una ley de transmisión, sino de la expresión del genotipo.

La 1ª ley de Mendel se refiere a la uniformidad de los híbridos

La primera ley o ley de la **uniformidad** establece que, si se cruzan dos razas puras u homocigóticas, una dominante con otra recesiva, para un determinado carácter, los descendientes de la primera generación serán todos iguales, tanto en su fenotipo como en su genotipo, e iguales fenotípicamente al progenitor de genotipo dominante, independientemente de la dirección del cruzamiento. La idea de Mendel es que existen unidades (factores) para cada carácter hereditario, los cuales se separan cuando se forman los gametos y se vuelven a unir cuando ocurre la fecundación.

Expresado con letras mayúsculas (ver **Fig. 13.4**) los guisantes de color amarillo, son los dominantes (A = amarillo) y los guisantes de color verde (a = verde) son recesivos; el cruzamiento se representaría así: $AA \times aa = Aa$, todos los descendientes son híbridos.

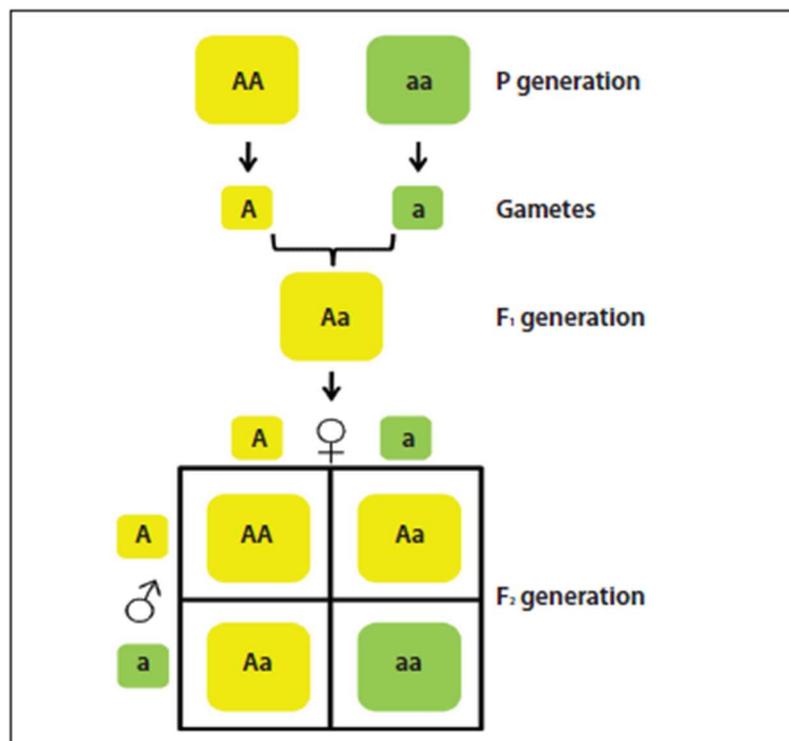


Figura 13.4. 1ª y 2ª leyes de Mendel explicadas con el cuadro de Punnett. Fuente: <http://www.thefishsite.com/articles/1584/basic-aquaculture-genetics/>

La 2ª ley habla de la independencia de los caracteres

Podemos imaginar que, lo que le intrigó a Mendel al hacer estos cruzamientos es que el “factor verde” o variante con el alelo verde desaparecía en la generación filial F_1 . La pregunta es; ¿qué le ocurrió al alelo verde? ¿Desaparece realmente? ¿se perdió? Fue entonces cuando Mendel se planteó cruzar individuos de la generación filial 1 entre sí, es decir cruzar a los heterocigotos entre sí.

Mendel tomó dos razas puras de *Pisum sativum* en una de los cuales las semillas eran de aspecto *liso* y en la otra de aspecto *rugoso*, las dos razas puras que constituyen la *generación parental* (P) del cruzamiento. Usando la técnica descrita anteriormente, polinizó las flores de plantas con semillas de aspecto liso con polen de plantas cuyas semillas eran de aspecto rugoso y viceversa. Al cabo de algunas semanas, cuando las flores hubieron fructificado, abrió las vainas y recogió varios centenares de semillas, que como hemos visto más arriba eran **híbridas de la primera generación filial** (F_1), todas de aspecto *liso*. Al año siguiente Mendel plantó 253 de estas semillas híbridas, muchas de las cuales germinaron dando lugar a una nueva generación de plantas. Mendel permitió que las flores de estas plantas se autofecundasen, y, cuando dichas flores fructificaron, él abrió las vainas y obtuvo 7.324 semillas, que constituían la *segunda generación filial* (F_2). Al contarlas resultó que 5.474 eran *lisas*, mientras que las 1.850 restantes eran de aspecto *rugoso*. La proporción semillas lisas/semillas rugosas era de **2,96:1**. Además realizó otros seis cruzamientos análogos a este, atendiendo en cada uno de ellos a un carácter diferente (**Fig. 13.3**) y en todos ellos obtuvo resultados similares.

Por tanto, al realizar este segundo cruzamiento, el *factor verde* reaparecía en un 25 % de la descendencia. No se había perdido, sino que estaba presente en la F_1 pero en forma oculta, y que de alguna manera volvía a aparecer en la F_2 .

El hecho de que aparecieran de nuevo variedades de semilla verde indicaba que las plantas tenían guardada esa característica. Si en ellas no se manifestaba, debía ser porque el otro factor (semilla amarilla) era **dominante**. A la característica que se manifiesta, Mendel la denominó carácter dominante, y la que no se manifiesta carácter **recesivo**. A las partículas o sustancias responsables de transmitir dichas características las denominó factores hereditarios (genes).

La **2ª ley** es la ley de la **segregación** que establece que durante la formación de los gametos, cada uno de los alelos de un par se separa de forma **independiente** y se combinan al azar para determinar la constitución genética de la generación filial. Es muy habitual representar las posibilidades de hibridación mediante un tablero o **cuadro de Punnett**.

En la **Fig 13.4** se representa que al experimentar con guisantes, Mendel cruzó individuos heterocigotos de color amarillo, que son diploides (Aa), y obtuvo muchos guisantes de piel amarilla y otros (menos) con piel verde, siendo siempre la proporción de fenotipos de 3/4 de color amarilla y 1/4 de color verde (**3:1**). El cruzamiento es $Aa \times Aa = AA, Aa, Aa, aa$.

