

# COMPORTAMIENTO HUMANO

## INTERACCIÓN GENES-AMBIENTE I

Autor: Liliana Bakker, 2017 Revisada y corregida 2024

### LOS GENES: punto de partida de la herencia

Los hechos referidos a la herencia resultan cotidianos, los hijos son semejantes a los padres y a sus hermanos y esta generalización se puede extender desde la especie humana a todo el mundo viviente.

Se podría decir, entonces, que:

Herencia es la transmisión de las propiedades biológicas de los organismos progenitores a sus descendientes.

### Concepciones acerca de la herencia

En épocas muy remotas de la historia, el ser humano aprendió a mejorar los animales domésticos y los cultivos mediante la reproducción selectiva de los individuos con características deseables. Los antiguos egipcios y babilonios, por ejemplo, sabían cómo producir frutos por fecundación artificial, cruzando las flores masculinas de una palmera datilera con las flores femeninas de otra.

En los días de Homero, se sabía que el cruzamiento de un burro con una yegua producía una mula, aunque no podían darse muchas explicaciones acerca del modo en que la “bestia” obtenía su apariencia poco usual. Muchas leyendas se basaron en extravagantes posibilidades de apareamiento entre individuos de diferentes especies.

El primer científico que meditó sobre el mecanismo de la herencia fue Hipócrates (460-377 AC), quien propuso que ciertas partículas específicas, o “semillas”, son producidas por todas las partes del cuerpo y se transmiten a la progenie en el momento de la concepción, haciendo que algunas partes de los descendientes se asemejen a esas mismas partes de los padres. Un siglo después Aristóteles rechazó las ideas de Hipócrates al observar que los hijos parecen heredar a menudo características de sus abuelos, o de sus bisabuelos, antes que de sus padres

¿De qué manera estos familiares lejanos pudieron haber contribuido con las “semillas” que eran transmitidos de los padres a la progenie?

Para resolver el conflicto Aristóteles postuló que el semen del macho estaba formado por ingredientes imperfectamente mezclados, algunos de los cuales fueron heredados de generaciones pasadas. Suponía que en la fecundación el semen masculino se mezclaba con el “semen femenino”, el fluido menstrual, dándole forma y potencia a la sustancia amorfa. A partir de este material se formaban la carne y la sangre cuando se desarrollaba la progenie.

Durante 2000 años nadie tuvo una idea mejor. En verdad, no hubo en absoluto nuevas ideas. Los textos médicos del siglo XVII continuaron mostrando varias etapas de la “coagulación” del embrión a partir de la mezcla de semen paterno y materno.

En realidad, muchos científicos creían que estas mezclas ni siquiera eran necesarias, sostenían que la vida, al menos la formas “más simples de vida” podían aparecer por generación espontánea.

En 1677, el fabricante de lentes holandés Anton van Leeuwenhock, observó espermatozoides vivos en el fluido seminal de varios animales incluyendo el ser humano. Adeptos entusiastas escudriñaban por el “espejo mágico de Leuwenhock” (su microscopio casero) e imaginaban ver, dentro de cada espermatozoide, una criatura diminuta, un homúnculo u hombrecito. Se pensaba que esta pequeña criatura era un futuro ser humano en miniatura. Una vez que se implantaba en el vientre materno, el pequeño se nutría allí, la única contribución de la madre era servir de incubadora al feto en crecimiento. Cualquier semejanza que un niño pudiera tener con su madre, sostenían estos teóricos, se debía a las influencias prenatales del vientre.

Durante la misma década de 1670 otro holandés, Regnier de Graaf, describió por primera vez el folículo ovárico, la estructura en la cual se forma el óvulo humano. De Graaf atrajo una escuela de adeptos *ovistas* quienes estaban convencidos de sus opiniones como los *espermistas* lo estaban de las suyas.

A mediados del siglo XIX los conceptos de ovistas y espermistas comenzaron a ceder frente a nuevas observaciones.

La hipótesis más ampliamente sostenida durante este siglo fue la de la herencia mezcladora, de acuerdo con este concepto, cuando se combinan los óvulos y los espermatozoides se produce una mezcla del material hereditario que determina una combinación semejante a la mezcla de dos tintas de diferentes colores. Según esta hipótesis podría predecirse que la progenie de un animal negro y de uno blanco sería gris y que a su vez su progenie también lo sería, pues el material hereditario blanco y negro una vez mezclado nunca podría separarse de nuevo.

Pero este concepto no era satisfactorio. En primer lugar, ignoraba el fenómeno de las características que saltan una generación, o aun varias generaciones, y luego reaparecen en los descendientes. En segundo lugar, para Charles Darwin y otros defensores de la teoría de la evolución, el concepto presentaba dificultades particulares. Si la hipótesis de la herencia mezcladora fuera válida, las variaciones hereditarias desaparecerían, como se diluye una gota de tinta en una mezcla de muchos colores. La reproducción sexual daría como resultado final una completa uniformidad; la selección natural no tendría materia prima sobre la cual actuar y la evolución no ocurriría.

## **El impacto de Mendel o el origen de la genética**

Aproximadamente en la misma época en que Darwin estaba escribiendo *El origen de las especies* un monje austriaco, Gregor Mendel, iniciaba una serie de experimentos que llevaría a la comprensión del mecanismo de la herencia. Mendel que había nacido en una familia de campesinos en 1822, entro a un monasterio en Brunn (actualmente Brno, República Checa) donde pudo recibir educación. Asistió a la universidad de Viena durante dos años, donde realizó estudios en matemática y otras ciencias. El trabajo de Mendel, llevado a cabo en un tranquilo jardín del monasterio e ignorado hasta después de su muerte, marcó el comienzo de la genética moderna.

En este punto se establecen algunas de las conclusiones a las que arribó y que condujeron al inicio de una nueva ciencia, la **Genética**.

La **Genética** es una de las ciencias de la Biología, encargada del estudio de los mecanismos y las reglas de la transmisión de caracteres hereditarios

Mendel llegó a establecer que:

- Las características biológicas de los individuos están determinadas por "factores", que pasan de padres a hijos sin que la transferencia modifique la naturaleza de estos "factores". Esto permitía descartar la teoría de la herencia mezclada.
- El comportamiento de los "factores" hereditarios podría predecirse aplicando leyes o relaciones matemáticas sencillas (por lo menos en algunos casos).

### Los "factores" de la herencia y los cromosomas

El comienzo del siglo XX estuvo dominado por un marcado interés por la morfología celular y su relación con el funcionamiento de la célula. Así se llegó a vincular el comportamiento de los "factores" mendelianos con el de los cromosomas durante la meiosis. En 1903, se estableció que lo que Mendel denominaba factores eran transportados por los cromosomas. Además, se propuso que debía haber menos cromosomas que factores hereditarios; por lo tanto, estos debían disponerse de una determinada manera en cada cromosoma.

