

Genética mendeliana

- ✓ Conceptos básicos de genética mendeliana y tipos de herencia.
- ✓ Formulación actual de las leyes de Mendel: Experimentos y leyes de Mendel. Enumerar los principios básicos de la teoría cromosómica de la herencia.
- ✓ Herencia ligada al sexo: como ejemplos la hemofilia y el daltonismo.
- ✓ Herencia de los grupos sanguíneos: sistema ABO y factor Rh

Conceptos básicos de genética mendeliana y tipos de herencia.

- **Genética.** Es la ciencia que estudia la herencia biológica, es decir, la transmisión de los caracteres morfológicos y fisiológicos que pasan de un ser vivo a sus descendientes.
- **Genética mendeliana.** Es el estudio de la herencia biológica mediante experimentos de reproducción. Intenta averiguar cuál es la información biológica de los individuos a partir de las proporciones matemáticas en que se hereda cada carácter.
- **Genética molecular.** Estudio de las moléculas que contienen la información biológica y de los procesos bioquímicos de su transmisión y manifestación. El sentido de su estudio es, pues, inverso al de la Genética mendeliana. A partir de la información (ácidos nucleicos) se deduce cómo serán los caracteres (proteínas).
- **Gen.-** Es la unidad de material hereditario. Es un fragmento de ácido nucleico, generalmente ADN (salvo en algunos virus que es ARN), que lleva la información para un carácter. Corresponde a lo que Mendel denominó factor hereditario.
- **Carácter.-** Cada una de las particularidades morfológicas o fisiológicas de un ser vivo; por ejemplo, ojos azules, pelo rizado, presencia de enzima amilasa en la saliva.
- **Locus (plural loci)-** Posición que ocupa un determinado gen sobre un cromosoma. En un locus cualquiera de un ser haploide hay un solo gen, en un diploide hay dos, en un triploide hay tres, etc.
- **Alelos.-** Así se denomina a las distintas formas alternativas que puede presentar un gen. Si para un mismo locus existen más de dos alelos, juntos constituyen lo que denominamos serie alélica y hablamos de que existe un fenómeno de alelismo múltiple. A los diferentes alelos se los denomina también factores antagónicos. En el guisante por ejemplo, para el carácter color de la semilla hay dos alelos, el alelo A (amarillo) y el alelo a (verde).
- **Par de alelos.-** Son los dos genes que en organismos diploides controlan habitualmente un determinado carácter se sitúan en idénticos loci en cada uno de los cromosomas homólogos.
- **Homocigótico (homocigosis, homocigoto, raza pura)-** cuando los dos alelos de un gen que aparecen en un organismo diploide, son idénticos entre sí. Por ejemplo, para el color de la semilla del guisante son homocigotos el AA y el aa.
- **Heterocigótico (heterocigoto, híbrido)-** cuando el par de alelos son distintos entre sí, determinan el carácter de forma diferente, en el ejemplo anterior serán heterocigotos los individuos Aa.
- **Herencia dominante.-** Se produce cuando en heterocigosis uno de los alelos no deja que se manifieste el otro. Al alelo que se manifiesta se le denomina dominante y al que no se manifiesta (queda enmascarado) se le llama recesivo.
- **Herencia intermedia.-** Se da cuando uno de los alelos muestra una dominancia incompleta sobre el otro. Así pues los híbridos manifiestan un carácter intermedio entre las dos razas puras. Por ejemplo, en la herencia del color de las flores del dondiego de noche (*Mirabilis jalapa*), los individuos RR tienen flores rojas (R es el alelo que informa color rojo), los rr tienen flores blancas (r informa color blanco), y los Rr tienen flores rosas.
- **Herencia codominante.-** Se da cuando los dos alelos son equipotentes. En los híbridos se manifiestan los dos caracteres. Por ejemplo, la herencia de los grupos sanguíneos A, B y O en el hombre. Los individuos $I^A I^A$ son de grupo sanguíneo A (el alelo I^A implica la presencia del antígeno A en la membrana de los eritrocitos), los individuos $I^B I^B$ son de grupo sanguíneo B (el alelo I^B implica la presencia del antígeno B) y los individuos $I^A I^B$ son del grupo sanguíneo AB (tienen los antígenos A y B).
- **Genotipo.-** Se le denomina así a la constitución genética de un individuo (al conjunto de genes que presenta), ya sea referido a uno, a varios, o a todos los caracteres diferenciales.
- **Fenotipo.-** Es la manifestación externa o aparente del genotipo:

$$\text{Genotipo} + \text{Acción ambiental} = \text{Fenotipo}$$

Por ejemplo, el grado de color de la piel viene determinado por el genotipo, pero también depende del grado de insolación.
- **Dihíbridos.** Son los individuos con heterocigosis en dos pares de genes; por ejemplo, las plantas de guisantes AaLl, siendo L el alelo que indica semillas lisas, l el alelo que indica semillas rugosas, A el alelo que indica color amarillo y a el alelo que indica color verde.
- **Polihíbridos.** Son los seres con heterocigosis para muchos pares de genes; por ejemplo, Aa, Bb, Cc, Dd, Ee, etc.

- **Alelos letales.** Son aquellos alelos que poseen una información deficiente para un carácter tan importante que, sin él, el ser muere. Los alelos letales pueden producir la muerte a nivel del gameto o a nivel del cigoto, pudiendo suceder entonces que el individuo no llegue a nacer o bien que muera antes de alcanzar la capacidad reproductora. Los alelos letales suelen ser recesivos, por lo que necesitan darse en homocigosis para manifestarse.
- **Retrocruzamiento (cruzamiento prueba).** Se utiliza en los casos de herencia dominante para averiguar si un individuo es híbrido o de raza pura. Consiste en cruzar al individuo problema con un individuo homocigótico recesivo. Si aparecen homocigóticos recesivos, el individuo problema es híbrido. En el caso de la semilla del guisante, los posibles resultados son:
 1. En la descendencia, todas las semillas son lisas; luego el individuo problema es LL ($LL \times ll \rightarrow 100$ por $100 Ll$).
 2. En la descendencia, el 50 por 100 de las semillas son lisas y el 50 por 100 son rugosas; luego el individuo problema es Ll ($Ll \times ll \rightarrow 50$ por $100 Ll$ y 50 por $100 ll$).
- **Carácter cualitativo.** Es aquel carácter que se posee o no se posee. Por ejemplo, la semilla del guisante, o es lisa o no lo es.
- **Carácter cuantitativo.** Es el carácter que presenta una variación continua en la población. Por ejemplo, la altura, el peso, el coeficiente de inteligencia en el hombre, etc. El carácter cuantitativo depende de varios genes que contribuyen en determinada proporción. A estos genes se los denomina **poligenes**. Los poligenes pueden tener efectos acumulativos (**genes aditivos**), o puede suceder que exista una jerarquía entre ellos. Un ejemplo de carácter cuantitativo es el color de la piel en el hombre, que depende de tres o cuatro pares de genes. Además, el ambiente (grado de insolación) ayuda a que se dé una serie continua de tonalidades.
- **Símbolos. Los genes se simbolizan con letra cursiva. Si sólo hay dos alelos, el dominante se representa con mayúscula y el recesivo con minúscula. La letra escogida puede ser la inicial del carácter dominante o, más frecuentemente, la inicial del carácter recesivo. Por ejemplo, en el carácter «color de la semilla» del guisante, que puede ser amarillenta o verde, los tres genotipos posibles se pueden expresar así: AA, Aa y aa, o bien así: VV, Vv, vv.**

Otro tipo de notación, que permite además simbolizar más de dos alelos, es el uso de superíndices. Por ejemplo, en el carácter «color de los ojos» de la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*), los alelos se simbolizan de la siguiente manera: w indica color blanco (de *white*, blanco en inglés); w^{bl} indica color sangre (de *blood*, sangre en inglés); w^w simboliza color vino (de *wine*, vino); w^+ o, simplemente, $+$, indica el carácter natural o salvaje, que en este caso es el color rojo. La letra base escogida, w , hace referencia al rasgo mutante o anormal. Como, en este caso, dicho rasgo anormal es recesivo, se expresa con minúscula. Si el gen mutado es dominante, se simboliza con mayúscula.