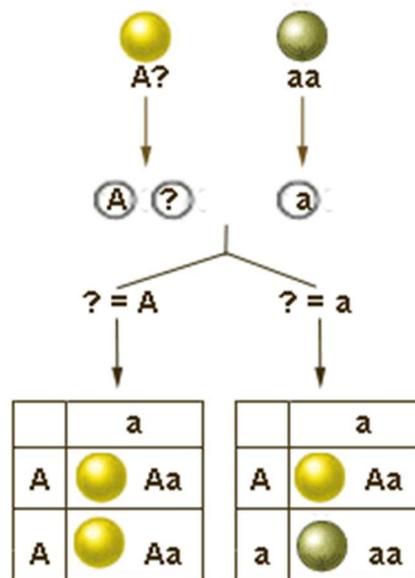


Figura 13.5. Esquema de un retrocruzamiento o cruzamiento prueba. Fuente: http://www.geopaloma.com/biologia_2b/

El retrocruzamiento muestra el genotipo de un individuo de fenotipo dominante

Dado que no existe ninguna diferencia aparente entre los individuos heterocigóticos (Aa) y los homocigóticos (AA), pues ambos individuos presentarían un fenotipo amarillo se utiliza la prueba del **retrocruzamiento** o **cruzamiento prueba**, para diferenciar el individuo homo- del heterocigótico. En esta prueba (Fig 13.5) se cruza el fenotipo dominante con la variedad homocigótica recesiva (aa). Si es homocigótico (AA), toda la descendencia será igual, en este caso se cumple la primera ley de Mendel. Si es heterocigótico (Aa), en la descendencia volverá a aparecer el carácter recesivo en una proporción del 50%.

La 3ª ley se aplica a cruzamientos dihíbridos

Esta ley o principio de la combinación independiente se refiere al cruce de más de un carácter hereditario, pueden ser llamados individuos **polihíbridos** (Fig. 13.6). La pregunta es qué pasaría si hiciera los mismos cruzamientos de la 1ª y 2ª ley, pero teniendo en cuenta 2 caracteres hereditarios al mismo tiempo, ¿darían los resultados esperados de combinar lo que ocurría con cada carácter por separado?

Mendel concluyó que los diferentes caracteres son heredados **independientemente** unos de otros, no existe relación entre ellos, por lo tanto el patrón de herencia de un rasgo no afectará al patrón de herencia de otro.

Las proporciones que el observó tanto las genotípicas como las fenotípicas dan el resultado esperado ya que si a cada característica la tratamos por separado y las combinamos matemáticamente dan exactamente las proporciones genotípicas y fenotípicas de la 3ª ley.

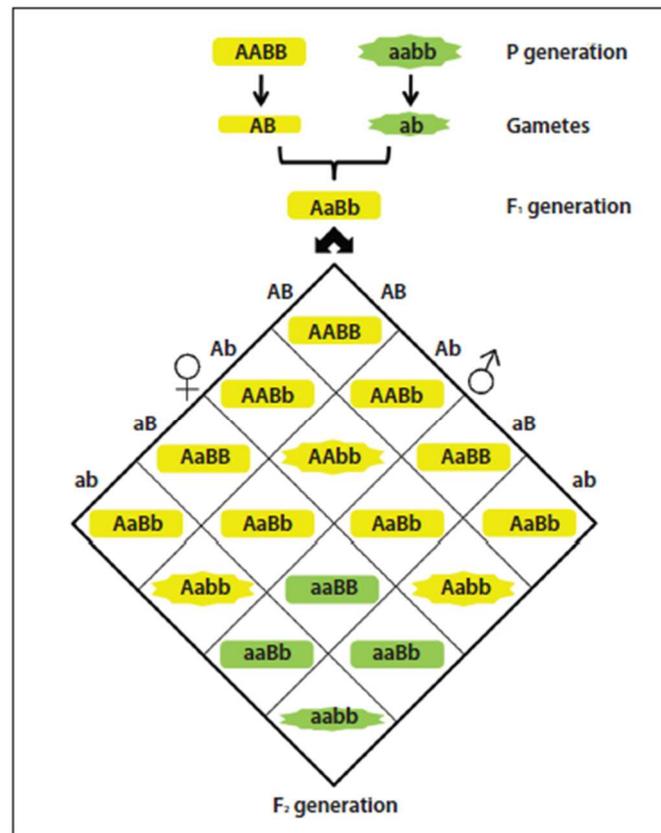


Figura 13.6. Planteamiento de la 3ª ley de Mendel, las proporciones fenotípicas son 9:3:3:1. Fuente: <http://www.thefishsite.com/articles/1584/basic-aquaculture-genetics/>

En este caso, según se observa en la **Fig. 13.6**, la descendencia sigue las proporciones $(3 + 1)^2 = 9:3:3:1$. Representándolo con letras, la generación parental tiene genotipos AALL y aall, donde la letra A representa el color (amarillo, verde) y la letra L el tipo de semilla (lisa, rugosa). La generación F₁ es toda igual, heterocigótica, con genotipo AaLl, y hay cuatro combinaciones posibles de gametos para formar la F₂: AL, Al, aL, y al. Por tanto hay 16 casillas en el tablero de Punnett con todos los resultados posibles.

Como veremos más adelante esta ley solo se cumple en aquellos genes que no están **ligados**, porque están situados en diferentes cromosomas o en regiones muy separadas del mismo cromosoma.

Algunas veces no se obtienen los resultados que predicen las leyes de Mendel

Herencia intermedia

Correns, uno de los redescubridores de Mendel, cruzó experimentalmente dos razas homocigotas de Dondiego de noche, una de flores rojas y otra de flores blancas, observando en la F₁ la aparición de un nuevo fenotipo de color rosa (**Fig. 13.7**), intermedio entre los parentales,

lo que no coincidía con lo descrito por Mendel, ya que la F_1 era uniforme pero no igual a uno de los progenitores.

La explicación es que en estos casos no existe dominancia de uno de los alelos frente al otro, porque los dos alelos tienen la misma fuerza, son equipotentes y se habla de **herencia intermedia** o dominancia incompleta.

A su vez al aparear a la F_1 entre sí obtuvo una proporción fenotípica de $\frac{1}{4}$ de flores rojas: $\frac{1}{2}$ de flores rosas: $\frac{1}{4}$ de flores blancas. En la actualidad si analizamos microscópicamente los cloroplastos de esas flores, observamos la existencia de cloroplastos rojos y blancos juntos, es decir que en forma macroscópica la flor se ve rosa, pero microscópicamente tiene ambos colores, esto se debe a un fenómeno llamado codominancia que se detalla a continuación.