Esto constituye la llamada **teoría cromosómica de la herencia**.

Estas experiencias también sentaron la base de la **elaboración de mapas génicos**, que se refiere a la ubicación precisa de un factor hereditario en un cromosoma particular.

## Genes y moléculas: la visión moderna

Alrededor de 1910 se cambió la nomenclatura mendeliana de "factor" a la actual de **gen**.

Un **gen** es una unidad hereditaria que se transfiere de los progenitores a los descendientes y cuya información afecta la aparición de un rasgo biológico (estructural o funcional).

- **¿Cómo fue avanzando la ciencia de la genética hasta descifrar la composición y el mecanismo de acción de un gen?**

La primera incógnita se resolvió comenzando con el estudio de los cromosomas. Se sabía que la mayor parte de éstos estaba constituida por ADN y, en menor porcentaje, por proteínas (histonas).

En 1953, la propuesta de un modelo para la estructura química de la molécula del ADN, que realizaron Watson y Crick, fijó la base para la interpretación de una de las cualidades esenciales del ADN y, por lo tanto, de los genes: **la autoduplicación**.

La **autoduplicación** es el proceso a través del cual, en la etapa S del ciclo celular, la información contenida en los genes puede ser transferida sin cambios a los descendientes.

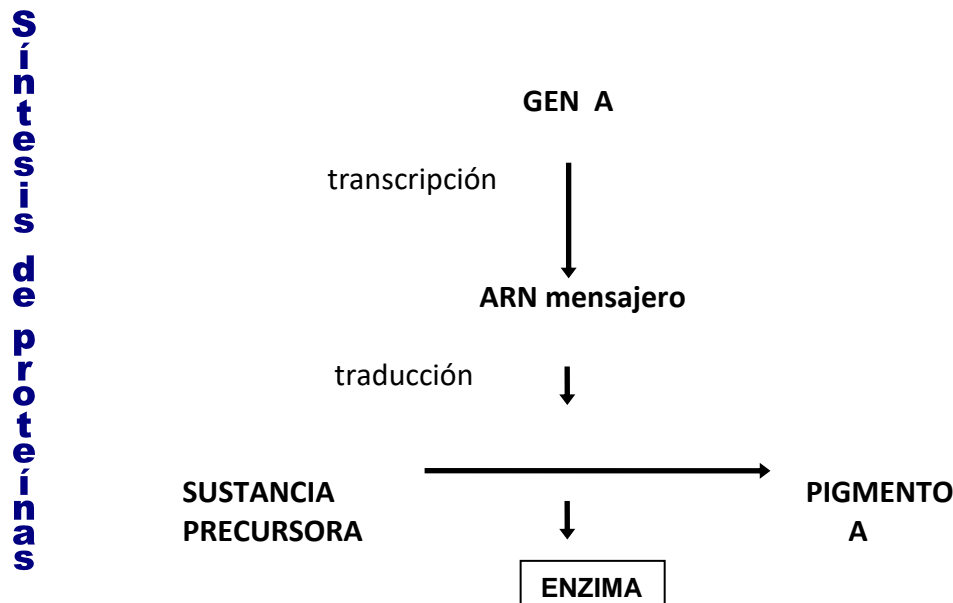
En cuanto a descifrar el mecanismo de acción del gen, los primeros planteos del problema fueron realizados por Morgan y los investigadores de su época. Ellos sabían que al decir que cierto gen determinaba la aparición de un color de ojos, no querían significar que el gen fuera el pigmento ni que estuviera exclusivamente en los ojos.

De alguna manera ya se preveía que **el gen contenía las "instrucciones"** para que, en el medio adecuado, las células correspondientes produjeran el pigmento en cuestión.

En 1941, se arribó a una conclusión de gran importancia para comprender la acción de los genes. Experimentando con organismos mutantes, con incapacidades metabólicas conocidas, descubrieron que **un gen dirige la formación de una única enzima, y que ésta actúa en una reacción química definida.**

Como efecto de esta reacción se obtiene un producto que puede ser considerado el rasgo o característica determinado por el gen.

La propuesta fue conocida como la **"teoría de un gen-una enzima"** y, para ejemplificarla, podríamos enunciar la siguiente secuencia.



En forma abreviada, el diagrama de procesos se puede expresar así:

- "El gen **A** determina la aparición del pigmento "**A** ", o bien:
- "El gen **A** determina la aparición de individuos con color "**A**".

Esta visión actualizada de la herencia permite analizar los trabajos de Mendel bajo una óptica diferente. Aunque más adelante nombremos a los genes como si se trataran simplemente de "letras", es importante tener presente **que existen fenómenos bioquímicos subyacentes**.

El próximo paso es acordar con parte de la terminología, (en algunos casos heredada de Mendel), de uso más frecuente de Genética.

## ¿Qué significa...? (La terminología genética).

Ya se tiene una definición de **gen** y sabemos que se encuentra en un cromosoma. Ahora es conveniente establecer que **cada gen con información para una característica se encuentra siempre en la misma localización de un cromosoma específico. Esta ubicación particular se designa con una palabra latina, locus. Locus significa "lugar" (plural: **loci**).**

- Para cada característica: **¿hay una única posibilidad de información?**

Se podría responder que esto no siempre es verdadero. Un gen que contiene la información para un determinado carácter, como por ejemplo el pigmento del caso que se expuso, puede haber experimentado a lo largo de la evolución algún cambio en su constitución química. Estos genes "mutados" o "mutantes" conducen, en última instancia, a la obtención de proteínas distintas de la original.

Veamos un ejemplo:

Para el color de ojos en la mosquita *Drosophila sp* puede observarse que:

- el gen **A** produce pigmento rojo → ojos rojos
- el gen **A'** no produce pigmento → ojos blancos
- el gen **A''** produce pigmento color miel → ojos color miel

Aquí se establece la siguiente definición:

**Las formas alternativas de un gen se denominan alelos**

Por ejemplo, **el color rojo, blanco o miel de los ojos de la mosquita de la fruta están determinados por alelos diferentes, o sea, formas diferentes para el gen color de ojos.**

Otro interrogante:

- **¿Cuántos alelos posee un individuo para determinar un rasgo dado?**

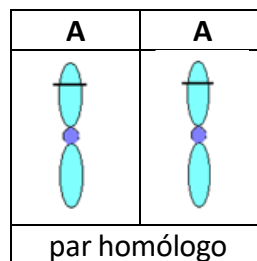
Cada célula del cuerpo humano posee **46 cromosomas**. Éstos se encuentran dispuestos de a pares denominados cromosomas homólogos (23 pares). Una célula así se denomina **diploide**.