Formulación actual de las leyes de Mendel: Experimentos y leyes de Mendel. Enumerar los principios básicos de la teoría cromosómica de la herencia.

LA ÉPOCA ANTERIOR A MENDEL

La selección de formas, razas y variedades ha sido realizada desde la antigüedad por el hombre. Se intentaba conseguir, mediante cruces, individuos que tuvieran las ventajas de ambos progenitores. Una vez conseguidos tales individuos, se cruzaban entre sí y con sus descendientes más parecidos hasta formar un grupo «raza pura», que ya mantuviera juntas esas cualidades. Lo que se buscaba eran, pues, resultados individuales y a corto plazo, no el conocer cómo y por qué se producían dichos resultados.

LOS EXPERIMENTOS DE MENDEL

Gregor Johann Mendel nació en 1822 en Heinzendorf (Austria) e ingresó en el Orden de los Agustinos en 1843. Interesado en la Genética, estudió los resultados de los cruzamientos entre dos variedades de guisantes (*Pisum sativum*) en los jardines del convento de Brunn (hoy Brno, Checoslovaquia).

Mediante miles de cruzamientos, Mendel recogió una ingente cantidad de datos sobre las frecuencias con que se transmitía cada una de las características de la planta. A partir de esos datos postuló una serie de leyes sobre la herencia de los caracteres biológicos.

Mendel publicó sus descubrimientos en 1866, en una revista de poca difusión y en un momento en que el interés científico estaba muy polarizado hacia la controversia entre las teorías evolucionistas del francés **Jean-Baptiste de Lamarck** y del inglés **Charles Darwin**. La constancia de los factores hereditarios de Mendel no parecía compatible con la

evolución de las especies, y lo que en realidad constituía su explicación científica fue ignorado. Pasados treinta y cuatro años, en una de las coincidencias más sorprendentes de la investigación científica, tres autores por separado, el holandés **De Vries**, el alemán **Correns** y el austríaco **Tschermak**, redescubrieron en el mismo año (1900) los hallazgos de Mendel.

PRIMER EXPERIMENTO Y PRIMERA LEY DE MENDEL

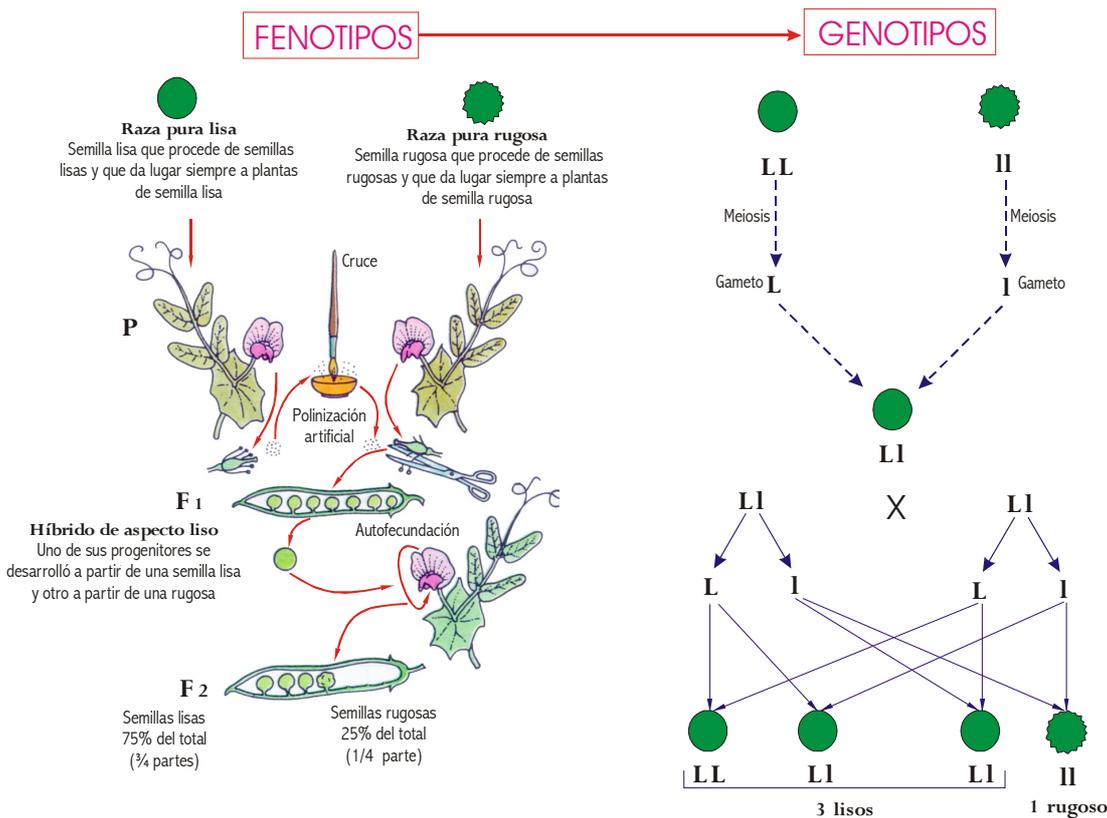
Mendel trabajó fijándose en siete caracteres, cada uno de los cuales podía tener dos manifestaciones o características diferentes. Por ejemplo, para el carácter **forma de la semilla** había dos posibilidades: rugosa o lisa.

Escogió plantas de semilla lisa y plantas de semilla rugosa y se cercioró de que se trataba de razas puras. Como el guisante se reproduce normalmente por autofecundación, lo primero que comprobó es que siempre que se autofecundaban plantas que habían nacido de semillas rugosas, daban semillas rugosas y, si se trataba de la variedad de semillas lisas, siempre daban frutos con semillas lisas. El primer experimento consistió en cruzar ambas variedades. Cortaba los estambres de las flores de una de las variedades antes de que maduraran y emitieran el polen, para evitar así la autofecundación. Luego las fecundaba artificialmente con el polen recogido de las flores de la otra variedad. Esperaba que aparecieran los nuevos frutos con sus semillas y anotaba sus características. Plantaba esas semillas y anotaba igualmente las características de las plantas adultas. Los resultados esperables podían ser o una de las dos características o una nueva característica intermedia. Siempre encontró que la descendencia presentaba el mismo carácter, en este caso el carácter liso, independientemente de que el portador fuera el polen o el óvulo de la flor. De este hecho se deduce la primera ley de Mendel, llamada **ley de la uniformidad**, que se puede expresar así: **Todos los descendientes del cruce entre dos razas puras son iguales entre sí.**

SEGUNDO EXPERIMENTO Y SEGUNDA LEY DE MENDEL

Surgió entonces la dificultad de encontrar una explicación científica al resultado anterior. Había que dar respuesta a una interesante pregunta: ¿Había desaparecido el otro carácter? Respecto a las características externas o fenotipo, eso es lo que parecía haber sucedido, pero faltaba probar si estos descendientes, al autofecundarse, se comportarían igual que

Primero y segundo experimentos de Mendel



sus antecesores, que eran razas puras. A los dos primeros individuos de diferentes razas puras, Mendel los denominó generación **P (generación de los progenitores)**; a los descendientes de éstos, **F₁ (generación filial primera)**; a los descendientes de éstos, al cruzarse entre sí, **F₂ (generación filial segunda)**, etc. Mendel dejó que se autofecundaran los descendientes del primer

cruce y el resultado fue la aparición de dos clases de semillas: unas lisas y otras rugosas. La proporción era de 3 a 1 a favor del carácter liso, que es el que había aparecido en todos los individuos de la primera generación.