✚ Codominancia

Uno de los ejemplos más característicos de este tipo de herencia es el del gen que determina los grupos sanguíneos en la especie humana. El sistema ABO viene determinado por un gen que codifica una proteína, la cual es un antígeno de la membrana de los glóbulos rojos. La proteína presenta dos formas inmunológicamente diferentes, la A y la B, de modo que personas de los grupos sanguíneos A, B y AB tienen respectivamente proteínas del tipo A, del tipo B y de los tipos A y B mezcladas en los glóbulos rojos. En el caso de que no se presente esta proteína se incluye a estos individuos en el grupo sanguíneo O. Las dos formas, A y B, tienen igual importancia inmunológica, por eso se habla de **codominancia**, una persona heterocigótica AB tiene ambos tipos de proteínas en sus glóbulos rojos en proporciones similares.

✚ Alelismo múltiple

El **alelismo múltiple** se da en aquellos genes que presentan más de dos alelos diferentes en la población. Por ejemplo, en el caso anterior los alelos A, B, AB y O. En ocasiones existen alelos múltiples para alguna característica, con un orden de dominancia entre ellos. En estos casos se habla de **serie alélica**.

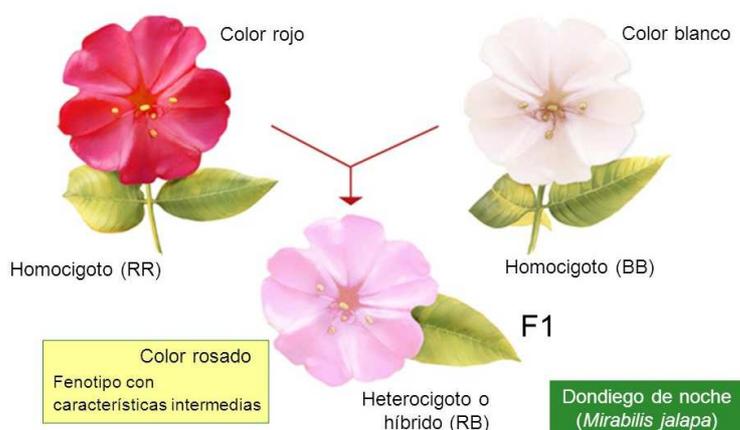


Figura 13.7. Herencia intermedia en dondiego de noche. Fuente.

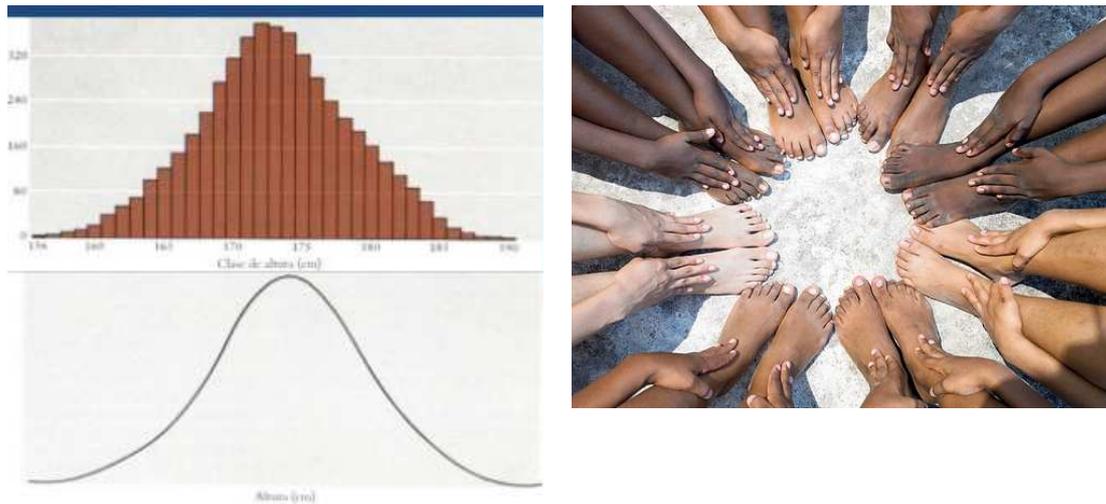


Figura 13.8. Ejemplos de caracteres cuantitativos humanos altura y color de piel. Fuente: <http://www.bionova.org.es/biocast/tema18.htm>

Un ejemplo es la serie alélica para el color del pelaje de muchos mamíferos, como gatos, conejos, o ratones. Por ejemplo, en ratones, el color del pelo está controlado por una serie alélica: A_1 determina el pelaje negro, A_2 blanco, A_3 rayado y A_4 grisáceo. El alelo A_1 domina sobre el A_2 , éste sobre el A_3 y éste sobre el A_4 . (ver **Cuestiones y ejercicios**)

✚ Caracteres poligénicos

Los caracteres hereditarios no son sólo cualitativos; por ejemplo, color de ojos: ojos marrones u ojos azules, sino también **cuantitativos**, por ejemplo, altura, **Fig. 13.8**. Los caracteres cuantitativos presentan una variación continua y suelen estar controlados por varios genes, por eso se llaman **caracteres poligénicos**. En este caso no hay grupos o tipos de fenotipos claramente distinguibles, además también le afectan las variaciones ambientales (clima, enfermedades, nutrición, etc.). Los ejemplos más estudiados son peso, estatura, color de pelo, color de la piel, producción de leche en ganado vacuno, etc.

✚ Genes letales

Los genes (alelos) **letales** son aquellos que cuando están presentes en el genoma del individuo provocan su muerte.

Por ejemplo, el color de pelo amarillo de los ratones estaba codificado por un alelo dominante, de forma que al cruzar dos individuos amarillos (heterocigotos) entre sí, la progenie presenta una proporción de 2:1 en vez de 3:1 como enuncia la 2ª ley de Mendel. Tras comprobar varias veces los mismos resultados se puede deducir que los progenitores amarillos son heterocigotos (no hay individuos amarillos homocigotas).

Se ha comprobado que los homocigotas amarillos se **mueren** en el útero y se puede verificar que aproximadamente un 1/4 de la progenie de embriones amarillos quedan sin desarrollo en la cavidad uterina, provenientes de apareamientos entre amarillos.

Normalmente el alelo letal es **recesivo**, y se pueden transmitir a la descendencia, ya que para que causen su efecto, han de encontrarse ambas copias en el mismo individuo. Normalmente estos individuos no llegan a nacer ya que mueren en los primeros estadios de desarrollo durante el desarrollo fetal. Por tanto la ley de Mendel se cumple a nivel de cruzamiento de gametos, pero estos genes modifican las proporciones de las leyes de Mendel ya que en el cálculo de probabilidades hay que eliminar el individuo que nunca podrá vivir, por lo que nunca se podrán observar las proporciones 3: 1 para la primera ley de Mendel ni la proporción 9:3:3:1 en el caso de la tercera ley. Pueden existir genes letales dominantes que con sólo presentar una copia de uno de los alelos, el individuo muere, pero no son muy abundantes, ya que con la muerte del individuo el alelo desaparece.