Si cada cromosoma tiene un locus específico para cada gen determinado, en una célula diploide habrá, por lo tanto, dos **loci** para cada característica particular. En otros términos, una célula diploide presenta **dos alelos para cada rasgo**, uno en cada locus específico del par de cromosomas homólogos.

- **¿Cómo pueden ser los dos alelos que informan para un rasgo dado en un individuo?**

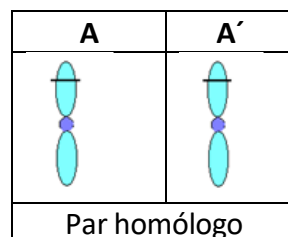
La respuesta es que pueden ser **iguales o diferentes**.

Por ej., si ambos alelos para el rasgo "color de ojos en la mosquita *Drosophila sp*" son **iguales**:



El individuo recibe el nombre de **HOMOCIGOTA** para ese rasgo

En cambio, si son **diferentes**:



El individuo recibe el nombre de **HETEROCIGOTA** para ese rasgo

Por tanto:

Se denomina **GENOTIPO** a la combinación de genes que determinan una característica particular en un organismo.

El genotipo de un individuo no es observable, pero sí puede deducirse (a veces a partir de sus efectos concretos). Un cierto genotipo, en interacción con un ambiente dado (*tanto el ambiente externo al individuo como el más interno, el celular*) determina la aparición de una característica biológica que puede ser morfológica o fisiológica, externa o interna, macroscópica o no.

La característica particular resultante de la expresión del genotipo más el ambiente se denomina **FENOTIPO**

El concepto de fenotipo se extiende a todas las características del individuo que constituyen la expresión de sus genes en interacción con el ambiente. Estos no son solamente externos o visibles (color de ojos, calvicie, etc.), sino también internos y latentes (grupos sanguíneos, etc.).

Dado que hay en juego dos genes (iguales o diferentes para cada rasgo), no siempre puede deducirse qué fenotipo le corresponde a un genotipo dado. Si el genotipo es homocigota (los dos genes son iguales), obviamente el individuo presentará el aspecto determinado por la información de esos genes.

▪ **¿Qué ocurre cuando las informaciones difieren, es decir, cuando los dos genes alelos son alternativos?**

Los fenotipos correspondientes a genotipos heterocigotas no son tan obvios y se los establece mediante el análisis de cruzamientos ascendientes y / o descendientes.

Citaremos un ej. sencillo. La característica "**color de pelaje en ciertos roedores**" puede estar regida por dos genes alelos:

- el gen **B** determina pelaje negro.
- el gen **b** determina pelaje albino.

Los genotipos y los fenotipos correspondientes son los siguientes:

GENOTIPO	FENOTIPO
<b>BB</b>	pelaje negro
<b>Bb</b>	pelaje negro
<b>bb</b>	pelaje albino

Como se observa, el heterocigota tiene el mismo aspecto que el homocigota **BB**. Esto significa que la acción del gen **B** ha encubierto o tapado la acción del gen **b**.

- En un heterocigota, el gen que determina el fenotipo (encubriendo totalmente el efecto de su alelo) recibe el nombre de **gen dominante** (o dominante completo).
- El gen que queda oculto y no puede expresar su información se denomina **gen recesivo**.

De lo mencionado puede deducirse que el gen dominante se expresa siempre que está presente en un genotipo, ya sea que en el locus homólogo haya un gen igual o no.

En cambio, el gen recesivo sólo se expresa cuando se encuentra en combinación con otro gen igual a él.

Cuando hay solo dos alelos (alelismo simple), como en el caso del color del pelaje que se expuso, se acostumbra a asignar la misma letra para identificar a ambos: la mayúscula para el dominante, y la minúscula para el recesivo. Según esta convención, los genotipos y fenotipos correspondientes deben escribirse así:

GENOTIPO	FENOTIPO
<b>BB</b> u homocigota dominante	Pelaje negro
<b>bb</b> u homocigota recesivo	Pelaje albino
<b>Bb</b> u heterocigota	Pelaje negro

Esta será la nomenclatura utilizada en el análisis de los trabajos mendelianos.

## Mendel y sus arvejas

Gregor Mendel inició sus estudios sobre la herencia en 1857. No fue el primero en su época que se dedicó al tema, pero fue el único que obtuvo resultados exitosos (aunque no se lo hayan reconocido hasta mucho después). En sus experimentos sobre la herencia, Mendel eligió el guisante o arveja común, *Pisum sativum*. Las semillas se conseguían en el comercio, eran fáciles de cultivar y crecían con rapidez. Sus distintas variedades tenían características claramente diferentes y constituían líneas que se reproducían en forma pura, es decir, que no cambiaban de generación en generación.

La elección de Mendel de la planta de guisante para sus experimentos no fue original. Sin embargo, su éxito en la formulación de los principios fundamentales de la herencia, en la que otros habían fracasado, se debió a su enfoque imaginativo del problema:

- *Sometió a prueba una hipótesis muy específica a través de una serie de experimentos cuidadosamente planeados. Eligió para su estudio sólo características hereditarias con variantes bien definidas y mensurables.*
- *No sólo estudió la progenie de la primera generación, sino también de la segunda y de las subsiguientes generaciones.*
- *Contó los descendientes y luego analizó los resultados matemáticamente. Aunque su matemática era simple, la idea de que un problema biológico podía estudiarse de manera cuantitativa era sorprendentemente nueva.*
- *Organizó los datos de modo que sus resultados se pudieran evaluar en forma simple y objetiva. Los experimentos mismos fueron descritos con tanta claridad que pudieron ser repetidos y controlados por otros científicos.*

Después de ocho años de trabajo experimental, Mendel presentó sus resultados y sus conclusiones en la Sociedad de Historia Natural de Brn (Checoslovaquia), en 1865. Aunque fueron publicados y distribuidos a distintas bibliotecas, no fueron comprendidos o no fueron tenidos en cuenta, y su trabajo permaneció en el olvido hasta 1900. A partir de entonces, se le asignó una importancia relevante, y sus generalizaciones fueron elevadas de categoría; hoy se las conoce como "**Leyes de Mendel**".



De las características o rasgos hereditarios de las arvejas, Mendel estudió siete, cada uno de los cuales se podría presentar en dos aspectos alternativos.

