

TEMA 1: GENÉTICA MENDELIANA

1. La genética clásica. Conceptos básicos

La genética es la rama de la Biología que estudia la herencia biológica, es decir, la transmisión de caracteres morfológicos y fisiológicos de un individuo a su descendencia.

Se divide en dos ramas:

- a) Genética mendeliana: Estudia la herencia biológica mediante experimentos de reproducción y utilizando proporciones matemáticas. Estudia los caracteres observables para deducir los genes que determinan esos caracteres.
 - b) Genética molecular: Estudia las moléculas que contienen la información genética.
- Carácter: Cada una de las particularidades morfológicas o fisiológicas de un ser vivo (color de ojos, de pelo, forma de la semilla...)
 - Gen: Fragmento de ADN (porción de cromosoma) que contiene información para un carácter. Mendel lo llamó factor hereditario.
 - Locus: Lugar que ocupa un gen en el cromosoma. (en plural, loci)
 - Alelo: Cada una de las formas alternativas que puede presentar un gen determinado. (El gen que informa sobre el color de ojos puede determinar que sean azules o castaños). Si existen más de dos alelos para un gen se habla de alelismo múltiple.
 - Haploide (n): Ser que para un carácter sólo posee un gen.
 - Diploide (2n): Ser que para un carácter posee dos genes iguales o distintos. Puede que se manifiesten ambos o que uno impida que el otro se exprese. Entonces, el que se manifiesta es el dominante y el otro el recesivo. El alelo dominante se representa con una letra mayúscula y el recesivo con minúscula.
 - Genotipo: Conjunto de genes que posee un individuo diploide, la mitad heredados del padre y la otra mitad de la madre.
 - Fenotipo: Manifestación externa del genotipo que depende también de la acción ambiental.
 - Homocigoto o raza pura: Individuo que para un carácter posee los dos alelos iguales. (AA o aa). Si lleva los dos alelos dominantes (AA) entonces se denomina homocigoto dominante, y si lleva los dos recesivos (aa) homocigoto recesivo.
 - Heterocigoto o híbrido: Individuo que para un carácter tiene los dos alelos distintos. (Aa). Si dos individuos difieren en un solo carácter, se denominan monohíbridos, si es en dos, dihíbridos, y si la diferencia es mayor, polihíbridos.
 - Herencia dominante: Herencia en la cual hay alelos dominantes y alelos recesivos. Los alelos dominantes se expresan siempre aunque estén en heterocigosis. Los recesivos sólo se expresan en homocigosis.
 - Herencia intermedia: Tipo de herencia en la que no existe dominancia y el heterocigoto manifiesta un fenotipo intermedio entre los dos progenitores.
 - Codominancia o herencia codominante: Tipo de herencia en la cual los alelos se expresan con la misma dominancia, de forma que los heterocigotos presentan las características de las dos razas puras a la vez. (los dos fenotipos).

Los gametos son las células reproductoras que se originan por meiosis. Cada gameto posee una única copia de cada gen. Por fecundación los gametos se unen y forman un cigoto que dará lugar a un nuevo individuo. Las células de este individuo llevarán dos copias de cada gen (2n).

2. Los experimentos de Mendel

Cuando Mendel publicó sus experimentos (1866) se desconocían todos los aspectos relacionados con los cromosomas y la meiosis. Mendel utilizó el método científico, es decir, formuló hipótesis, examinó los resultados, sometió las hipótesis a rigurosas pruebas y, finalmente, estableció unas conclusiones.

Para sus estudios, Mendel eligió el guisante de jardín (*Pisum sativum*), porque, además de ser fácil de cultivar, es fácil obtener muchas variedades, los descendientes son tan fértiles como sus progenitores, sus flores autofecundables y posee caracteres fácilmente distinguibles.

Mendel cultivó 34 variedades de guisantes durante dos años y seleccionó las 22 que mostraban constancia para los caracteres estudiados. Seleccionó 7 caracteres que mostraban dos formas alélicas perfectamente diferenciables entre sí e hizo un estudio.