El hecho de que, al autofecundarse plantas de guisantes que habían nacido de semillas lisas, se obtuvieran frutos con semillas rugosas implicaba que estas plantas podrían tener la información hereditaria para la característica rugosa. Si en ellas no se manifestaba, debería de ser porque la otra información – lisa – era dominante. Así pues, la información hereditaria debía encontrarse por duplicado. A la característica que se manifiesta, Mendel la llamó **carácter dominante**, y a la que no se manifiesta, **carácter recesivo**. A las partículas o sustancias responsables de transmitir dichas características las denominó **factores hereditarios** (lo que hoy llamamos genes).

A partir de estos resultados se deduce la segunda ley de Mendel, llamada ley de la **segregación o de la disyunción**, que se resume así: **Los dos factores hereditarios que informan para un mismo carácter, no se fusionan o mezclan, sino que permanecen diferenciados durante toda la vida del individuo y se segregan, es decir, se separan y se reparten, en el momento de la formación de los gametos.**

COMPROBACIÓN DE LA SEGUNDA LEY

Así pues, Mendel consideró que no todas las semillas lisas en la F_2 eran iguales. Tendría que haber el doble de semillas lisas portadoras del carácter rugoso que de semillas lisas de raza pura. Mendel comprobó satisfactoriamente este punto dejando que se autofecundaran. Encontró que había el doble de semillas que daban plantas con guisantes lisos y rugosos, en la proporción 3:1, que de semillas que daban plantas con sólo guisantes lisos.

TERCER EXPERIMENTO Y TERCERA LEY DE MENDEL

Los experimentos considerados hasta aquí atienden al comportamiento de los factores hereditarios con un solo carácter o, dicho de otro modo, de un solo tipo de caracteres antagónicos; por ejemplo, el color de las semillas del guisante. Éstas pueden ser o verdes o amarillas. Los caracteres verde y amarillo son, pues, caracteres antagónicos.

Para abordar la cuestión de si existen interrelaciones genéticas entre caracteres no antagónicos, es decir, tales que uno de ellos no debe restringir en principio la manifestación del otro (por ejemplo, la forma y el color de las semillas), realizó un cruce entre plantas de guisantes que daban siempre semillas amarillas y lisas y plantas también de raza pura que daban semillas verdes y rugosas. Obtuvo una descendencia homogénea amarilla y lisa. Presumiblemente eran dihíbridos. Luego permitió la auto fecundación de estas plantas y de las 566 semillas que recogió en la F_2 encontró que 315 eran semillas amarillas y lisas, 108 eran verdes y lisas, 101 amarillas y rugosas y 32 verdes y rugosas. Dividiendo todos los resulta dos por el menor se obtiene:

$$315/32 \approx 9 \quad 108/32 \approx 3 \quad 101/32 \approx 3 \quad 32/32 = 1$$

La proporción entre ellas es, pues, 9:3:3:1. La misma proporción que se obtiene si se combinan al azar cuatro tipos de factores hereditarios totalmente independientes entre sí y de forma que haya dos que inhiban la manifestación de los otros dos, que son sus antagónicos.

Basándose en estos experimentos se deduce la tercera ley de Mendel, llamada **ley de la independencia de los factores hereditarios**, que puede expresarse así: **Los factores hereditarios no antagónicos mantienen su independencia a través de las generaciones, agrupándose al azar en los descendientes.**

FORMULACIÓN ACTUAL DE LAS LEYES DE MENDEL

Utilizando los términos actuales empleados en Genética, las tres leyes de Mendel pueden expresarse así:

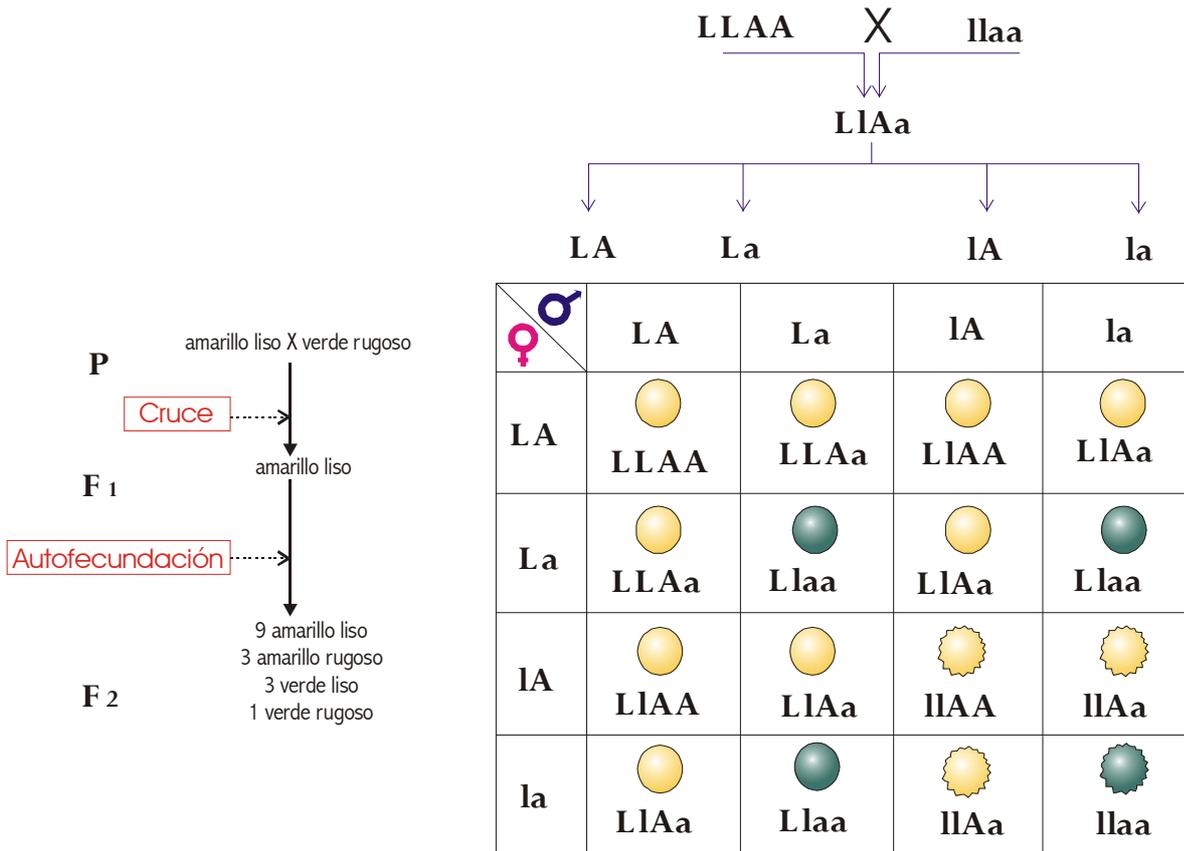
Primera ley de Mendel o ley de la uniformidad de la primera generación: **El cruce de dos razas puras da una descendencia híbrida uniforme tanto fenotípica como genotípicamente.**

Segunda ley de Mendel o ley de la segregación de los caracteres antagónicos en la segunda generación:

Al cruzar entre sí los híbridos obtenidos en la primera generación, los caracteres antagónicos que poseen se separan y se reparten entre los distintos gametos, apareciendo así varios fenotipos en la descendencia.

