

GENÉTICA MENDELIANA

La genética mendeliana o clásica es la ciencia que establece las leyes que explican la herencia biológica, es decir, la forma en que los caracteres de los progenitores aparecen en sus descendientes.

1. CONCEPTOS BÁSICOS EN GENÉTICA CLÁSICA

Un carácter, desde el punto de vista genético, es cada característica biológica que se transmite de una generación a la siguiente. Por ejemplo el color de nuestros ojos, la forma de las semillas de un guisante, o la presencia de determinadas patologías como la hemofilia.

Hay dos tipos de caracteres:

- **Carácter cualitativo:** es el carácter que presenta una variabilidad limitada. Por ejemplo el grupo sanguíneo ABO con cuatro posibilidades (A,B,AB,O) el color de la semilla del guisante (verde o amarilla) o el daltonismo con dos posibilidades (padecer la enfermedad o estar sano)
- **Carácter cuantitativo:** presenta una variabilidad muy elevada. Por ejemplo la talla, la inteligencia, el colore de la piel...

Un **gen**, en la genética clásica, se define como el “factor hereditario”. Es transmitido de una generación a la siguiente, sin mezclarse, y determinan un único carácter. Es la unidad de herencia. Con los conocimientos actuales de genética molecular, el gen se define como el fragmento de ADN que codifica la información para la síntesis de una proteína.

Un individuo **diploide** presenta dos copias de cada gen, uno en cada cromosoma homólogo; una de las copias procede del padre y la otra de la madre. A cada copia se llama **alelo**, y a las dos copias par **alélico**.

Si los dos alelos de un gen son iguales se dice que es homocigoto para ese carácter, mientras que si los dos alelos son diferentes, se dice que es heterocigoto para el carácter.

En el caso de un individuo heterocigoto para un carácter, pueden darse dos situaciones en la relación entre los alelos diferentes:

- Que el individuo muestre en su organismo el carácter de uno de los alelos. En este caso, al carácter del alelo que se muestra se le llama **dominante**, y al que no se muestra **recesivo**. El alelo dominante se denomina con una letra mayúscula mientras que al alelo recesivo se representa con la misma letra en minúscula.
- Que el individuo muestre un nuevo carácter, mezcla de los dos alelos. En ese caso se habla de al caracteres **codominantes**.

El **genotipo** es el conjunto de genes de un individuo. El **fenotipo** es la manifestación de los genes cuando se expresan. Por ejemplo, los genes que determinan el color de los ojos constituyen el genotipo; el color de los ojos que observamos es el fenotipo.

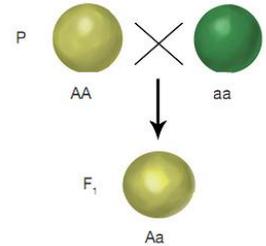
El fenotipo es el resultado de la interacción del genotipo con el ambiente (otros genes, el citoplasma, señales externas como hormonas, determinados nutrientes o el ambiente externo del organismo). Por ejemplo puede ocurrir que determinados genes de un individuo determinen que la altura de la persona vaya a ser mayor a la media de la población (sería su genotipo), por lo que en teoría su fenotipo debería ser una altura superior a la media. Pero si durante su desarrollo ese individuo tiene un aporte de calcio deficitario, el ambiente (su nutrición) determinará que el individuo crezca menos, quedando su altura por debajo de la media. Es decir, el fenotipo es el resultado de la influencia del ambiente sobre la expresión del genotipo.

2. LAS LEYES DE MENDEL

Mendel realizó sus experimentos usando la planta del guisante, *Pisum sativum*. Sus conclusiones sin embargo, son válidas para cualquier especie diploide, como es la nuestra. Los organismos haploides quedan excluidos dado que, para cada gen, no poseen los dos alelos de los cromosomas homólogos en que se fundamentan sus leyes.

• Primera ley de Mendel

En sus primeros experimentos, Mendel cruzó dos variedades diferentes de individuos, ambas homocigotos para un determinado carácter. En este caso utilizó el color de la semilla: una variedad presentaba guisantes verdes y la otra tenía guisantes amarillos. Observó tras cruzar ambas variedades que, todos los descendientes de la primera generación presentaban el fenotipo amarillo.



Dedujo que el carácter amarillo dominaba sobre el verde, motivo por el que todos los individuos de la F_1 presentaban el mismo fenotipo. Así, los guisantes amarillos tenían el genotipo AA (dos alelos dominantes), mientras que los guisantes verdes eran aa (dos alelos recesivos). Y por lo tanto, todos los ejemplares de la F_1 eran Aa.