Los caracteres seleccionados por Mendel son:

- | | |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| a) Forma de la semilla: lisa o rugosa. | e) Color de la vaina inmadura: verde o amarilla. |
| b) Color de la semilla: amarilla o verde. | f) Posición de las flores: axial o terminal. |
| c) Color de las flores: púrpura o blanca. | g) Longitud del tallo: largo o corto |
| d) Forma de la vaina: hinchada (lisa) o hendida (estrangulada). | |

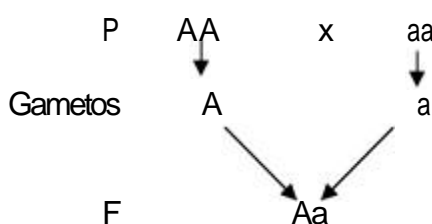
2.1. Herencia de un carácter

Mendel observó que al autofecundar plantas de semillas amarillas obtenía siempre semillas amarillas e al autofecundar plantas de semillas verdes obtenía siempre semillas verdes. Eran por tanto líneas puras.

La primera generación de un cruzamiento se llama primera generación filial o F₁. Las plantas que se cruzan para obtener la F₁ se llaman generación parental o P.

Cruzó entre sí 2 progenitores de raza pura repitiendo el experimento con las 7 razas puras.

Mendel cruzó flores de semilla amarilla con flores de semilla verde. Al observar la descendencia vio que todos los guisantes eran amarillos. La descendencia era uniforme y manifestaban el carácter dominante mientras que el recesivo no aparecía.

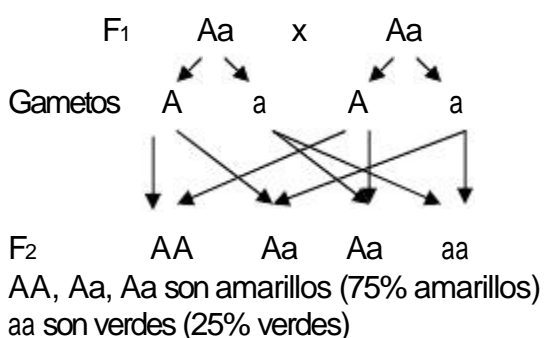


P: Generación parental

F₁: Primera generación filial

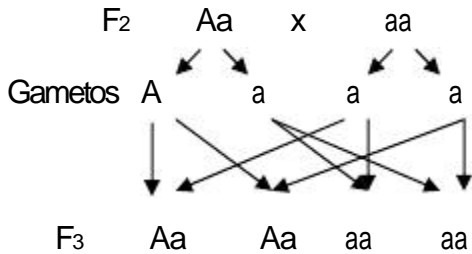
Basándose en este hecho se estableció a Primera ley de Mendel o ley de la uniformidad: Cuando se cruzan dos razas puras que difieren en un carácter, sus descendientes son idénticos en genotipo y fenotipo.

En el segundo grupo de experimentos, Mendel dejó que se autofecundaran de forma natural los híbridos obtenidos en los experimentos anteriores. El resultado fue que el carácter recesivo aparecía en la segunda generación filial, F₂, en proporción 1:3.



Así se enunció la Segunda ley de Mendel o ley de la segregación independiente: Los dos factores hereditarios (alelos) que informan para un mismo carácter se separan en la formación de los gametos.

Después realizó lo que se llama cruzamiento prueba, que consiste en el cruce artificial entre los híbridos de la F₁ y la raza pura recesiva obtenida en la descendencia (F₂).



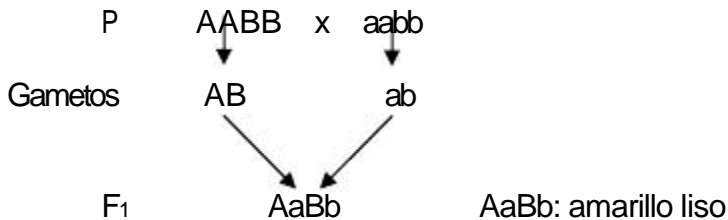
50% semilla amarilla (Aa)
50% semilla verde (aa)

El cruzamiento prueba permite saber si un individuo que manifiesta el carácter dominante es homocigoto o heterocigoto para dicho carácter.

2.2. Herencia de dos caracteres

Una vez estudiada la herencia de un carácter, Mendel realizó el cruzamiento de dihíbridos, es decir, de plantas que se diferenciaban en dos caracteres. Así cruzó razas puras de guisantes de semilla amarilla lisa (AABB) con razas puras de guisantes de semilla verde rugosa (aabb).