Tercera ley de Mendel o ley de la herencia independiente de los caracteres no antagónicos:

Los distintos caracteres no antagónicos se heredan independientemente unos de otros, combinándose al azar en la descendencia.



ENMASCARAMIENTO DE LA 3ª LEY: GENES LIGADOS Y RECOMBINACIÓN.

Thomas H. Morgan (1910) debido al hecho de que los genes se alinean en los cromosomas, y que el número de genes es mucho mayor que el número de cromosomas, en un mismo par de cromosomas tendrá que haber numerosos pares de alelos que a su vez controlarán numerosos caracteres. Esto tiene como consecuencia lógica que **los genes localizados en los mismos cromosomas se transmitan juntos**, es decir, su segregación no será independiente. Por otra parte, sabemos que durante la 1ª división de la meiosis ocurre la **recombinación génica**, con lo que determinados segmentos cromosómicos se intercambian entre cromosomas homólogos. De aquí también que genes localizados en el mismo cromosoma no siempre se transmitan juntos.

Cuando dos loci están situados en el mismo cromosoma se dice que son sinténicos y que los genes de tales loci están **ligados** o que muestran **ligamiento**.

Teoría cromosómica de la herencia

EL REDESCUBRIMIENTO EN 1900 DE LAS LEYES DE MENDEL

Mendel publicó sus descubrimientos en 1866, en una revista de poca difusión y en un momento en que el interés científico estaba polarizado hacia otros temas como la identificación de las especies procedentes del Nuevo Mundo, los experimentos de Pasteur sobre la no existencia de la generación espontánea, o la controversia, de gran impacto social, entre las teorías evolucionistas del francés Jean-Baptiste de Lamarck (1744-1829) y las del inglés Charles Darwin (1809-1882).

El mundo científico de su época no estaba preparado para admitir la existencia de ciertas estructuras celulares invisibles, basándose, simplemente, en las proporciones matemáticas encontradas entre los descendientes de las plantas del guisante, ni menos a comprender que éstas eran las responsables de los caracteres biológicos de los organismos. Darwin había basado su teoría de la evolución en la selección natural y en la variabilidad de la descendencia. Al no conocer los trabajos de Mendel, pese a que en su época ya estaban publicados, nunca supo cuál era el origen de dicha variabilidad. Sus primeros seguidores, dada la fijeza de los factores hereditarios, y al desconocerse en aquella época el concepto de mutación, tampoco valoraron el mendelismo suficientemente. Lo que en realidad constituía la explicación científica de la variabilidad de la descendencia, paradójicamente fue ignorado.

En 1900, pasados treinta y cuatro años, en una de las coincidencias más sorprendentes de la investigación científica, tres autores, el holandés **De Vries**, el alemán **Correns** y el austriaco **Tschermak**, por separado y sin conocer los trabajos de Mendel, llegaron a las mismas conclusiones que él. Los tres autores, al revisar la bibliografía, con el fin de preparar una publicación conjunta, descubrieron los trabajos de éste, al que reconocieron su prioridad, por lo que publicaron sus conclusiones como meras confirmaciones de las leyes de Mendel. Desde entonces, Mendel obtuvo el reconocimiento de la comunidad científica.

LOS GENES Y LOS CROMOSOMAS, «FACTOR HEREDITARIO»

En 1900 el mundo científico ya estaba preparado para entender estos aspectos de la biología y rápidamente se sucedieron una serie de importantes descubrimientos.

En 1902 dos investigadores. **W. C. Sutton** en Estados Unidos y **T. Boveri** en Alemania, también trabajando por separado, al observar el paralelismo que había entre la herencia de los factores hereditarios mendelianos y el comportamiento de los cromosomas durante la meiosis y la fecundación, propusieron que dichos factores hereditarios (genes) se debían encontrar en los cromosomas. Esto es lo que se conoce como la **teoría cromosómica de la herencia de Sutton-Boveri**.

Los dos investigadores citados se basaron en que al igual que para cada carácter hay un gen heredado de un progenitor y un gen heredado del otro progenitor, el número de cromosomas también es doble, es decir, de cada tipo de cromosomas hay dos ejemplares, un cromosoma heredado de un progenitor y un cromosoma heredado del otro progenitor (se les denomina **cromosomas homólogos**). Además durante la meiosis estos dos cromosomas del mismo tipo se separan, yendo uno a un gameto y el otro al otro, igual a lo propuesto por Mendel para los factores hereditarios.

En 1909 **W. Bateson** introdujo el término «**Genética**» para designar la ciencia que estudia los caracteres biológicos. Así mismo **W. Johannsen** propuso el término «**gene**» como sustitutivo del «factor hereditario» de Mendel. Así, un **gene o gen es un factor que determina una característica biológica**. A los genes que tienen informaciones distintas pero sobre un mismo carácter se les denomina **genes alelos**. Por ejemplo el gen L y el gen l del guisante son alelos entre sí.

La teoría cromosómica de la herencia fue un auténtico terremoto en su época, ya que enlazaba el mundo de la citología, que desarrollaban los microscopistas, con el de la genética, clásicamente relacionado con los cultivos de plantas y con los cruces de animales.

En la búsqueda de pruebas cabe citar los trabajos de **McClung** (1900), E. Wilson (1905) y de **N. Stevens** (1905) que investigaron sobre el número de cromosomas en las células de los insectos himenópteros. Se confirmó que los machos tenían, además de varias parejas de cromosomas iguales, una pareja en que los cromosomas eran distintos (se les denominó **heterocromosomas**): a uno lo denominaron cromosoma **X** y al otro cromosoma **Y**. Las hembras en cambio tenían dos cromosomas X. En conclusión, se había observado la correlación entre caracteres (sexo masculino o sexo femenino) y cromosomas (cromosomas XY o cromosomas XX). A los heterocromosomas se les denomina también **cromosomas sexuales**, y al resto de cromosomas, **autosomas o cromosomas autosómicos**.

Al aparecer descendientes excepcionales que no parecían seguir las leyes genéticas, propuso que eran individuos que debían poseer tres cromosomas sexuales, en vez de dos, debido a un error en la ovogénesis materna, que producía óvulos con dos cromosomas X. Esta imaginativa hipótesis fue totalmente confirmada mediante la observación microscópica. Se encontraron individuos que eran XXY y otros que eran **XO**. De esta manera quedó confirmada la hipótesis de que los factores responsables de los caracteres, los genes, se encontraban en los cromosomas.

Se planteó entonces el dilema de por qué unas veces los genes se heredaban independientemente, como había demostrado Mendel, y otras juntos, como había encontrado **Morgan**. A partir de numerosos experimentos, **Morgan** demostró que los genes ligados no siempre se heredaban juntos. Años antes, en 1909, el citólogo Janssens había observado durante la meiosis, concretamente durante el diploteno, ciertos puntos de unión, a los que denominó quiasmas, entre las cromátidas de los dos cromosomas homólogos. Morgan interpretó los quiasmas como la evidencia de que anteriormente se habían producido **entrecruzamientos** (*crossing-over*) entre dichas cromátidas, es decir, intercambios de fragmentos y, por consiguiente, se había producido una recombinación de genes. Así pues, en los gametos no habría uno de los dos cromosomas homólogos, sino un cromosoma nuevo, constituido por fragmentos al azar de uno y de otro.