### ¿Cómo se comporta un par de genes? PRIMERA LEY DE MENDEL

Para analizar cómo era la herencia de un rasgo particular cuando en el cruzamiento intervenían progenitores de dos variedades distintas, Mendel comenzó a trabajar con semillas de plantas que los horticultores denominaban "**puras**" (para uno o varios rasgos). *Se consideraban plantas "**puras**" a aquellas que, por autofecundación, siempre presentaban caracteres idénticos a los de los progenitores.*

Por fecundación artificial, Mendel cruzó plantas de "**semillas amarillas**" con otras de "**semillas verdes**". Cuando analizó las semillas resultantes de este cruzamiento, observó que todas eran de **color amarillo**. El color verde parecía haber desaparecido o simplemente estar oculto en esta primera generación.

Mendel sembró las semillas obtenidas, esperó a que crecieran y dejó que se reprodujeran por autofecundación (esto es equivalente a un cruzamiento entre dos plantas de la misma generación). El número de semillas que obtuvo de ese modo, según sus datos originales, eran de **6022 de color amarillo y 2001 de color verde**. Esto significaba que el carácter supuestamente "desaparecido" volvía a encontrarse en la segunda generación, en una proporción de alrededor de un **25% de la descendencia**.

En todos los cruzamientos programados que realizó, siempre analizando un solo rasgo por vez, Mendel obtuvo resultados semejantes a los descriptos.

La notable uniformidad en los resultados le permitió formular algunas hipótesis:

Si uno de los caracteres alternativos de los padres no aparece en la primera generación, pero reaparece en la segunda, puede deducirse que ese carácter persiste si modificaciones a lo largo del tiempo, aunque permanezca oculto, y cuando reaparece; lo hace en una proporción fija que permite suponer un mecanismo sencillo para su herencia.

Al analizar sus experimentos Mendel hizo las siguientes suposiciones:

- En un individuo, cada rasgo está determinado por dos genes (él los llamó factores).
- Cuando en un individuo se forman las gametas, cada una de éstas lleva un sólo gen para el carácter en estudio.
- En la fecundación, el gen que transporta la gameta materna y el de la gameta paterna reconstituyen la combinación que determina el rasgo en estudio.
- Cuando en la combinación se hallan dos genes distintos, y uno "supera" o es más "poderoso" que el otro, y expresa su información; Mendel lo llamó **gen dominante**

(la misma nomenclatura utilizada actualmente) y, al que quedaba latente o escondido, **gen recesivo**.

En el punto siguiente, cuando se represente los cruzamientos con la simbología, que también fue ideada por Mendel, se comprobará que sus suposiciones eran acertadas (al menos para las condiciones en que trabajó). Estas conclusiones, hoy conocidas como **Primera ley de Mendel, o Ley de la segregación de los genes**, pueden resumirse en la siguiente formulación:

**En un individuo, dos genes alelos respecto de un carácter no se mezclan ni se modifican uno a otro y, durante la formación de las gametas, se separan (o segregan) y pasan a distintas gametas.**

### Primera generación filial

Para facilitar la tarea se utilizarán letras y símbolos para representar los cruzamientos y mantener una uniformidad en la expresión gráfica, aunque no es la única convención que existe.

Aclaración: se representan a los genes en los **cromosomas** porque es práctico para el manejo de su herencia. Pero cuando se consideran a los "genes en acción", expresándose para dar las características concretas se debe tener en cuenta que la conformación morfológica del ADN en el que se encuentran se corresponde con el estado de filamentos de **cromatina**, es decir poco espiralizados, y no en el estado de condensación que llamamos cromosomas propiamente dichos.

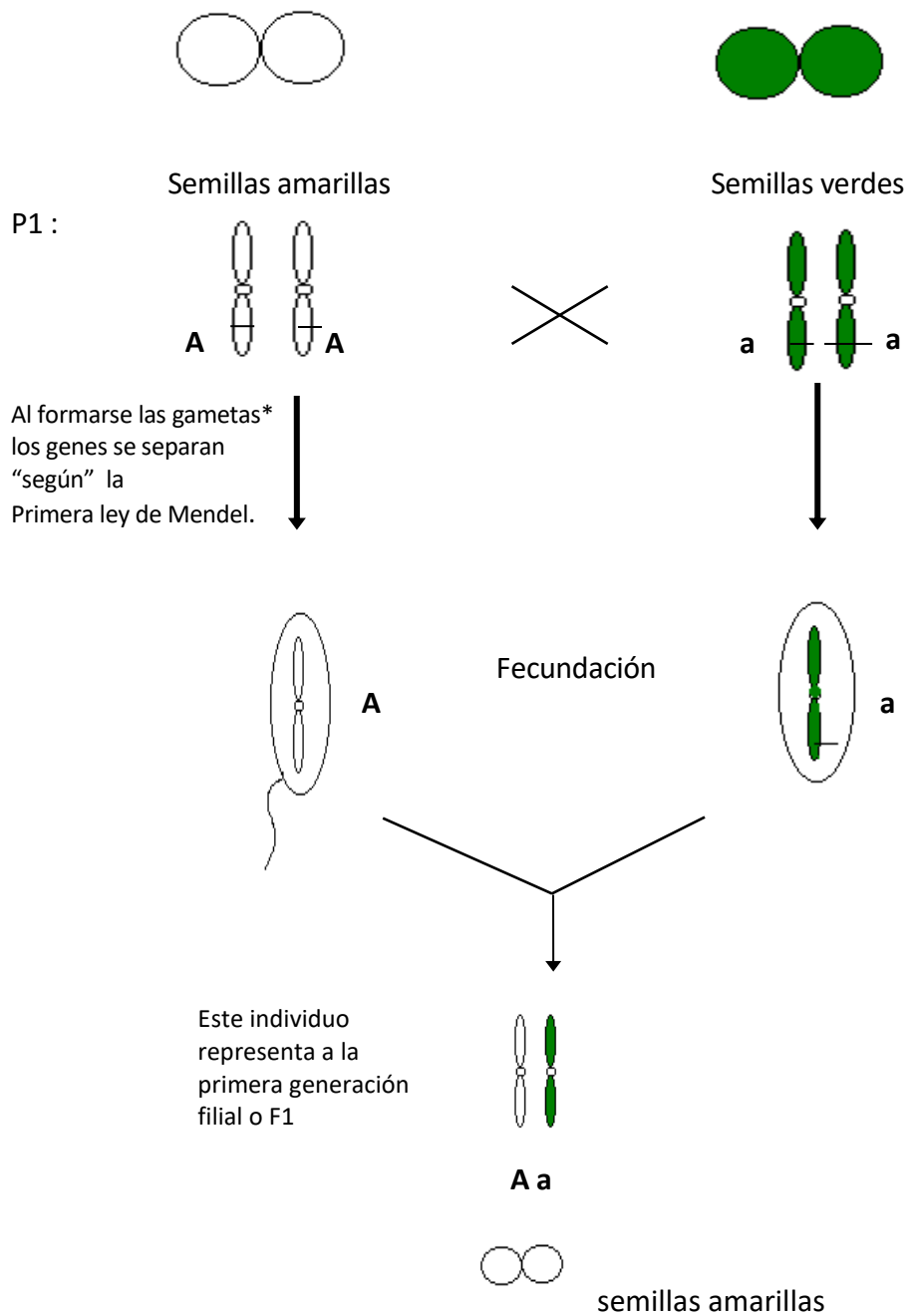
Se denomina primera generación parental o **P<sub>1</sub>** a los progenitores originales, por ejemplo, las plantas puras del primer cruzamiento mendeliano: **P<sub>1</sub>: semillas amarillas X semillas verdes**