A: amarillo B: liso
a: verde b: rugoso



Mendel obtuvo una F₁ toda amarilla lisa. Para comprobar si el carácter amarillo estaba ligado al liso, Mendel autofecundó las plantas amarillo liso de la F₁ y obtuvo una F₂:

F₁: AaBb x AaBb

Gametos	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

9: amarillo liso A_B_
3: amarillo rugoso A_bb
3: verde liso aaB_
1: verde rugoso aabb

Con estos resultados se enunció la Tercera ley de Mendel o ley de la independencia de los factores hereditarios: Los factores hereditarios que informan de diferentes caracteres se transmiten independientemente agrupados al azar entre la descendencia.

3. La Teoría cromosómica de la herencia

En la época de Mendel se desconocían la naturaleza de los genes, su localización en los cromosomas y su comportamiento.

En 1900, pasados 34 años de la publicación de los experimentos de Mendel, De Vries, Correns y Tschermak, por separado y sin conocer previamente los experimentos de Mendel, llegaron a las mismas conclusiones que él. Al descubrir la publicación de los experimentos de Mendel, reconocieron sus experimentos y confirmaron las leyes de Mendel.

En el año 1902, el paralelismo existente entre el comportamiento de los genes y los cromosomas llevó a Sutton y Boveri a proponer que los genes están situados en los cromosomas y dispuestos uno a continuación de otro. Esta fue la primera formulación de la Teoría cromosómica de la herencia, que fue demostrada en los años 20 por Morgan:

Los genes vienen en parejas como los cromosomas

Los miembros de cada pareja génica se distribuyen igualitariamente entre los gametos al igual que los cromosomas homólogos.

Diferentes parejas de genes se comportan de manera independiente.

Morgan trabajó con la mosca del vinagre, que tiene sólo 4 pares de cromosomas. Morgan encontró que había 4 grupos de caracteres que tendían a heredarse juntos, por lo que supuso que si los genes estaban en los cromosomas, entonces aquellos que están en el mismo cromosoma tienden a heredarse juntos, proponiendo para ellos el término de genes ligados.

A partir de numerosos experimentos, Morgan y Bridges demostraron que los genes ligados no siempre se heredan juntos. Morgan interpretó los quiasmas (observados entre cromosomas homólogos durante la meiosis) como la evidencia de que se habían producido entrecruzamientos entre las cromátidas, con intercambio de fragmentos y recombinación de genes.

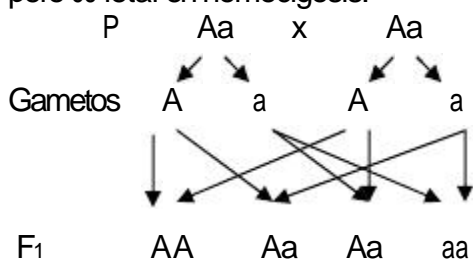
Con estos resultados Morgan afirmó que los genes están en los cromosomas, su disposición es lineal y mediante el entrecruzamiento de las cromátidas homólogas se produce recombinación genética.

4. Los genes letales

Son genes letales aquellos que con su presencia pueden ocasionar la muerte del embrión.

Al cruzar un ratón amarillo Aa con otro amarillo Aa, siempre aparecen dos tipos de descendientes: amarillos Aa y normales aa, en una proporción de 2:3

El gen que produce el pelo amarillo es dominante sobre el alelo normal que da origen al pelo gris, pero es letal en homocigosis.



AA: amarillo muerto

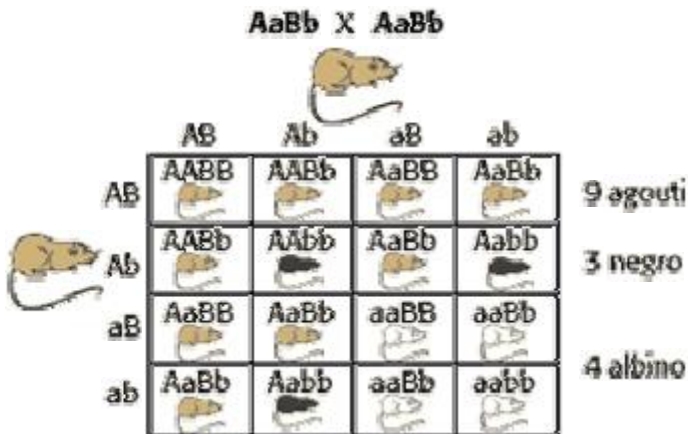
Aa: amarillo

aa: gris

5. Interacciones génicas

La interacción génica se produce cuando un carácter no depende de un solo par de genes homólogos, si no de dos o más pares que interactúan. Puede ser:

- Interacción epistática: Origina modificación en la proporción 9:3:3:1. Se llama epistasia a la interacción que se produce entre genes, de forma que un alelo determina la expresión fenotípica de otro alelo de distinto gen, es decir, lo enmascara. El alelo influyente se llama epistático, y el alelo influido, hipostático. Ej.: la coloración del pelo de los ratones.



Existen ratones de color negro, albino y agutí. El alelo B para el pelo agutí domina sobre b para pelo negro. La presencia de otro alelo a inhibe la producción de la enzima que fabrica el pigmento del color de pelo y el alelo A permite la aparición del color. Así cualquier ratón que contenga el fenotipo aa será albino:
Epistasia simple recesiva: 9:3:4

Tipo de interacción	Genotipos			
	A-B-	A-bb	aaB-	aabb
Sin modificación de la segregación 9:3:3:1	9	3	3	1
Epistasia Simple Dominante	12		3	1
Epistasia Simple Recesiva	9	3	4	
Epistasia Doble Dominante	15			1
Epistasia Doble Recesiva	9	7		
Epistasia Doble Dominante-Recesiva	13		3	

- Interacción no epistática: No origina modificación en la proporción 9:3:3:1. Se produce cuando entre varios genes no existe jerarquía y todos contribuyen a la aparición de un nuevo fenotipo. Ej. las crestas de la gallina.

Fenotipos	Genotipos	Frecuencia
Nuez	R_P_	9/16
Roseta	R_pp	3/16
Guisante	rrP_	3/16
Sencilla	rrpp	1/16

6. Alelismo múltiple

Aunque cada individuo sólo puede tener dos copias de cada gen, en una población, un determinado gen puede tener más de dos alelos. El ejemplo más conocido es el de los antígenos de los glóbulos rojos que determinan los grupos sanguíneos. Se conocen 4 fenotipos producidos por 3 alelos: A, B y 0. Los alelos A y B producen antígenos A y B, que se encuentran en la superficie de los eritrocitos. El alelo 0 determina la ausencia de antígenos. A y B son codominantes entre sí y dominan sobre el alelo 0, por lo tanto, en el sistema AB0 no sólo aparece alelismo múltiple, sino que también observamos la existencia de codominancia y dominancia simple. Alelos: I^A, I^B, i.

El grupo sanguíneo llamado factor Rh se debe a la presencia en los eritrocitos de una sustancia que se llama factor Rhesus. Se trata, en realidad, de varias sustancias de las que la más importante es el factor D, por lo que, simplificando el problema, diremos que las personas que lo poseen son Rh⁺ y las que no Rh⁻. Podemos considerar que la síntesis del factor viene determinada por un gen dominante D frente a su alelo recesivo d:

FENOTIPO	GENOTIPO
Grupo Rh positivo	DD, Dd
Grupo Rh negativo	dd

7. La herencia poligénica o multifactorial

Corresponde a aquellos caracteres como peso, estatura, color de ojos,...para los cuales su determinación genética se debe a la acumulación de los efectos que producen diversos genes. Esos caracteres, denominados cuantitativos, presentan un gran número de variaciones fenotípicas ligeramente distintas entre sí que se pueden medir.

Ejemplo: color de los granos de trigo. Viene determinada por la interacción sumativa de dos genes implicados, cada uno con dos alelos: A y a, B y b.

AABB: Rojo oscuro

aabb: Blanco

AABB X aabb \longrightarrow F1: AaBb: rojo intermedio

AaBb X AaBb \longrightarrow F2:

1 AABB: rojo oscuro

2 AABb: rojo semioscuro

2 AaBB: Rojo semioscuro

4 AaBb: rojo intermedio

1 AAbb: rojo intermedio

1 aaBB: rojo intermedio

2 Aabb: rojo claro

2 aaBb: rojo claro

1 aabb: blanco

8. La determinación genética del sexo

La diferenciación sexual es la expresión fenotípica de un conjunto de factores genéticos que determinan que un organismo sea capaz de producir unas células sexuales u otras.