Resumiendo, los principios básicos de la teoría cromosómica de la herencia según **Morgan** se podrían expresar del siguiente modo:

- **Los genes están situados en los cromosomas.**
- **La disposición de los genes en los cromosomas es lineal, uno detrás de otro.**
- **Mediante el entrecruzamiento de las cromátidas homólogas se produce la recombinación genética.**

El lugar que ocupa un gen en el cromosoma se denomina *locus*, en plural *loci*. Los genes alelos ocupan un mismo *locus*. En un *locus* cualquiera de un ser haploide hay un solo gen, y en el de un diploide hay dos. Los cromosomas homólogos son pues aquellos que tienen los mismos *loci*.

Herencia ligada al sexo: como ejemplos la hemofilia y el daltonismo.

CONCEPTO DE SEXO

Se habla de seres con sexo cuando los individuos son capaces de dar o de recibir material genético. Al individuo que da el material genético le corresponde el sexo positivo (+), y al que recibe dicho material, el sexo negativo (-). Por ejemplo, cuando entre dos bacterias se transmite un fragmento de ADN, se denomina positiva a una y negativa a otra.

Este proceso de intercambio de material genético se denomina **sexualidad**. Así pues, en los seres inferiores la sexualidad no está ligada necesariamente a la reproducción.

SEXUALIDAD Y REPRODUCCIÓN

En los seres con **reproducción sexual**, los fenómenos de reproducción y de sexualidad se confunden, ya que se realizan a la vez y con un mismo fin: la aparición de nuevos individuos a partir de distintas recombinaciones genéticas y, por tanto, con una inmensa variabilidad entre los descendientes. Esto facilita la adaptación al medio, ya que, aunque éste varía, probablemente siempre habrá un grupo de descendientes preparados para las nuevas condiciones.

La variabilidad debida a la recombinación es muy superior a la que procede de las mutaciones. En la reproducción asexual, la variabilidad es fruto sólo de la frecuencia de mutaciones.

En los casos de conjugación en ciliados, o de transformación, transducción o conjugación en bacterias no debe hablarse de reproducción sexual, ya que no hay dos células sexuales que formen el cigoto. Se trata de simples procesos de **sexualidad**.

En el caso de las bacterias, al no haber meiosis –carecen de verdadero núcleo–, se habla de fenómeno de **parasexualidad**.

DETERMINACIÓN DEL SEXO

El sexo es un carácter complejo. En relación con el sexo podemos distinguir unos **caracteres sexuales primarios**, como, por ejemplo, la presencia de gónadas masculinas o femeninas o la presencia de órganos copuladores, y unos **caracteres sexuales secundarios**, que son todos aquellos aspectos morfológicos que diferencian a los machos de las hembras y que no son necesarios para la reproducción.

El sexo puede venir definido por un solo par de genes, por todo un cromosoma, por el conjunto de varios cromosomas, por el número de juegos cromosómicos completos o incluso por el número de individuos de cada sexo presentes en una población.

a) **Sexo debido a un solo par de genes.** Un ejemplo de este caso lo constituye la avispa *Bracon hebetor*. Tiene un *locus* en el cromosoma X, que puede ser ocupado por nueve tipos de alelos (*a, b, c, d, e, f, g, h, i*). Las hembras de *Bracon hebetor* son siempre diploides y heterocigóticas, por ejemplo, Xa/Xb . Los machos, o son haploides (Xa) o bien, si son diploides, son homocigóticos (Xb/Xb). Estos machos diploides homocigóticos son anormales, y generalmente son estériles (los machos de los himenópteros sociales, como las abejas y avispas, generalmente son haploides).

b) **Sexo debido a los cromosomas sexuales.** En muchas especies existen dos tipos de cromosomas: los **autosomas**, que son idénticos en hembras y machos, y los heterocromosomas, que aparecen en número diferente según se trate de hembra o de macho. Ello no quiere decir que toda la información sobre el sexo radique en los heterocromosomas o cromosomas sexuales, sino que puede haber información en los autosomas, siendo algunos genes de los **heterocromosomas** los que determinan que se expresen en el sentido de un sexo o del otro.

Se distinguen dos tipos de heterocromosomas: el llamado cromosoma X y el llamado cromosoma Y. La pareja XX determina el llamado **sexo homogamético** (todos los gametos que producen los individuos de este sexo son iguales; todos llevan un cromosoma X), y la pareja XY determina el llamado **sexo heterogamético** (estos individuos dan lugar a dos tipos de gametos, unos con el cromosoma X y otros con el cromosoma Y). Según que el sexo heterogamético corresponda al macho o a la hembra, se distinguen dos mecanismos de herencia de sexo:

- **Machos heterogaméticos.** Hay especies, como la especie humana, en las que el macho es XY, y la hembra es XX, y otras especies, como los ortópteros (saltamontes), en las que el macho sólo tiene un heterocromosoma, es decir, es XO, y la hembra tiene dos, es decir, es XX.
- **Machos homogaméticos.** Hay especies, como las aves, en las que el macho es XX y la hembra es XY. Para no confundir esta situación con la anterior, se simbolizan con ZZ el macho y con ZW la hembra. También puede

darse el caso, como ocurre en algunos lepidópteros (mariposas), que la hembra sólo tenga un heterocromosoma, es decir, sea ZO, y el macho dos, es decir, que sea ZZ.

Estos dos mecanismos explican que haya un cincuenta por ciento de individuos de cada sexo.

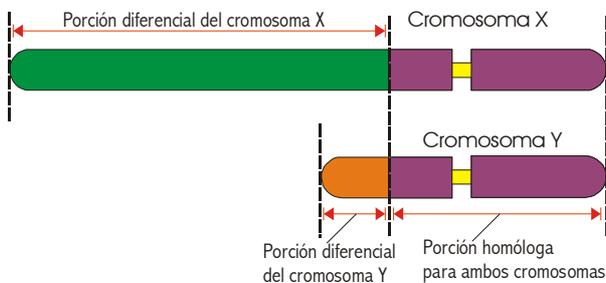
En realidad, sólo uno o unos cuantos genes de los heterocromosomas son los responsables del sexo. En el caso de la especie humana, se supone que el sexo depende de un solo gen situado en el cromosoma Y. Este gen, a partir de la séptima semana de vida, induce la formación de los testículos en el feto: de ahí que se lo denomine gen **TDF** (factor determinante de los testículos). De no existir este gen, las células embrionarias darían lugar a ovarios.

La existencia de este gen TDF explica que uno de cada 20.000 hombres sea XX y una de cada 50.000 mujeres sea XY. Se trata de cromosomas Y que han perdido el gen TDF y de cromosomas X que lo han incorporado. En contra de esta hipótesis, se aduce que un solo gen no explica bien la existencia de hermafroditas verdaderos, es decir, individuos que poseen ovarios y testículos a la vez.

c) **Sexo debido a la haplodiploidía.** Este mecanismo aparece en las abejas. La reina realiza un vuelo nupcial en el que es fecundada por el zángano (macho) y almacena el esperma en un receptáculo seminal. Puede poner dos tipos de huevos: unos que proceden de óvulos fecundados y, por tanto, son diploides; y otros que proceden de óvulos sin fecundar, que son haploides. De los huevos diploides salen unas larvas que dan lugar a hembras estériles (obreras) o a reinas, según se alimenten de miel o de jalea real. De los huevos haploides surgen, por partenogénesis, los machos. Así pues, en estos animales el sexo masculino tiene la mitad de cromosomas que el sexo femenino. Los espermatozoides no se forman por meiosis, sino por mitosis.