✚ Interacción génica

Si un gen puede influir la expresión de otro u otros genes se habla de **interacción génica**, generalmente interactúan entre sí para producir una determinada característica, ambos genes colaboran juntos para dar origen a un fenotipo determinado. Por ejemplo, el caso de razas de gallinas donde cresta en guisante y cresta en roseta si aparecen juntos dan lugar a cresta en nuez (**Fig. 13.9a**). Otro ejemplo es la ruta metabólica de la **Fig. 13.9b**, para que aparezca el color negro hace falta que el gen C se exprese y para ello es necesario que este activo el gen A y se forme el enzima m. Se interpreta que ambos genes codifican enzimas que actúan en la misma ruta metabólica, de modo que si falla de uno u otro, ocasionaría la falta del producto final.

✚ Interacción con epistasia.

Cuando dos pares de genes que interactúan, si uno **inhibe** la expresión de otro gen, se habla de **epístasis**. En este caso se modifican las proporciones fenotípicas esperadas por la 3ª ley de Mendel, aunque no las genotípicas. Se trata de que ambos genes afectan a una misma característica; la explicación molecular o bioquímica más probable es que el gen epistático tal vez codifique una proteína reguladora negativa que inhiba la transcripción del gen.

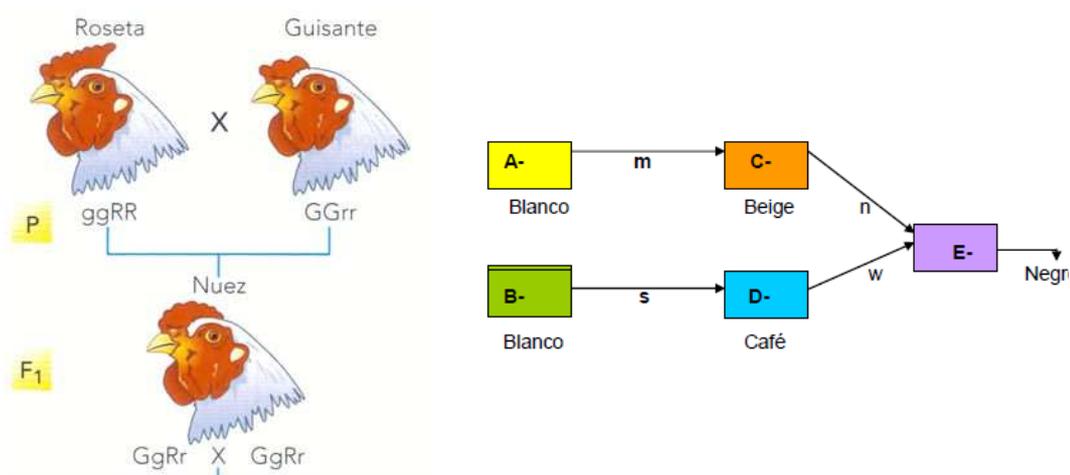


Figura 13.9. Interacción génica: a la izq., cruce de gallinas que produce cresta en nuez; a la drcha, interacción de colores produce color negro. Fuente: <http://www.bionova.org.es/biocast/tema18.htm>

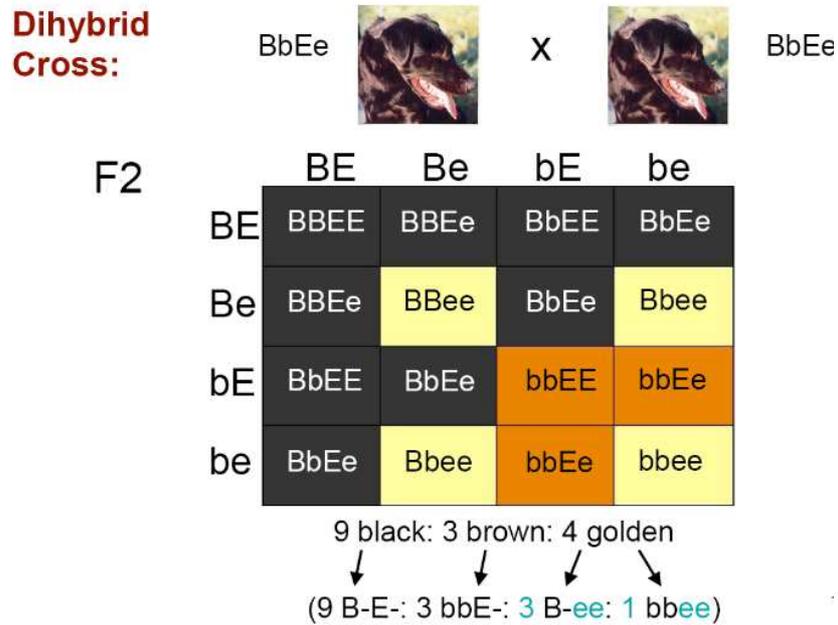


Figura 13.10. Interacción con epistasia. Color de la piel del perro con proporciones 9:4:3. Fuente: <http://docplayer.es/11347697->

Un ejemplo es el color del pelo de los perros (ver Fig. 13.10 y Cuestiones y ejercicios).

13.3

LA TEORÍA CROMOSOMICA EXPLICA LAS LEYES DE MENDEL

En la época en la que Mendel realizó sus investigaciones no se tenía constancia de los genes ni del papel de la **meiosis** en la herencia de los caracteres.

A comienzos del s. XX cuando se ampliaron los conocimientos sobre la meiosis, los biólogos se percataron de que los factores hereditarios de los que hablaba Mendel se tendrían que localizar en los cromosomas, puesto que la separación o segregación al azar que ocurre en los cromosomas durante la meiosis (ver Tema 12) constituía una base biológica plausible que permitía explicar las leyes de la herencia.

La era postmendeliana relaciona segregación de caracteres con meiosis

Las leyes de Mendel reflejan el comportamiento cromosómico durante la meiosis. Las células somáticas de los guisantes son diploides, es decir, llevan dos juegos completos de cromosomas, uno procedente de cada progenitor, por lo tanto, deben llevar también dos copias de cada una de las unidades o factores hereditarios a los que aludía Mendel. En la meiosis los pares de cromosomas homólogos se separan (o segregan) dando lugar a gametos haploides que reciben un solo juego de cromosomas y, por lo tanto, una sola copia de cada una de las unidades hereditarias (un alelo). Cuando los gametos se unen en la fecundación para dar lugar a un cigoto

diploide, del que por sucesivas mitosis surgirá un individuo adulto, se reconstruyen los pares de alelos.