8.1. Determinación cromosómica

El sexo de un individuo está determinado por una pareja de cromosomas, denominados cromosomas sexuales o heterocromosomas: Cromosoma X y cromosoma Y.

La presencia de una pareja XX determina el sexo homogamético. La presencia de una pareja XY determina el sexo heterogamético, cuyos individuos dan lugar a dos tipos de gametos. En muchas aves, el macho es XX y la hembra XY. Para no confundir esta situación con la anterior se les denomina ZZ y ZW. En el saltamontes, escarabajos, el macho tiene un solo cromosoma XO y la hembra es XX, en las mariposas la hembra es ZO y el macho ZZ

8.2. Determinación cariotípica

En insectos himenópteros, como abejas, avispas,... el sexo viene determinado por la dotación cromosómica: Los individuos diploides son hembras y los haploides, machos.

8.3. Determinación fenotípica

En muchas especies el sexo está determinado por las condiciones ambientales. En los gusanos marinos, las larvas nadan libremente y luego se fijan sobre las rocas y dan lugar a hembras. Estas tienen una larga trompa con la que atrapan larvas que dan lugar a machos, que son diminutos y parásitos, puesto que siempre viven en los conductos genitales de las hembras.

9. La herencia ligada al sexo

Hay caracteres que, sin ser caracteres sexuales primarios ni secundarios, tan solo aparecen en uno de los dos sexos o, si aparecen en los dos, son mucho más frecuentes en uno de ellos. Se denominan caracteres ligados al sexo.

En la especie humana, los cromosomas X e Y presentan diferencias morfológicas (el Y es más pequeño) y tienen distinto contenido genético. Tienen un segmento homólogo donde se localizan los genes que rigen los mismos caracteres y un segmento diferencial en el que se encuentran caracteres holándricos (si se trata del cromosoma Y), y que se manifiesta sólo en los hombres, o caracteres ginándricos (si se trata del cromosoma X).

En la especie humana son ejemplos de herencia ligada al sexo el daltonismo y la hemofilia. En el segmento ginándrico del cromosoma X se han localizado más de 120 genes, entre los que destacan los genes responsables del daltonismo y la hemofilia.

9.1. Daltonismo

El daltonismo se caracteriza por una ceguera parcial para los colores, que dificulta distinguir el color verde del rojo. Está regido por tres genes: Un gen da lugar a la ceguera para el color rojo, otro provoca la ceguera para el verde y el tercero para los dos colores.

$X^D X^D$: mujer normal

$X^D Y$: hombre normal

$X^D X^d$: mujer normal portadora

$X^d X^d$: mujer daltónica

$X^d Y$: hombre daltónico

9.2. Hemofilia

La hemofilia es una enfermedad hereditaria que se caracteriza porque la sangre no coagula. En el 98% de los casos es debida a genes situados en el cromosoma X. Depende de tres genes, lo que da lugar a tres tipos de hemofilia:

- Hemofilia A: La presentan el 80% de los casos. Se debe a la escasez del factor de coagulación VIII.
- Hemofilia B: La presentan el 20% de los enfermos. Se debe a la escasez del factor de coagulación IX.
- Hemofilia C: Es muy rara y depende de un gen autosómico. Se debe a la escasez del factor XI.

$X^H X^H$: mujer normal

$X^H Y$: hombre normal

$X^H X^h$: mujer normal portadora

$X^h X^h$: mujer hemofílica

$X^h Y$: hombre hemofílico

10. Caracteres influidos por el sexo

Son aquellos que se expresan más en un sexo que en el otro, debido, generalmente, a la acción de hormonas sexuales masculinas. Por ejemplo la calvicie hereditaria en los humanos. Este carácter depende de un gen ($C^`$) que, si se encuentra en heterocigosis con el gen normal (C) se comporta como dominante en los hombres y recesivo en las mujeres.

CCXX: mujer normal

$C^`CXX$: mujer normal

$C^`C^`XX$: mujer calva

CCXY: hombre normal

$C^`CXY$: hombre calvo

$C^`C^`XY$: hombre calvo