HERENCIA LIGADA AL SEXO

Hay caracteres que, sin ser caracteres sexuales primarios (como la presencia de ovarios o testículos), ni caracteres sexuales secundarios (como la barba en el hombre), sólo aparecen en uno de los dos sexos o, si aparecen en los dos, en uno de ellos son mucho más frecuentes. A estos caracteres se los denomina **caracteres ligados al sexo**.



En los organismos cuyo sexo está determinado por los cromosomas sexuales, la explicación de esta circunstancia estriba en que el cromosoma X y el cromosoma Y son muy diferentes. En ellos se distingue un **segmento homólogo**, es decir, con genes para unos mismos caracteres, y un **segmento diferencial**. En la especie humana, por ejemplo, los caracteres

que vienen definidos por el segmento diferencial del cromosoma X se llaman **caracteres ginándricos**, y los que dependen del segmento diferencial del cromosoma Y se llaman **caracteres holándricos**.

El segmento homólogo es el que permite el apareamiento y posterior segregación de los cromosomas X e Y durante la meiosis. Los genes del segmento homólogo tienen una herencia parcialmente ligada al sexo.

En los hombres, como sólo hay un cromosoma X y un cromosoma Y, es decir, hay **hemicigosis**, tanto los genes de los caracteres ginándricos como los de los holándricos se manifestarán siempre, aunque sean recesivos. En las mujeres, como son XX, los alelos recesivos sólo se pueden manifestar si se encuentran en los dos cromosomas X, es decir, si hay **homocigosis**.

HERENCIA LIGADA AL SEXO EN LOS SERES HUMANOS

En la especie humana, el cromosoma Y es mucho más pequeño que el X, pues sólo mide 1,5µ. La mayor parte del cromosoma Y es heterocromatina, es decir, ADN que no se descondensa durante la interfase y, por tanto, es

genéticamente inactivo. En su segmento homólogo con el X sólo se ha localizado el gen de un antígeno de superficie de la membrana plasmática. En su segmento holándrico sólo se han localizado cuatro genes, uno de los cuales es el responsable de la formación de los testículos y otro es el gen de histoincompatibilidad (H-Y), propio de las células de los varones. Se ha apuntado que la hipertriosis auricular (pelos en las orejas) podría ser un carácter holándrico. Este carácter es exclusivo de los varones y es bastante frecuente, entre un 10 por 100 y un 20 por 100, en algunas poblaciones italianas y de la India. Otros autores consideran que es un carácter dominante autosómico con herencia limitada a un sexo.

El cromosoma X es un cromosoma de tamaño mediano que mide unas $4,5\mu$. En su segmento homólogo sólo se conoce, obviamente, un gen. En su segmento ginándrico se han localizado más de 120 genes. Entre ellos cabe destacar los genes responsables de la hemofilia y el daltonismo.

a) La **hemofilia** es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por la no-coagulación de la sangre. Viene regida por tres genes, que determinan tres tipos diferentes de hemofilia. Hasta hace pocos años era muy frecuente que los niños hemofílicos no llegaran a adultos y que, por tanto, no tuvieran descendencia. Para que nazcan niñas hemofílicas es necesario que el padre sea hemofílico y la madre sea, al menos, portadora del gen en uno de sus cromosomas X. Esto explica por qué prácticamente no se conocen casos de mujeres hemofílicas. En la actualidad hay un hemofílico por cada 10.000 individuos y sólo una hemofílica por cada cien millones. Así pues, la hemofilia es propia de los hombres, y las mujeres generalmente sólo la transmiten. En ocasiones, a pesar de que los progenitores sean normales, puede aparecer el gen de la hemofilia debido a la mutación de un gen normal. Un caso bien conocido de esto último es el de la reina Victoria de Inglaterra, que era normal, pero portadora, y que introdujo la hemofilia en la casa real británica. Posteriormente, el gen de la hemofilia ha ido pasando a las familias reales de otras naciones. Desde hace pocos años, la administración a los hemofílicos de los factores de coagulación, por vía intravenosa, permite que estos enfermos tengan una vida prácticamente normal.

b) El **daltonismo** es la incapacidad de distinguir el color verde del rojo. Viene regido por tres genes ginándricos recesivos, que provocan diferentes alteraciones en la percepción de los colores. Un gen da lugar a la ceguera para el color rojo (**protanopía**), otro provoca la ceguera para el color verde (**deuteranopía**) y el tercero da lugar a ceguera para los dos colores (**tritanopía**). En la población actual hay un 8 por 100 de hombres daltónicos (6 por 100 de deuteranópicos y 2 por 100 de protanópicos) y sólo un 0,4 por 100 de mujeres daltónicas (protanópicas y deuteranópicas). La tritanopía es muy rara. Como en el caso de la hemofilia, el gen del daltonismo también puede aparecer como consecuencia de una mutación de un gen normal.

CARACTERES INFLUIDOS POR EL SEXO

Son aquellos caracteres que, para manifestarse, dependen del sexo del individuo. Están determinados por genes autosómicos o bien por genes de los segmentos homólogos de los heterocromosomas. Así, en los humanos la calvicie hereditaria depende de un gen (C') que, si se encuentra en heterocigosis con el gen normal (C), y debido a las hormonas sexuales propias de cada sexo, se comporta como dominante en los hombres (hombres calvos) y como recesivo en las mujeres. Es decir, el genotipo CC da lugar a hombres y mujeres normales, el genotipo CC' provoca la calvicie en el hombre, pero no en la mujer, y el genotipo $C'C'$ la provoca en el hombre y en la mujer.

Existen genes en los que esta influencia es total, de modo que sólo se manifiestan en uno de los dos sexos. Se denominan **caracteres limitados** a un sexo. Por ejemplo, en *Bos taurus* (toro) existen varios genes para la producción de leche, pero éstos, debido a la anatomía del animal y al ambiente hormonal (caracteres que dependen del sexo), se manifiestan sólo en las vacas.

Herencia de los grupos sanguíneos: sistema ABO y factor Rh

El sistema de grupos sanguíneos eritrocitarios ABO está determinado genéticamente por una serie alélica (I^A , I^B , I^O) que provoca el fenómeno conocido como **alelismo múltiple**. Es decir, se puede considerar como un caso de alelismo múltiple ya que son tres los alelos que determinan el carácter grupo sanguíneo (A, B, AB, O), de los tres alelos, dos son codominantes (I^A , I^B) y el tercero (I^O) es recesivo con respecto a los dos anteriores. Al grupo "A" le pueden corresponder los genotipos $I^A I^A$ e $I^A I^O$; al grupo "B" le pueden corresponder los genotipos $I^B I^B$ e $I^B I^O$; al grupo "AB" le corresponde el genotipo $I^A I^B$ y al grupo "O" le corresponde el genotipo $I^O I^O$.

Al resolver los problemas podremos examinar las distintas posibilidades en cuanto al grupo sanguíneo de los descendientes en función de los grupos sanguíneos de los progenitores.