Los cromosomas son los vehículos de la herencia

Para acortar el tiempo entre generaciones y trabajar en el laboratorio de forma más cómoda **Morgan** (1910) escogió un nuevo material biológico, la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) que pone hasta 1000 huevos cada quince días. *Drosophila* sólo presenta 4 pares de cromosomas y su equipo demostró la asociación de genes específicos a cromosomas determinados (ver Fig. 13.11).

Así, se llegó a la conclusión de que las unidades hereditarias mendelianas estaban localizadas a lo largo de los **cromosomas**, afirmación que constituye el núcleo central de la llamada teoría cromosómica de la herencia. Morgan entendió que los factores mendelianos son los genes, el observó que muchos de los caracteres de la mosca del vinagre se heredaban juntos y definió los grupos de ligamiento o grupos de **genes ligados** como aquellos que residen en el mismo cromosoma y que tienden a heredarse juntos. Nace así la **teoría cromosómica** de la **herencia**, que se resume en los siguientes postulados:

1. Los factores hereditarios o genes se encuentran situados en los cromosomas.
2. Cada gen ocupa un lugar determinado en un cromosoma concreto, que se denomina **locus** (en plural *loci*). Los alelos se encuentran en los loci de los cromosomas homólogos, por esta razón existe un par de alelos para cada carácter
3. La ordenación de los genes es **lineal**, de forma que aquellos que se encuentren próximos tienden a heredarse juntos, y se denominan genes ligados.
4. Los genes de un mismo cromosoma se pueden heredar de forma independiente si hay intercambio de material entre cromosomas o entrecruzamiento.

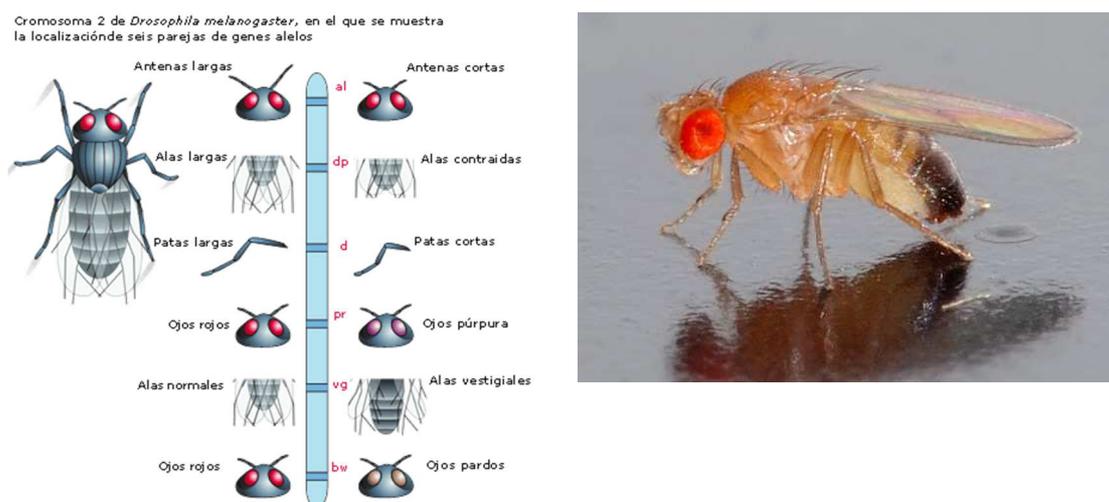


Figura 13.11. Caracteres de *Drosophila melanogaster* y los genes situados en el cromosoma 2 http://recursos.cnice.mec.es/biologia/bachillerato/segundo/biologia/ud05/02_05_04_02_02.html

La localización de los genes influye en el patrón hereditario

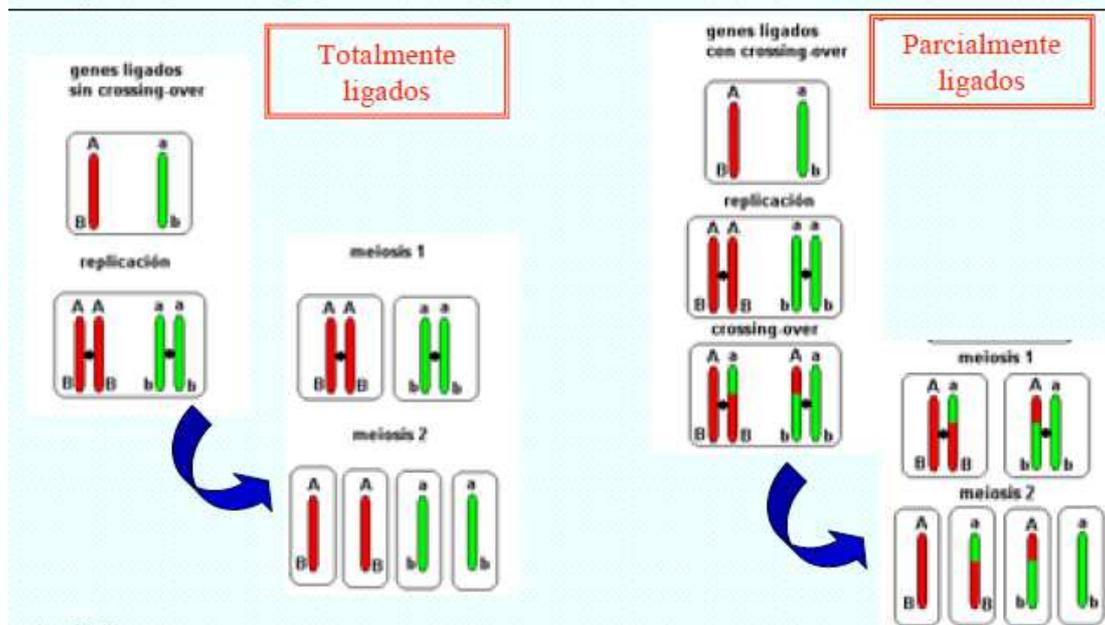


Figura 13.12. Caso de un par de genes total y parcialmente ligados. Fuente:

Los genes que se encuentran en el mismo par de cromosomas homólogos se denominan genes ligados y no cumplen la **3ª ley** de Mendel, pues no se transmiten de manera independiente sino en bloques. Cuando los **genes ligados** participan en cruzamiento, la ley de transmisión independiente no se aplica pues los alelos en cuestión son incapaces de segregarse con independencia (Fig. 13.12). Pero de los 7 caracteres que estudio Mendel, en la actualidad sabemos que tres de ellos (altura de la planta, posición de las flores y forma de las vainas) están codificados por genes que se encuentran en el mismo cromosoma, el cromosoma 4. ¿Cómo es posible que estos genes no se compartan cómo si estuviesen ligados?