Estos son los fenotipos de las plantas, pero ¿cuáles son sus genotipos? Para el carácter "color de semilla" cada planta debe poseer dos genes, pero, si son plantas "puras", son seguramente **homocigotas**, es decir, tienen los genes iguales.

Si se sigue la convención de asignarle **la letra mayúscula al gen dominante y la minúscula al recesivo**, es decir: ( **A** ) gen que determina semillas amarillas, y ( **a** ) gen que determina semillas verdes, entonces, los genotipos serán:

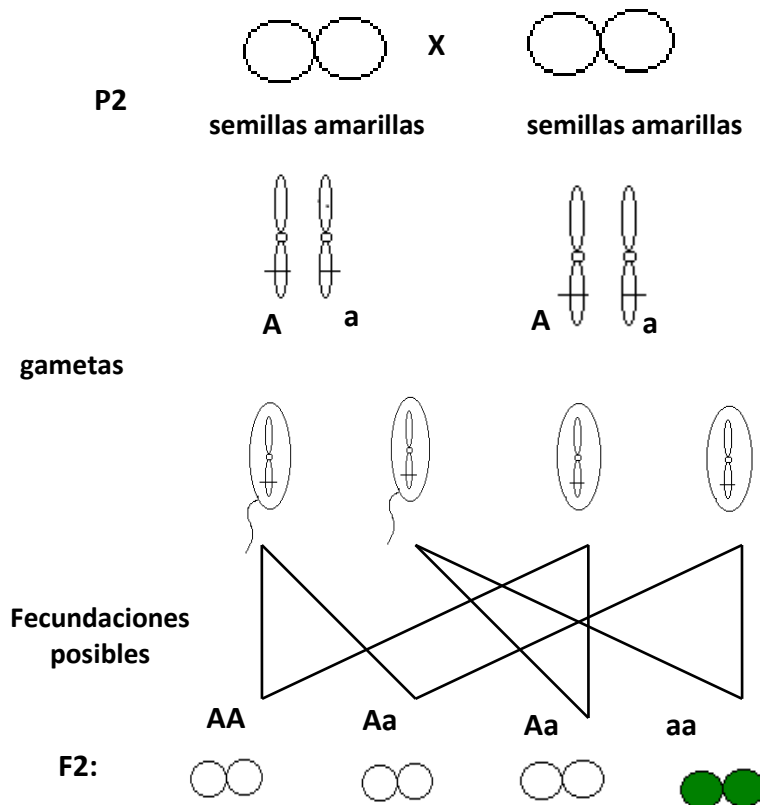
- semillas amarillas: **AA**
- semillas verdes: **aa**

En el siguiente esquema, se podrá seguir el proceso a partir de la generación parental P<sub>1</sub>:



## Segunda generación filial

Cuando Mendel permitió que se autofecundaran las plantas obtenidas en la  $F_1$ , estaba determinando la **segunda cruce**. En ésta, dos individuos (idénticos de la  $F_1$  constituyen la segunda generación parental o  $P_2$ ).



En lugar de utilizar el esquema anterior, se puede construir un diagrama en damero, conocido como **cuadrado de Punnet**, que posee como ventaja mostrar de manera clara y ordenada las fecundaciones posibles y los descendientes obtenidos de éstas.

Para construirlo se anotan las gametas de un progenitor en los casilleros ubicados en el borde horizontal superior, y las gametas del otro en los del borde vertical de la izquierda. Luego se anotan los descendientes en los casilleros que se encuentran en las intersecciones de cada par de gametas.

Recuerda que en los genotipos heterocigotas se escribe primero la letra mayúscula y luego la minúscula.

Aa / Aa	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

## Las proporciones genotípicas y fenotípicas de la F<sub>2</sub>

¿Cómo se expresan los resultados obtenidos en el cuadro anterior considerando los genotipos y fenotipos de la descendencia?

Esto puede hacerse en porcentajes, en fracciones o en números enteros:

Proporción genotípica		
AA	Aa	aa
25%	50%	25%
$\frac{1}{4}$	$\frac{2}{4}$	$\frac{1}{4}$
1	2	1

Proporción fenotípica	
amarillas	verdes
75%	25%
$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$
3	1

La siguiente consideración es **muy importante**:

Independientemente del modo de expresión, las proporciones sólo indican la **probabilidad estadística** de que aparezca uno u otro tipo de descendientes.

## ¿Cómo se comportan varios pares de genes? SEGUNDA LEY DE MENDEL

Después de dilucidar el mecanismo de herencia de un rasgo, Mendel seguramente se habrán preguntado cuáles serían los resultados si se consideraba **simultáneamente dos rasgos**. Para averiguarlo, hizo un cruzamiento entre dos plantas "puras", unas cuyas semillas eran amarillas y de contorno liso, y otras cuyas semillas eran verdes y de contorno rugoso.

Por los experimentos previos, sabía que:

- **A** = gen dominante, determina semillas amarillas,
- **a** = gen recesivo determina semillas verdes,

y que otro par de alelos diferente:

- **B** = gen dominante, determina semillas de contorno liso
- **b** = gen recesivo, determina semillas de contorno rugoso.

De acuerdo con esto, si el comportamiento de los genes era semejante al del cruzamiento donde se consideraba sólo un carácter, podía esperar que el 100% de la F<sub>1</sub> resultante en este caso tuviera un fenotipo dominante para los dos caracteres. Es decir, que fueran todas plantas de semillas amarillas y de contorno liso. Y ese fue precisamente el resultado que obtuvo.