Es interesante conocer así mismo la herencia del factor Rh, que está controlado por una sola pareja de alelos y que se pueden simbolizar por "R" que determina el carácter Rh^+ y "r" responsable del carácter Rh^- . La herencia de este carácter cumple las leyes de Mendel en dominancia ("R" domina sobre "r"). Como consecuencia presentarán el carácter

Rh⁺ (Rh positivo) aquellos individuos que posean los genotipos RR y Rr, y serán Rh⁻ (Rh negativos) los que presenten el genotipo rr.

1. Resuelve el problema:

En un estudio sobre la planta del guisante se han obtenido los siguientes resultados, referidos a la forma de la semilla:

PROGENITORES	DESCENDENCIA	
	LISA	RUGOSA
lisa x rugosa	240	0
lisa x rugosa	132	121
lisa x lisa	190	63
lisa x lisa	251	0
rugosa x rugosa	0	237

Señala los genotipos que corresponden a los padres y a la descendencia, en cada uno de los casos. Señala el carácter dominante.

Resuelve los problemas:

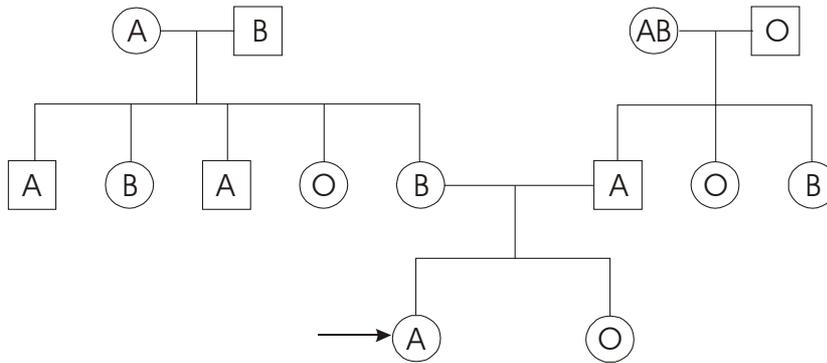
- El color azul de los ojos en el hombre se debe a un gen recesivo respecto a su alelomorfo para el color pardo. Los padres de un niño de ojos azules tienen ambos los ojos pardos. ¿Cómo son sus genotipos?. Razona la respuesta.*
- El pelo rizado en los perros domina sobre el pelo liso. Una pareja de pelo rizado tuvo un cachorro de pelo también rizado y del que se quiere saber si es heterocigótico. ¿Con qué tipo de hembras tendrá que cruzarse?. Razónese dicho cruzamiento.*
- La forma de los rábanos puede ser alargada, redondeada y ovalada. Cruzando plantas alargadas con redondeadas se obtienen plantas ovals. Cruzando dos plantas ovals entre sí se obtienen 128 redondeadas, 128 alargadas y 256 ovals. Explicar cómo son los genotipos de las plantas alargadas, redondeadas, y ovals, y representar el cruzamiento de las dos ovals y de su descendencia.*
- Al cruzar dos moscas negras se obtiene una descendencia formada por 216 moscas negras y 72 blancas. Razónese el cruzamiento y cuál será el genotipo de las moscas que se cruzan y de la descendencia obtenida.*
- Sabiendo que en las gallinas el plumaje negro domina sobre el blanco, ¿cómo se podrá averiguar que una gallina negra es homocigótica o heterocigótica para el carácter negro?.*
- Un cobayo de pelo blanco, cuyos padres son de pelo negro, se cruza con otro de pelo negro, cuyos padres son de pelo negro uno de ellos y blanco el otro. ¿Cómo serán los genotipos de los cobayos que se cruzan y de su descendencia?.*
- Se cruza una mariposa negra con una gris y se obtienen 64 mariposas negras y 64 grises. Ahora se cruza una mariposa gris con una blanca y se obtienen 36 mariposas blancas y 36 grises. Razona los dos cruzamientos indicando cuáles serán los genotipos de las mariposas que se cruzan y de la descendencia, así como si se trata de un caso de herencia intermedia o dominante.*
- Un ratón A de pelo blanco se cruza con uno de pelo negro y toda la descendencia obtenida es de pelo blanco. Otro ratón B también de pelo blanco se cruza también con uno de pelo negro y se obtiene una descendencia formada por 5 ratones de pelo blanco y 5 de pelo negro. ¿Cuál de los ratones A y B será homocigótico y cuál heterocigótico?. Razonar la respuesta.*
- Un varón de ojos azules se casa con una mujer de ojos pardos. La madre de la mujer era de ojos azules, el padre de ojos pardos y tenía un hermano de ojos azules. Del matrimonio nació un hijo con ojos pardos. Razona cómo será el genotipo de todos ellos, sabiendo que el color pardo domina sobre el color azul.*
- En la especie vacuna, la falta de cuernos, es dominante sobre la presencia. Un toro sin cuernos se cruza con tres vacas: a) Con la vaca A que tiene cuernos se obtiene un ternero sin cuernos. b) Con la vaca B también con cuernos se produce un ternero con cuernos. c) Con la vaca C que no tiene cuernos se produce un ternero con cuernos. Cuáles son los genotipos del toro y de las tres vacas y que descendencia cabría esperar de estos cruzamientos.*
- En el cobayo el pelo rizado domina sobre el pelo liso y el pelo negro sobre el blanco. Si cruzamos un cobayo rizado y negro con otro blanco y liso, indicar: cuales serán los fenotipos y genotipos de la F_1 y de la F_2 y qué proporción de individuos rizados y negros cabe esperar que sean homocigóticos para ambos caracteres. Los cobayos que se cruzan son puros para los caracteres citados.*
- Se cruza un individuo homocigótico de pelo blanco y ojos rasgados con otro, también homocigótico, de pelo negro y ojos redondos. Si el negro es dominante sobre el blanco y el rasgado sobre el redondo, y los genes de los que depende son autosómicos e independientes:*
 - Elige un código de letras con las que expresar caracteres y genotipos parentales.*
 - ¿Cómo es fenotípicamente y genotípicamente la primera generación filial? ¿Qué proporción de la segunda generación filial es negra y redonda?*
- Como sabemos, los cromosomas sexuales en la especie humana son **XX** para la hembra y **XY** para el varón. Una mujer lleva en uno de sus cromosomas **X** un gen letal (que produce la muerte) recesivo y en el otro el dominante normal. ¿Cuál es la proporción de sexos en la descendencia de esta mujer si contrae matrimonio con un hombre normal?.*
- Supongamos que el color rubio del pelo domina sobre el color negro y que los genes que determinan estos colores están en los cromosomas **X**. ¿Qué descendencia se obtendrá de un matrimonio cuyo padre es de pelo rubio y cuya madre es de pelo negro?. Indicar no sólo cuantos hijos lo tendrán de cada color, sino también su sexo.*
- Con los datos del problema anterior, ¿qué descendencia se obtendrá de un matrimonio cuyo padre es de pelo negro y la madre de pelo rubio heterocigótica.*
- La ceguera para los colores (daltonismo) depende de un gen recesivo situado en el cromosoma **X**. Una muchacha de visión normal, cuyo padre era ciego para los colores se casa con un varón de visión normal, cuyo padre también era daltónico. ¿Qué tipo de visión cabe esperar en su descendencia?*
- Un hombre calvo cuyo padre no lo era, se casó con una mujer normal cuya madre era calva. Sabiendo que la calvicie es dominante en los hombres y recesiva en las mujeres, explicar cómo serán los genotipos del marido y de la mujer, y tipos de hijos que podrán tener respecto del carácter en cuestión.*