La respuesta está en la **recombinación** genética, como se vio en el Tema 12 las cromátidas se entrecruzan en la profase I meiótica y quedan unidas por quiasmas. Tras la ruptura del quiasma se separan y aparecen genes recombinados en distintas proporciones. La frecuencia de recombinación entre un par de genes es mayor cuanto más distanciados estén estos genes entre sí, de modo que si están muy alejados se comportan como si estuviesen en cromosomas separados. Si están más juntos y pueden aparecer en el mismo bloque ocasionalmente, se dice que están parcialmente ligados.

La **localización** de los genes determina entonces el patrón de herencia. Además, hay que tener también en cuenta los casos posibles de **interacción** génica y no se debe olvidar tampoco el efecto del **ambiente**. Un caso curioso es la hortensia (*Hydrangea macrophylla*) cuyas flores muestran un abanico de colores según el pH del suelo (Fig. 13.13): azules si el suelo es ácido, rosadas si es básico y blancas si es neutro.

La determinación del sexo es cromosómica

En humanos, la determinación del sexo se debe a la pareja de cromosomas sexuales X e Y. Son los cromosomas sexuales, siendo los 22 restantes **autosomas**. Los cromosomas X e Y son muy diferentes morfológicamente, pues el cromosoma X es mucho más grande que el Y. Debido a estas diferencias, los cromosomas sexuales se denominan también **heterocromosomas**. La mayoría de los genes de los cromosomas sexuales se encuentran en el cromosoma X, se calcula que porta entre 1.500 y 2.500 genes; de allí que la expresión **genes ligados al sexo** se haya utilizado tradicionalmente para referirse a los genes ubicados en dicho cromosoma.

Las mujeres tienen dos cromosomas X, que durante la meiosis se separarán para formar los óvulos, los cuales siempre tendrán un cromosoma X, se dice que es un sexo **homogamético**. En cambio los hombres tienen un cromosoma X y otro Y. Durante la meiosis se separan, dando lugar a espermatozoides con cromosomas X o con cromosomas Y, por eso se denomina sexo **heterogamético**.

El **gen SRY** (del inglés *sex-determining region Y*), descubierto en 1990, es un gen de determinación sexual en los mamíferos marsupiales y placentarios localizado en el brazo corto del cromosoma Y. Codifica una proteína que permite formar los **testículos** en los órganos genitales del embrión. La naturaleza humana por defecto es femenina, sin una cierta cantidad de esta proteína, el embrión será femenino. Su ausencia, una mutación o un bloqueo de este gen impide el desarrollo de testículos y se formarán órganos sexuales femeninos, resultando así fenotipos de hembra aunque tuviesen cromosoma Y, y por tanto fuesen machos genéticamente. También si hay una translocación al cromosoma X, se generan individuos XX con fenotipo masculino (ver Tema 15).

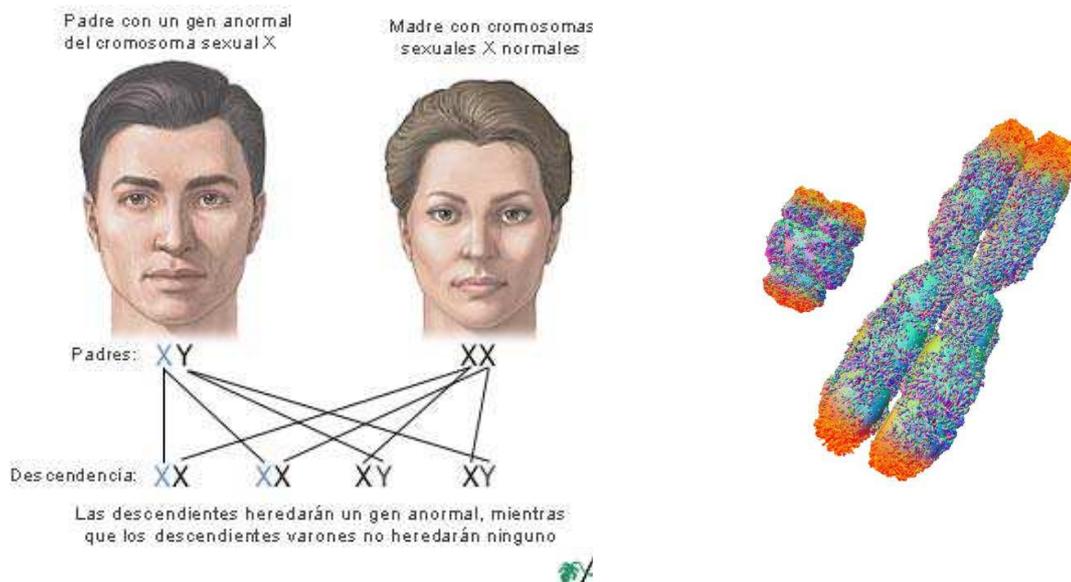


Figura 13.15. A la izq. determinación sexual en humanos y transmisión de una enfermedad ligada al sexo. Fuente: <http://niggaseveriwere.blogspot.com.es/p/herencia-ligada-al-sexo.html>. A la drcha. imagen al m. electrónico de barrido de la pareja de cromosomas sexuales humanos, los cromosomas X e Y. Fuente:

Anexo 1. Otras formas de determinación del sexo

La determinación del sexo de un nuevo ser vivo puede ser de distintas formas:

-Determinación fenotípica. En muchas especies, la dotación genética no determina el tipo de sexo sino que depende de las condiciones ambientales. Se conocen bastantes casos de peces, anfibios y reptiles cuyo sexo depende de la temperatura a la que se desarrolle la larva o embrión. Todos ellos son vertebrados poiquiloterms, es decir, animales que no regulan su temperatura corporal. Pues bien, los genes que determinan el sexo son sensibles a la T^a externa, y por ejemplo en *Rana temporaria*, si la temperatura del agua está por encima de 28°C dan lugar a machos y si las larvas que se desarrollan a menos de 10°C , dan lugar a hembras. El calentamiento climático puede afectar mucho a estas especies.

También hay contaminantes de origen humano que interfieren drásticamente en la determinación del sexo en reptiles, por ejemplo los bifenil policlorinado (PCB) pueden actuar como estrógenos e invertir el sexo en tortugas generando hembras a temperaturas permisivas para machos, etc.