Luego dejó que los miembros de la F<sub>1</sub> se autofecundaran y analizó los descendientes, que correspondían a la F<sub>2</sub>, el resultado era:

- 75% semillas amarillas
- 25% semillas verdes

Esto significaba que la F2 respondía a la proporción 3:1 predicha por la primera ley. En cambio, si consideraba el contorno de las semillas, el recuento era:

- 75% semillas lisas
- 25% semillas rugosas

Nuevamente obtenía una proporción de 3:1

**Pero la pregunta importante por plantear era la siguiente:**

¿El carácter "color de la semilla" se heredaba independientemente del carácter "contorno de la semilla"?

¿O bien se mantenía un vínculo entre ambos, de tal modo que sólo aparecieran las combinaciones originales, es decir, color amarillo + contorno liso, o color verde + contorno rugoso?

Cuando Mendel hizo el recuento, pero ahora considerando **ambos** caracteres a la vez, obtuvo los siguientes resultados:

- 315 semillas amarillas y lisas
- 101 semillas amarillas y rugosas
- 108 semillas verdes y lisas
- 32 semillas verdes y rugosas

¿Qué le indicaba a Mendel estas parejas de caracteres, algunas "viejas" (o parentales) y otras "nuevas" (recombinadas)?

Las combinaciones nuevas le daban la pauta de que los caracteres color y contorno no quedaban "ligados" según la combinación parental, sino que se **separaban y recombinaban** independientemente.

La conclusión a la que arribó Mendel luego del análisis de la cruce de dos caracteres se conoce como **Segunda ley de Mendel o ley de la disyunción o transmisión independiente de los genes** y, expresada en términos actuales, puede redactarse así:

En un individuo, los genes pertenecientes a un par de alelos se separan durante la formación de las gametas, sin influir sobre la separación de otro u otros pares de alelos diferentes

En concreto, esto significa que la probabilidad de que un individuo herede un determinado carácter es independiente de la probabilidad de que herede otro distinto.

## GENES DE HERENCIA NO MENDELIANA

La contribución de Mendel al estudio de la herencia se ha reconocido desde principios del siglo XX, cuando sus experimentos y conclusiones fueron redescubiertos y confirmados. Sin embargo, incluso Mendel se encontró con dificultades cuando quiso extender su estudio a otros materiales de experimentación.

Más adelante, ya en nuestro siglo, otros investigadores fracasaron al intentar generalizar los trabajos de Mendel. Por ej., observaron que la dominancia y recesividad entre genes no eran siempre tan absolutas como en las experiencias mendelianas, o bien

que no había una completa independencia en la transmisión de genes que gobernaban rasgos distintos, o bien que era incorrecta la simplificación de considerar que un sólo par de genes determina la aparición de un rasgo fenotípico, sino en realidad éste es un fenómeno más complejo.

Sin embargo, dos aspectos cobran importancia de la labor de Mendel.

1. El más superficial y difundido es que pone énfasis en las proporciones fenotípicas que "deben" obtenerse en las cruza monohíbrida y dihíbrida.
2. El más profundo y conceptual, que se refiere a la identidad de las unidades de herencia, "factores" o genes, ya que estos se transmiten (por lo general) inalterados de una generación a otra: no "aparecen" ni "desaparecen" en la herencia.

Considerando el primer enfoque, la transmisión de aquellos rasgos que no respondían a las clásicas proporciones 3:1, en cruza monohíbrida, o 9:3:3:1, en las dihíbridas, fue catalogada bajo el rótulo de **herencias no mendelianas**. Un ejemplo de herencia no mendeliana es la herencia de los genes transportados por el cromosoma X.

## GENES TRANSPORTADOS POR EL CROMOSOMA X

Para analizar la herencia de los genes transportados por el cromosoma X es necesario en primer lugar considerar como se determina el sexo cromosómico de un individuo.

Como ocurre con la mayor parte de las características de un organismo, el sexo biológico también está determinado por los genes que posee. Esto no significa que todos los genes de un individuo masculino sean diferentes de los de uno femenino. Por el contrario, la inmensa mayoría son comunes, si bien algunos presentan una expresión diferente en uno y otro sexo de acuerdo con el medio interno del organismo, por ejemplo, debido a la influencia hormonal. (Recuérdese que el fenotipo está influido por el ambiente, en este caso, por el ambiente interno). De todos modos, **hay ciertos genes "diferenciadores" de las características sexuales primarias, cuya acción se observa tempranamente en el embrión, determinando el sexo biológico del individuo.**

**Los genes "diferenciadores" del sexo se encuentran en cromosomas particulares, los cromosomas sexuales.**

De modo que **los cromosomas de un individuo se pueden clasificar en dos tipos:**

- **los autosomas**, que son aquellos que no se diferencian en uno u otro sexo.
- **los cromosomas sexuales**, que difieren según se trate de un individuo cromosómicamente femenino o masculino.

Las células de la especie humana poseen 46 cromosomas dispuestos de a pares que se denominan **homólogos**. De los 23 pares resultantes:

22 pares de cromosomas son **AUTOSOMAS** y 1 par es **SEXUAL**

En todos los mamíferos (incluida la especie humana) hay dos cromosomas sexuales diferentes en morfología y tamaño, que se denominan **X** e **Y**.

Las células de los individuos femeninos tienen dos cromosomas X. Las células de los individuos masculinos tienen un cromosoma X y un cromosoma Y.



XX

XY

Al formarse las gametas, los cromosomas sexuales se separan al igual que los pares de autosomas. Por lo tanto:

- El individuo masculino origina por meiosis **dos tipos de espermatozoides** el 50% lleva el cromosoma X y el otro 50% lleva el cromosoma Y.
- El individuo femenino origina **un solo tipo de óvulos**, que llevan un cromosoma X.

En la especie humana, el sexo de un descendiente está determinado en el momento de la fecundación, dependiendo del cromosoma sexual que aporta el espermatozoide (X o Y), ya que el óvulo siempre aporta un X.

Por otra parte, el sexo depende de la presencia o ausencia del **cromosoma Y**, que lleva genes determinantes de las características **masculinas**. El cromosoma X, en cambio, no lleva genes determinantes de las características femeninas, sino que éstas se desarrollan cuando no hay genes "masculinizantes" que se expresen. Por este motivo, los individuos con alteraciones en la cantidad de cromosomas sexuales presentan fenotipos masculinos o femeninos dependiendo de la presencia o ausencia del cromosoma Y, sin que importe el número de éstos. A continuación se analiza la herencia de los genes que se encuentran en los cromosomas sexuales.