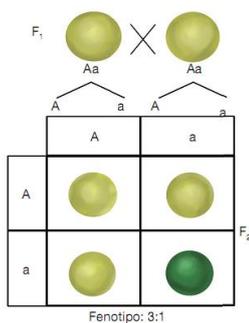
Explicación actual del experimento y sus resultados: con los conocimientos genéticos actuales podemos explicar mucho más detalladamente los resultados del experimento de Mendel. Un organismo diploide tiene un par de alelos para cada carácter, uno en cada cromosoma homólogo. En la gametogénesis (mediante una meiosis) tiene lugar la segregación de ambos, quedando en cada gameto un solo alelo. En la fecundación se vuelven a reunir, y en el cigoto cada carácter cuenta, de nuevo, con dos alelos.

Si el cruce se realiza entre dos individuos homocigóticos (AA y aa), cada uno producirá un solo tipo de gametos (A y a, respectivamente) y de su unión obtendremos un único genotipo posible (Aa).

Formulación de la ley: uniformidad de los híbridos de la F_1 .

Cuando se cruzan dos variedades diferentes de individuos, ambos homocigotos para un carácter determinado (es decir, razas puras), la totalidad de los descendientes de la F_1 son iguales entre sí genotípicamente y fenotípicamente, e iguales fenotípicamente a uno de los parentales (el dominante).

• Segunda ley de Mendel



En su siguiente experimento Mendel cruzó entre sí individuos heterocigóticos de la primera generación filial, y se encontró con que los miembros de la segunda generación filial presentaban diferentes fenotipos: uno de cada cuatro era verde, de forma que reaparecía el fenotipo parental que se había perdido en la F_1 , y el resto era amarillo. Pero, además, vio que entre los amarillos uno de cada tres era homocigótico para el carácter, mientras que el resto era heterocigótico. Es decir, las proporciones eran 1 AA: 2 Aa:1 aa.

Mendel interpretó los resultados suponiendo que los caracteres se separaban y se transmitían a la descendencia de forma independiente. Es decir, un híbrido Aa transmitía a sus descendientes de forma independiente esos caracteres, llegando a unos descendientes el carácter dominante y a otros el recesivo a.

EXPLICACIÓN ACTUAL DEL EXPERIMENTO Y SUS RESULTADOS

Al formarse los gametos de los individuos de la F_1 , se produce la separación o segregación de los alelos. Tendremos gametos A y gametos a, en la misma proporción.

Si cruzamos dos individuos heterocigóticos para el carácter, en la fecundación, se pueden producir las siguientes combinaciones de alelos: AA, Aa, aA, aa. Es decir, el porcentaje de heterocigotos es del 50

%, la de homocigotos dominantes del 25 % y la de homocigotos recesivos del 25 %. La proporción fenotípica es 3:1 (amarillo:verde o dominante:recesivo).

Formulación de la ley: segregación de los caracteres independientes

Los pares alélicos se separan durante la formación de los gametos, y los alelos se transmiten a la descendencia de forma independiente uno de otro.

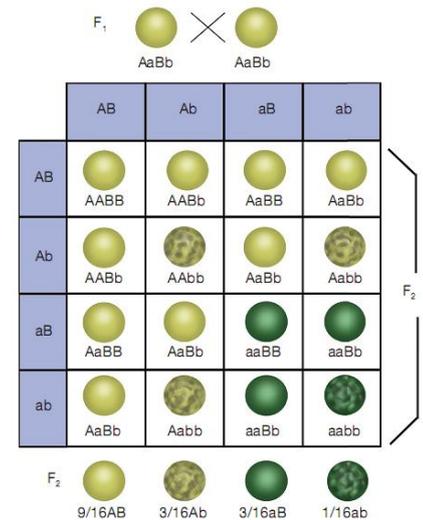
- **Tercera ley de Mendel: transmisión independiente de los caracteres.**

En su tercer grupo de experimentos Mendel estudio lo que ocurría cuando analizaba dos caracteres diferentes. Cruzo una variedad pura de guisantes que presentaba semillas amarillas (A) y lisas (B) con otra que las tenía verdes (a) y rugosas (b); este tipo de cruce se denomina híbrido. La generación filial F₁ resultante fue homogénea, con semillas amarillas y lisas.

Cruzó entonces a dos ejemplares de esta generación F₁, y en la F₂ obtuvo los resultados que se pueden ver en la figura.

Las proporciones fenotípicas eran de 9AB:3Ab:3aB:1ab. Al analizar cada uno de los dos caracteres independientemente comprobó que cumplía las dos leyes anteriores.

Al analizar los resultados dedujo que los dos caracteres se heredaban de forma independiente uno de otro, produciéndose todas las combinaciones posibles entre los alelos de los dos caracteres.



Explicación actual del experimento y sus resultados.