-Determinación génica, por alelos. En estas especies el sexo viene determinado por un gen con varios alelos. Es el caso del pepinillo del diablo, en el que se hay tres alelos para la sexualidad: aD es el alelo dominante y determina masculinidad, a+ es el alelo intermedio y determina plantas monoicas (plantas con flores masculinas y flores femeninas), ad es el alelo recesivo y determina la feminidad.

-Determinación cromosómica. El sexo del individuo depende de los llamados cromosomas sexuales o heterocromosomas, que se diferencian del resto, que son los autosomas o cromosomas autosómicos. Existen dos sistemas distintos de determinación:

(a) Sistema XX/XY. El sexo femenino presenta dos cromosomas iguales (XX) y el masculino presenta un cromosoma de cada tipo (XY) y por tanto la mitad de sus gametos llevan el cromosoma X y la otra mitad el cromosoma Y (sexo heterogamético). Es el tipo de determinación de la especie humana y de otros muchos animales (mamíferos, equinodermos, moluscos y gran número de artrópodos).

(b) Sistema ZZ/ZW. Las hembras son el sexo heterogamético (ZW) y los machos el homogamético (ZZ). Es propia de las aves, algunos anfibios y reptiles y de las mariposas.

-Determinación cariotípica (haplo-diploidia). En insectos himenópteros (avispa, abejas...) el sexo viene determinando por la dotación cromosómica: los individuos diploides ($2n$) son hembras y los haploides (n), machos. Es un sistema XX/XO.

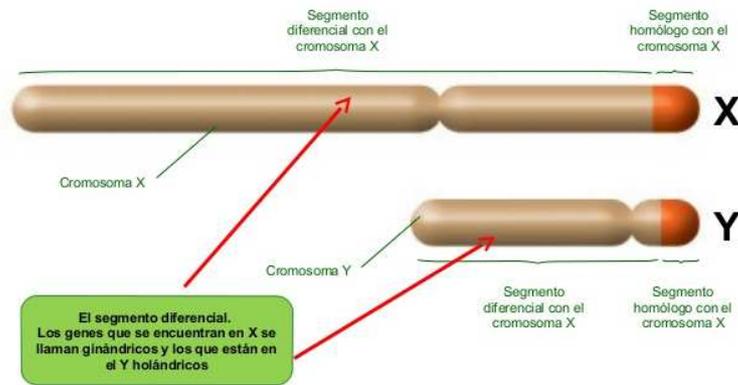


Figura 13.16. Comparación del cromosoma X e Y humano. Fuente: <http://es.slide share.net/biologiahipatia/ud13-genetica-mendeliana-nuevo-32675435>

Hay genes humanos ligados al sexo e influidos por el sexo

El cromosoma X y el cromosoma Y, a pesar de ser distintos, tienen regiones que se aparean y entrecruzan durante la meiosis, que están en el segmento **homólogo**, y otras que no son homólogas, formando el segmento **diferencial** (Fig. 13.16). Los alelos localizados en el segmento diferencial están totalmente **ligados al sexo**. En las enfermedades de origen genético, si el gen defectuoso se localiza en el segmento diferencial del cromosoma sexual, se heredará ligada el sexo.

Herencia ligada al cromosoma Y. Todos los genes que se encuentren en el segmento diferencial del cromosoma Y son heredados únicamente por los hijos varones. Se llama herencia **holándrica**,

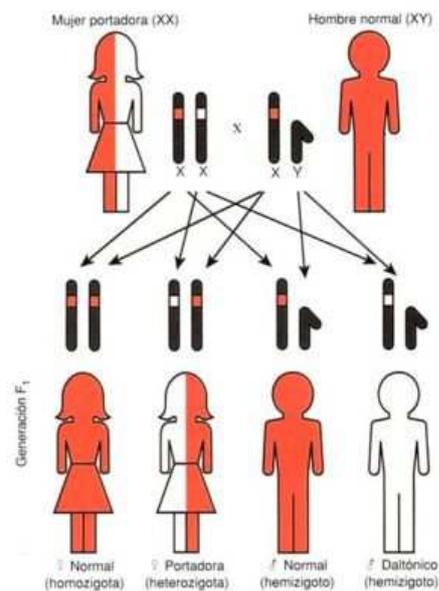


Figura 13.17. Daltonismo: A la izq. ejemplo de cómo ve una persona daltónica un campo de amapolas, a la drcha. cruce para ver la transmisión entre mujer portadora y un hombre normal. Fuente <http://www.magufos.com/2016/05/un-paseo-entre-amapolas-daltonismo.html>

ya que se manifiesta solo en los varones, como la presencia de pelos en las orejas o la ictiosis (piel gruesa, oscura y áspera).

El hombre solo tiene un cromosoma X. Por ello, todos los genes situados en él se manifestarán, sean dominantes o recesivos y las enfermedades ligadas al sexo son mucho más frecuentes en los hombres que en las mujeres. En cambio, en la mujer, un gen recesivo no se manifestará si en el otro cromosoma X se encuentra su alelo dominante. En ese caso se dice que la mujer es **portadora**, y la probabilidad de que sus hijos varones exhiban dicho carácter es del 50%.

Puesto que la mayoría de las enfermedades ligadas al sexo están asociadas a alelos recesivos, la mujer solamente padecerá la enfermedad cuando haya homocigosis, un alelo recesivo en cada cromosoma X. En un cruce entre una mujer portadora y un hombre normal, es imposible que alguna de las hijas padezca la enfermedad. Sí es posible, en cambio, que aparezca una hija afectada por la enfermedad cuando se cruza una mujer portadora con un hombre que padece dicho trastorno. Esa hija tendrá sus dos cromosomas X con los alelos recesivos causantes de la enfermedad.

Hay dos casos de enfermedades muy estudiadas ligadas al sexo: el daltonismo y la hemofilia. El **daltonismo** es un defecto **visual** que hace que la persona afectada tenga dificultades para distinguir con claridad el color rojo del verde. La enfermedad fue descrita en 1794 por el químico inglés J. Dalton que la sufría.