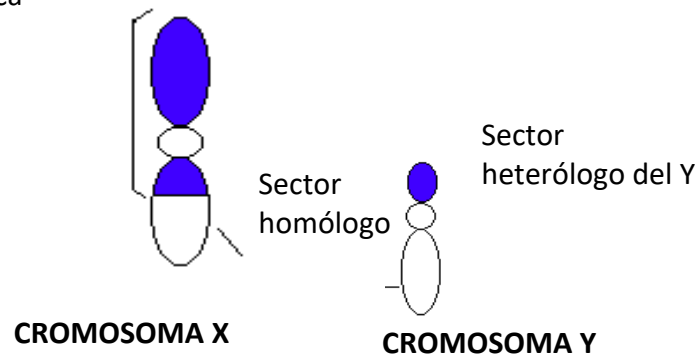
## LOS GENES QUE DEPENDEN DEL CROMOSOMA SEXUAL

En la especie humana, el X es un cromosoma de tamaño mediano, con el centrómero ubicado cerca del medio. En cambio, el Y es un cromosoma muy corto, y su centrómero está casi en un extremo.

Sin embargo, durante la meiosis, se observa que los cromosomas X e Y de las células masculinas se aparean parcialmente y se comportan como un par homólogo. Esto significa que algún sector de los dos cromosomas sexuales está integrado por genes referidos a las mismas características. Este segmento común a ambos se denomina homólogo. Las partes restantes del cromosoma X e Y llevan genes particulares y exclusivos de cada uno, que constituyen los sectores heterólogos.

Sector  
heterólogo del  
X





Los genes ubicados en los sectores homólogos tienen una herencia similar a la de los genes autosómicos, es decir, no hay diferencias debidas a un sexo u otro.

Por el contrario, los genes de los sectores heterólogos de los cromosomas sexuales presentan mecanismos de herencia y expresiones peculiares.

Dado que el sector heterólogo del Y es pequeño, presenta un escaso número de genes. Además de los determinantes del sexo masculino, hasta ahora se han determinado pocos genes ubicados en esa zona, por ejemplo, el gen que informa la presencia de pelos en el pabellón de la oreja. Teniendo en cuenta que el cromosoma Y es privativo de los varones y que sólo se transmite a sus descendientes del mismo sexo, la herencia de estos genes es exclusivamente masculina y recibe el nombre de **herencia holándrica**.

En cambio, son mucho más numerosos los genes que se encuentran en el sector heterólogo del X y es clásico el estudio de algunos genes que causan conocidas afecciones, como son el **daltonismo** y la **hemofilia**.

- El **daltonismo** (o ceguera parcial de los colores). Hay varios tipos de daltonismo, el más frecuente es la incapacidad para discriminar los colores rojo y verde.
- La **hemofilia** es un trastorno de la coagulación de la sangre, producido por la carencia de una proteína plasmática. Se caracteriza porque la sangre no coagula en contacto con el aire, de modo que se producen hemorragias fácilmente. Con un tratamiento terapéutico apropiado, las personas afectadas pueden sobrevivir con normalidad.

Tanto el daltonismo como la hemofilia están regidos por genes recesivos ubicados en el sector heterólogo del X. Los respectivos genes dominantes determinan visión normal y coagulación normal.

Todos estos genes reciben el nombre de **genes transportados por el cromosoma X**.

La **herencia ligada al sexo cromosómico** se refiere a la transmisión y expresión, en los diferentes sexos, de los genes que se encuentran en el sector heterólogo del cromosoma X.

¿Por qué la herencia de estos genes depende del sexo cromosómico?

Para responder a este interrogante se deben hacer varias consideraciones:

- Los varones tienen un solo cromosoma X y, en consecuencia, un solo gen para determinar un carácter dado. Debido a ello, el gen en estudio se expresará en el fenotipo tanto si es dominante como si es recesivo, ya que no hay ninguna información alternativa que pudiera oponerse o solaparlo.

En cambio, las mujeres poseen dos cromosomas X, de modo que:

- la expresión de un gen dominante se dará tanto en heterocigotas como en homocigota para ese gen;
- la expresión de un gen recesivo exigirá la condición homocigota para el mismo. Por este motivo, las mujeres heterocigotas que llevan el gen de una afección pueden transmitirlo a su descendencia, sin que ellas mismas se vean afectadas, motivo por el cual se las denomina **portadoras o portadoras sanas**.

- Para que un hijo varón presente un trastorno o enfermedad ligada al sexo debe recibir un cromosoma X con el gen afectado de su madre.
- Para que una hija mujer presente un trastorno o enfermedad ligada al sexo, debe recibir un cromosoma X con el gen anormal de su madre y otro cromosoma X con el gen anormal de su padre que, en consecuencia, también presenta el trastorno o la enfermedad.

Como se puede concluir, los varones tienen una mayor probabilidad de presentar trastornos regidos por los genes ligados al sexo.

## NUEVAS COMBINACIONES DE VIEJAS INFORMACIONES

---

Hasta ahora se han analizado los mecanismos de transmisión de los genes que determinan rasgos individuales desde los progenitores a su descendencia. Tratar de extender este estudio en forma integral a las innumerables características de un individuo es prácticamente imposible. Pero, si se hiciese, se comprobaría que **un descendiente que se ha formado por reproducción sexual es una suma de similitudes y diferencias respecto de sus padres: es parecido a uno o al otro en ciertos rasgos, es distinto de ambos o con características intermedias en otros caracteres, etc.**

Por tanto, la reproducción sexual introduce variaciones que afectan la constitución genética de cada descendiente, haciendo que difiera de los otros integrantes de misma filial y de sus padres.

**Los mecanismos que operan durante la reproducción sexual muestran cómo se obtienen individuos diferentes a partir de nuevas combinaciones de las informaciones ya existentes.** Pero ¿hay posibilidades de que aparezcan **nuevas informaciones**? Si esto es así, ¿cómo surgen estas innovaciones?

## LAS NUEVAS INFORMACIONES SURGEN POR MUTACION

Aunque al caracterizar al ADN citamos como una de sus cualidades esenciales la **estabilidad** de su molécula, como cualquier otra sustancia es susceptible de modificaciones debidas a agentes físicos, químicos o biológicos.

**Dado que codifica la información genética, cualquier cambio en el ADN será permanente y se transmitirá a la descendencia de la célula que lo posee. Este cambio se denomina **MUTACIÓN**. Cuando afecta al ADN de una gameta, la mutación se transmite del progenitor a los individuos hijos.**

Por tanto, podemos decir que:

Una **MUTACION** es el cambio de un gen de una forma alélica a otra, o el cambio heredable de la secuencia del ADN en un cromosoma.

Las mutaciones suelen producirse durante la autoduplicación del ADN. Aunque este proceso por lo general no presenta fallas, cuenta con mecanismos de reparación, hay ocasiones en que se realizan apareamientos erróneos entre bases nitrogenadas, inserción o pérdida de nucleótidos, etc., que modifican la estructura original del ADN.