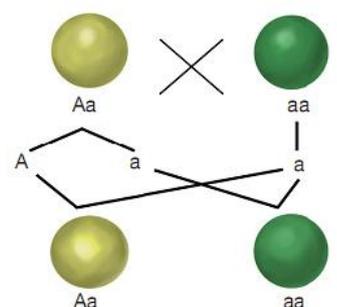
Se ha comprobado que los genes no se mezclan, y se combinan según las leyes de la probabilidad. Vemos que aparecen nuevas combinaciones, como verde y liso o amarillo y rugoso, que no aparecían ni en P ni en F₁, resultado de la transmisión independiente de los genes. Eso solo ocurre cuando los dos genes están en distintos cromosomas o en regiones alejadas del mismo cromosoma. Si se encuentran adyacentes el uno al otro en el mismo cromosoma lo habitual es que interactúen entre sí y se modifiquen las proporciones previstas en las leyes de Mendel.

Formulación de la ley transmisión independiente de los caracteres

Dos o más caracteres hereditarios se heredan de forma independiente y de acuerdo a las dos leyes anteriores. Al hacerlo, se forman nuevas combinaciones entre los distintos genes siguiendo la ley de la probabilidad.

Cruzamiento prueba

Un **cruzamiento prueba** es un retrocruzamiento donde utilizamos un parental homocigótico recesivo aa. Este tipo de cruzamiento nos sirve para diferenciar individuos homocigóticos de heterocigóticos. Se usa cuando tenemos un individuo de fenotipo dominante (guisante amarillo, por ejemplo) y no sabemos si es un homocigoto AA o un heterocigoto Aa. Para averiguarlo, podemos cruzarlo con un homocigoto recesivo aa. Si es homocigoto AA toda la descendencia del cruzamiento prueba será Aa, presentando el fenotipo dominante (amarillo en este caso). Si el individuo analizado es heterocigoto Aa, el 50% será Aa (y amarillo, por lo tanto) y el 50% será aa (y verde).



3. Mendelismo complejo

En los experimentos de Mendel la dominancia de uno de los caracteres era completa, lo que facilitó la extracción de conclusiones debido a la sencillez de los resultados estadísticos. Esto no es siempre así, por lo que, en casos como los siguientes, se alteran las proporciones esperadas por Mendel. Sin embargo las leyes de la herencia siguen siendo válidas como regla general.

→ Herencia intermedia

Herencia intermedia ocurre cuando los dos alelos presentes en un heterocigoto expresan un fenotipo intermedio entre el de los progenitores homocigóticos. Por ejemplo, plantas con flores de dondiego de noche de color rojas (RR) cruzadas con plantas flores blancas (BB) generan heterocigotos con flores rosas (RB). No existe dominancia completa en ninguno de los alelos.

→ Codominancia y alelismo múltiple

Dos alelos son **codominantes** cuando al estar juntos en un par alélico se expresan los dos. A diferencia de lo que ocurre con la herencia intermedia, en la que aparece un nuevo fenotipo en este caso en los heterocigotos aparecen las dos características a la vez.

El grupo sanguíneo ABO es un ejemplo. Está controlado por tres genes: I^A que determina la presencia de antígenos A en los eritrocitos, I^B que determina presencia de antígeno B en los eritrocitos, e I^O que no expresa ningún antígeno eritrocitario. I^A e I^B son codominantes entre sí e I^O es recesivo con respecto a los otros dos.

El caso del grupo sanguíneo es además un ejemplo de una serie alélica o alelismo múltiple, que ocurre cuando aparece más de dos alelos variante para un gen determinado.

→ Interacción génica

Se produce una **interacción génica** cuando varios genes se expresan de forma combinada en un determinado rasgo fenotípico.

La **epistasia** es un tipo concreto de interacción génica en el que un alelo de uno de los genes impide la expresión del otro gen, por lo que modifican las proporciones esperadas las leyes de Mendel.

→ Letalidad

En ocasiones un determinado gen puede ser letal, al causar algún problema en el desarrollo del individuo. Esto provoca que al cuantificar los diferentes fenotipos y genotipos observemos que algunos, por ejemplo los homocigotos recesivos no aparecen o están en un número muy reducido con respecto al esperado. Da la impresión de que no siguen las proporciones de las leyes de Mendel al haber individuos que pueden no llegar siquiera a nacer.

4. Teoría cromosómica de la herencia

En las leyes de Mendel se habla de caracteres biológicos transmitidos de generación en generación a través de una serie de factores hereditarios. Pero se desconocía dónde se localizaban esos factores y la forma en que se combinaban para explicar las proporciones predichas por la genética mendeliana.