18. El color gris del cuerpo de la mosca *Drosophila* domina sobre el color negro. Una mosca de cuerpo gris se cruza con otra de cuerpo también gris, la cual a su vez tenía uno de sus padres con cuerpo negro. Del cruzamiento se obtiene una descendencia de moscas todas grises. Razonar cómo serán los genotipos de las dos moscas que se cruzan y de la posible descendencia.
19. El daltonismo o ceguera para los colores, como ya hemos dicho, depende de un gen recesivo situado en el cromosoma X. Un hombre y una mujer, ambos de visión normal tienen: 1) Un hijo ciego para los colores que tiene una hija de visión normal. 2) Una hija de visión normal que tiene un hijo ciego para los colores y el otro normal. 3) Otra hija de visión normal que tiene hijos todos normales. ¿Cuáles son los genotipos de abuelos, hijos y nietos?
20. Nuevamente nos referimos al daltonismo que como sabemos depende de un gen recesivo situado en el cromosoma X.
21. La abuela materna de un varón tiene visión normal; su abuelo materno era daltónico; su madre es daltónica y su padre es de visión normal. Razonar qué tipo de visión tendrá este varón. Si él se casara con una mujer genotípicamente igual a sus hermanas, ¿qué tipo de visión debería esperarse en la descendencia?
22. El sistema de grupos sanguíneos eritrocitarios ABO está determinado genéticamente por una serie alélica (I^A , I^B , I^O): al grupo A le pueden corresponder los genotipos $I^A I^A$ e $I^A I^O$; al grupo B le pueden corresponder los genotipos $I^B I^B$ e $I^B I^O$; al grupo AB le corresponde el genotipo $I^A I^B$ y al grupo O le corresponde el genotipo $I^O I^O$.

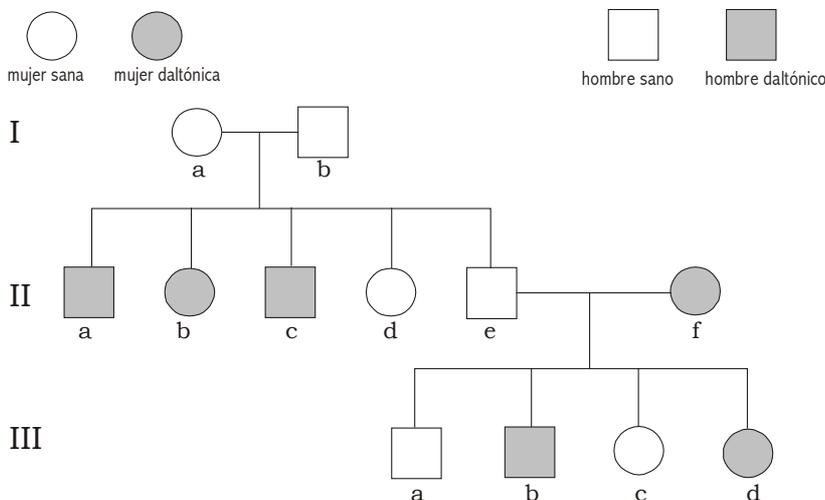
En la familia de la ilustración se indican los grupos sanguíneos de cada individuo (los hombres se representan con un cuadrado y las mujeres con un círculo). Uno de los miembros de la genealogía tiene un grupo sanguíneo no explicable en base al tipo de herencia del carácter. Indique de qué persona se trata. Indique cuál de estas dos explicaciones es la más probable: (1) La persona en cuestión es hijo/a extramatrimonial de la persona que figura como su madre en la genealogía; (2) hubo una confusión (cambio de niño/a) en la clínica en que nació esa persona.

La mujer señalada con una flecha se casa con un hombre que tiene un grupo sanguíneo AB. Determine qué grupos sanguíneos pueden tener sus hijos, así como la probabilidad de cada uno de ellos.

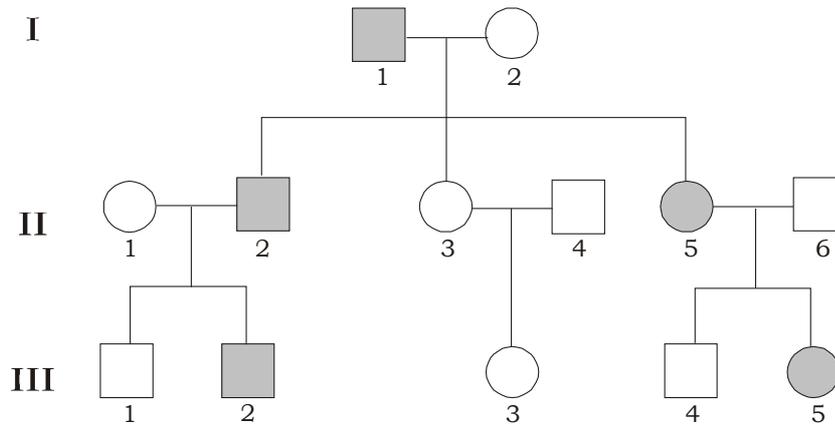
Se sabe que los alelos I^A e I^B son codominantes, mientras que el alelo I^O es recesivo frente a los otros dos. ¿Cómo pueden explicarse estas relaciones entre los alelos a nivel molecular?



23. Observe el siguiente pedigrí relativo a la aparición del daltonismo a lo largo de tres generaciones. Los sexos de todos los individuos son correctos, pero, al señalar si son individuos sanos o enfermos, se ha cometido un total de tres errores entre la generación II y III (el fenotipo del individuo II f es correcto).
 - a) Identifique razonadamente los fenotipos erróneos.
 - b) Represente correctamente el pedigrí, indicando también los genotipos seguros o posibles de todos los individuos.



24. Una escotadura en la punta de las orejas es la expresión fenotípica de un gen dominante en el ganado Ayrshire. En el pedigrí dibujado a continuación determine las probabilidades de prole con escotadura en las orejas, producida de los siguientes apareamientos, a) III1 X III3; b) III2 X III3; c) III3 X III4; d) III1 X III5; e) III2 X III5, y en donde los símbolos sólidos representan individuos con escotadura.



25. El sistema de grupos sanguíneos ABO está determinado por tres alelos (IA, IB, i). En una clínica se mezclan por error 4 recién nacidos. Los grupos sanguíneos de estos niños son: O, A, B y AB. Los grupos sanguíneos de las cuatro parejas de padres son: AB x O, A x O, A x AB y O x O. Indique que niño corresponde a cada pareja. Razone la respuesta.
26. El daltonismo depende de un gen recesivo ligado al sexo. Juan es daltónico y sus padres tenían visión normal. Se casa con María que tiene visión normal. Su hijo Jaime es daltónico. a) Explicar cómo son los genotipos de Juan, María, Jaime, el padre de Juan y la madre de Juan. b) ¿Qué otra descendencia podrían tener Juan y María? Razone las respuestas.
27. En el esquema se muestran tres generaciones (P, F1 y F2) de una familia. Diego es hemofílico, así como uno de sus abuelos. La hemofilia se produce por un gen recesivo ligado al sexo. La hermana de Diego, Isabel, está embarazada de un niño varón.
28. Razone cuál de los abuelos (José o Juan) es el que presenta la hemofilia.
29. Designando por "a" el gen que determina la hemofilia y sabiendo que es recesivo respecto al gen "A" que determina la normalidad y que está ligado al sexo, determinar cada uno de los genotipos de la familia.
30. Razone cuál es la probabilidad de que el futuro sobrino de Diego sea hemofílico.