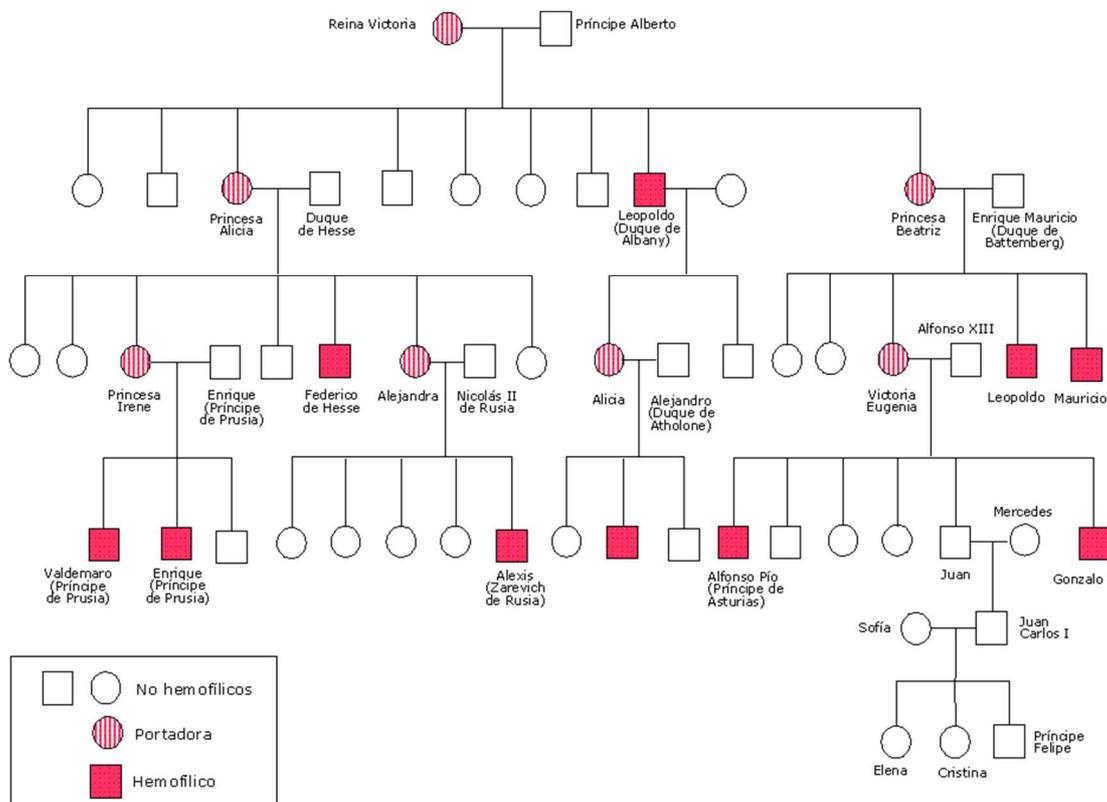


Figura 13.18. Árbol genealógico de Victoria de Inglaterra para ver la transmisión de la hemofilia en la realeza europea. Fuente <http://ortizsancheznaly10c.blogspot.com.es/2011/05/la-hemofia.html>

La **hemofilia** es una enfermedad que provoca problemas en la **coagulación** de la sangre debido a la falta de alguno de los factores de coagulación (factor VIII). Para un hemofílico, una pequeña hemorragia causada por una herida puede ser un problema, algo que para una persona no enferma sería insignificante. Una hemorragia algo más grave puede ser mortal. En la mujer, la enfermedad es muy poco habitual. Además, hay muy pocas mujeres hemofílicas y suelen fallecer antes de llegar a la edad reproductora, se dice que es una enfermedad que transmiten las mujeres y padecen los hombres.

La enfermedad ha sido especialmente estudiada porque afecta a gran parte de las **familias reales** europeas, por lo menos aquellas cuyos miembros descienden de la reina Victoria de Inglaterra quien transmitió la hemofilia a uno de sus hijos, que falleció de hemorragia interna tras una caída, y al menos a dos de sus hijas que fueron las que extendieron la enfermedad por las familias reales europeas, entre ellas la española. No se conocían casos de hemofilia entre los antepasados de la reina Victoria, por lo que se deduce que la enfermedad apareció por mutación en uno de sus alelos.

Finalmente, también hay caracteres **influidos por el sexo**, se refiere a caracteres morfológicos que se expresan o no dependiendo del sexo del individuo. Están determinadas por genes localizados en la región homóloga de los cromosomas sexuales o bien en autosomas, y están influidos por el nivel de hormonas del individuo. Así, la **calvicie** o la cortedad del dedo índice en la especie humana y la presencia o **ausencia de cuernos** en algunas razas ovinas.

CUESTIONES Y EJERCICIOS

1. En una determinada raza de ratones el color del pelo está controlado por una serie alélica: A_1 determina el pelaje negro, A_2 blanco, A_3 rayado y A_4 grisáceo. El alelo A_1 domina sobre el A_2 , éste sobre el A_3 y éste sobre el A_4 . Al cruzar un ratón negro y otro rayado se obtuvo una camada formada por dos ratones blancos y cuatro negros.

- ¿Cuáles serán los fenotipos de los ratones que se cruzan?
- De los ratones de la camada, ¿cuántos se esperaba que fueran blancos?

2. El color del pelaje de una determinada raza canina es debido a dos parejas de genes independientes. El pelo negro es controlado por un gen dominante respecto a su alelo que determina el color café. En otro locus, un alelo dominante inhibe la pigmentación del pelo produciendo, por tanto, perros de pelo blanco; su alelo recesivo permite la coloración del pelaje. Calcular:

- El porcentaje de perros blancos que se espera obtener del cruzamiento de un perro diheterocigótico con otro de color café.

3. En la especie humana, la aparición de vello en los pabellones auriculares es debida a la existencia de un gen situado en el segmento no homólogo del cromosoma Y. De la descendencia de un hombre con pelo en las orejas y una mujer sin pelos.

- a) ¿Qué proporción de descendientes varones poseerán pelos en los pabellones auriculares?
- b) ¿Cuál es la probabilidad de tener un varón sin pelos en las orejas?
- c) ¿Con qué frecuencia las hijas tendrán pelos en los pabellones auriculares?

4. En la especie humana el color azul de los ojos se debe a un gen autosómico, recesivo frente a su alelo dominante para el color pardo, y el daltonismo es controlado por un gen recesivo situado en el segmento diferencial del cromosoma X. Una mujer de ojos azules y portadora del daltonismo procrea con un varón daltónico y de ojos pardos (hijo de una mujer de ojos azules). Determinar, utilizando el cálculo de frecuencias, cuál es la probabilidad de la pareja de tener una niña daltónica y de ojos azules.

5. Consideramos simultáneamente dos rasgos influidos por el sexo, la calvicie y la cortedad del dedo índice, ambos dominantes en el hombre y recesivos en la mujer. Un hombre calvo heterocigótico, con dedo índice largo, se casa con una mujer de dedo índice largo, heterocigótica y calva. Determinar las frecuencias genotípicas de sus hijos/as.