En 1905 Thomas Morgan propone la **teoría cromosómica de la herencia** tras realizar sus experimentos con la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*), haciendo confluir conocimientos de genética y citología. Podemos resumir la teoría en tres puntos:

- Los factores hereditarios (o genes) se localizan en los cromosomas.
- Los genes se disponen linealmente en los cromosomas, unos detrás de otros. El lugar donde se encuentran se denomina **locus** (**loci** en plural). Se trata de un lugar concreto en un cromosoma concreto para cada gen. Así, por ejemplo, sabemos que el gen de la fibrosis quística se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7 de los humanos.
- Todos los genes de un mismo cromosoma están ligados y se transmiten juntos. Esto altera en muchos casos los resultados esperados por la tercera ley de Mendel.

Durante la meiosis, en la profase I, se puede producir un intercambio de genes entre cromosomas homólogos por **sobrecruzamiento** entre cromátidas homólogas. De esta manera se mezcla, durante la gametogénesis, los genes del cromosoma paterno y materno. Es el proceso de recombinación genética que permite aumentar la variabilidad de la especie ya que aparecen nuevas combinaciones de caracteres, al permitir que genes ligados inicialmente se transmitan de forma independiente.

5. Sexo y genética

La forma de determinación del sexo en los organismos vivos no es universal y presenta importantes variaciones. Vamos a estudiar la determinación del sexo mediante la **determinación cromosómica**: aparece un par de cromosomas que codifica toda la información necesaria para la determinación del sexo. Estos cromosomas se llaman cromosomas sexuales o heterocromosomas, mientras que el resto se denominan autosomas. En el caso de los mamíferos, las hembras presentan dos cromosomas sexuales iguales (XX) por lo que se le llama sexo homogamético, mientras que los machos presentan dos diferentes (XY), siendo el sexo heterogamético. Las hembras formarán óvulos X y los machos espermatozoides X y espermatozoides Y. Dependiendo del cromosoma sexual del espermatozoide que fecunde al ovulo se obtendrá el cigoto de un macho (XY) o de una hembra (XX). En otros casos, como en aves, reptiles y lepidópteros, por ejemplo, el sexo homogamético es el macho. Por último, en otros organismos como peces, anfibios o insectos, no existe el cromosoma Y, siendo las hembras homogaméticas (XX) y el macho heterogamético XO.

→ Herencia ligada al sexo

La herencia ligada al sexo (relacionada con los genes presentes en los cromosomas sexuales) presenta una particularidad especial. Una mujer puede ser homocigótica o heterocigótica para un gen localizado en el cromosoma X, siguiendo una herencia similar a los genes autosómicos. Pero los varones, al ser XY, solo tendrán un alelo para un gen localizado en este cromosoma, ya que carecen de segmento homólogo. Son hemicigóticos para ese gen. Si el gen está ligado al cromosoma Y solo se manifestará en los machos. Es la herencia holándrica.

Hay determinados caracteres asociados a genes autosómicos en los que el sexo del portador influye en su expresión. El ejemplo más característico es la calvicie que es dominante en los hombres y recesivo en las mujeres. La explicación a la diferencia en la fuerza de la expresividad es a en la influencia de las hormonas sexuales. Es la herencia influida por el sexo.

Para facilitar la realización de ejercicios utilizaremos una notación diferente. Indicaremos los cromosomas XX para una mujer y XY para un varón, y simbolizaremos la presencia de un gen mediante un superíndice sobre el cromosoma que lo porta. Por ejemplo una mujer sana portadora del gen de la hemofilia en uno de sus cromosomas será XX^h y un varón con hemofilia será X^hY . Fíjate en este último caso en que, aunque la hemofilia es un carácter recesivo, en el varón se expresa con un solo alelo. Es hemicigótico.

Enfermedades genéticas ligadas al cromosoma X:

- **Hemofilia A.** Alteración en el proceso de coagulación sanguínea. Es un carácter recesivo.
- **Daltonismo.** Dificultad para distinguir determinados colores. Es un carácter recesivo.

Enfermedades genéticas ligadas al cromosoma Y:

- **Hipertricosis auricular.** Desarrollo anormal de pilosidad en las orejas.
- **Ictiosis.** Desarrollo de una piel gruesa y con escamas.

Enfermedades genéticas autosómicas:

- **Fibrosis quística.** Enfermedad recesiva caracterizada por la obstrucción grave de vías respiratorias.
- **Albinismo.** Falta de pigmentación. Es un carácter recesivo.
- La herencia del **factor Rh** de la sangre se debe a un gen autosómico (D) con dominancia completa. D, Rh positivo es dominante sobre d, Rh negativo.

Importante: los resultados de los cruces se pueden expresar como fracciones (1/4), como probabilidades (0,25) o como porcentajes (25%).