Los efectos de algunas mutaciones pasan inadvertidos, es decir, que no son importantes para el organismo. Pero otros efectos pueden llegar a ser letales, dependiendo del segmento del ADN que se vea afectada.

Existen tres tipos de mutaciones :

1. **Genómicas**
2. **Cromosómicas**
3. **Génicas**

Las mutaciones en las células somáticas somáticas no se transmiten a la descendencia, mientras que las mutaciones de las células sexuales pasan a los descendientes.

1. **Genómicas:**

- Las mutaciones que consisten en el aumento del número normal de “juegos de cromosomas”
- Las mutaciones que provocan un descenso en el número de “juegos de cromosomas”
- Las mutaciones que afectan sólo al número de ejemplares de un cromosoma o más, pero sin llegar al número completo. Estas pueden ser monosomías, trisomías, tetrasomías, etc., cuando en lugar de dos ejemplares de cada tipo (que es lo normal), hay uno solo, o tres, o cuatro, etc. Por ejemplo, el síndrome de Down es una trisomía: hay tres cromosomas 21.

2. **Cromosómicas:** la alteración se produce en una parte del cromosoma, es decir, que afecta a un grupo de genes. Existen varios tipos:

- **Deleción:** cuando hay pérdida del material cromosómica.
- **Duplicación:** cuando un segmento del cromosoma está representado varias veces.
- **Inversión:** cuando se produce una rotación de 180 grados en un segmento del cromosoma.
- **Traslocación:** cuando un segmento cromosómico cambia de posición dentro del mismo cromosoma, o se transfiere a otro.

3. **Génicas:** son cambios que se producen en la secuencia de bases del ADN, por lo general, tienen lugar durante su replicación o autoduplicación. La mutación afecta a un solo gen, por alteración de la secuencia normal de nucleótidos que la componen. Esta mutación se llama **génica** o **puntual** y es el mecanismo por el cual se originan los **genes alelos**. Su resultado es la síntesis de una proteína diferente de la codificada por el gen original. La diferencia puede radicar tan sólo en un aminoácido, como ocurre con muchas hemoglobinas anómalas que se han encontrado. En otras ocasiones, afecta a numerosos aminoácidos.

Existen varios tipos:

- **Sustitución:** cuando una o más bases son reemplazadas por otras.
- **Delección:** cuando hay pérdida de una o más bases.
- **Inserción:** cuando una base se inserta en una de las cadenas sin tener su correspondiente par en la cadena homóloga.

Cualquiera sea el caso, es frecuente que un cambio en la secuencia o en el tipo de aminoácidos de una proteína modifique su actividad, sobre todo si es una enzima. Por este motivo, las proteínas expresadas a partir de genes mutados a menudo no son funcionales.

De todos modos, algunas de estas "novedades" génicas son incorporadas al total de genes de una población y se mantienen a lo largo de generaciones. Algunas determinan rasgos alternativos normales, como los diferentes tipos de grupos sanguíneos. Otras producen anomalías menores, como el albinismo. Pero otras conducen a trastornos que pueden llegar a ser muy graves. Este será el tema que comentaremos en el próximo punto: los genes letales.

## LA MAYORIA DE LAS MUTACIONES NO SON SALUDABLES

Dado que las instrucciones codificadas en el ADN son muy precisas y complejas, es lógico pensar que un cambio al azar en algunas de sus "piezas" conducirá a un producto menos eficiente que el original, o sin ninguna eficiencia. Si el rasgo determinado por un gen es de significativa importancia para el desarrollo o el funcionamiento del organismo, puede concluirse que una mutación que afecte ese gen tendrá un resultado adverso, en la mayor parte de los casos.

Un gen cuya presencia determina la muerte del organismo que lo posee, en una etapa temprana o tardía de su desarrollo, en general antes de que alcance la madurez sexual, se denomina **gen letal**.

La letalidad puede ser un efecto secundario del gen cuando los rasgos fenotípicos que determina son incompatibles con la vida.

Entre las afecciones determinadas por genes letales en la especie humana se pueden citar:

- la **acondroplasia**, un tipo de enanismo caracterizado por extremidades cortas, una acentuada curvatura lumbar y cabeza grande. Está afectado el crecimiento, pero el desarrollo intelectual es normal. Sólo hay individuos acondroplásicos heterocigotas, porque en combinación homocigota el gen anómalo resulta letal. La mayoría de los casos se deben a mutaciones en progenitores normales.
- la **talasemia**, una anemia muy grave debida a la disminución en la síntesis de ciertas cadenas de la hemoglobina. Los individuos heterocigotos para el gen que la determina sufren anemias ligeras, pero los individuos homocigotos presentan gravísimas afecciones que determinan su muerte precoz (incluso muerte fetal).

Las mutaciones que se producen en las células somáticas no se transmiten de generación en generación, pero pueden acumularse y producir modificaciones graves en

el individuo, las cuales dependen del tipo de célula y del momento en que tenga lugar la mutación. Si la mutación se produce en una etapa temprana del desarrollo embrionario, alterará a un gran número de células.

En contraste con las mutaciones somáticas, que sólo repercuten sobre las células del mismo individuo, las mutaciones de las células germinales pueden ser transmitidas a la descendencia.

## AGENTES QUE PRODUCEN MUTACIONES

Las mutaciones pueden producirse espontáneamente, o bien pueden ser inducidas. En este último caso, los agentes que provocan mutaciones se denominan **mutágenos** y se clasifican en:

- **agentes de tipo físico**, como las radiaciones alfa, beta, gamma, X y ultravioleta que producen rupturas o lesiones cromosómicas.
- **agentes de tipo químico**, como algunas sustancias que aparecen en el humo del cigarrillo.
- **agentes de tipo biológico**, como ciertos virus que afectan el material genético de la célula que parasitan.

## HERENCIA Y GENETICA HUMANA ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

Aunque no es la intención discutir en extenso los trastornos que surgen debido a alteraciones en los cromosomas, citaremos algunos relativamente frecuentes en los seres humanos.

Se conoce que los genes que pertenecen a cada cromosoma, el orden en que están dispuestos, y el número total de cromosomas por célula constituyen constantes características de cada especie de organismos. La alteración de cualquiera de estos parámetros implica cambios en la información hereditaria, que pueden traducirse en trastornos de diversa gravedad de los individuos que la presentan.

Algunas anomalías parecen ser tan graves que no se han descritos casos que las presenten; se supone que impiden aún el desarrollo embrionario más temprano. Otras, en cambio, se presentan con alguna frecuencia relativamente baja.

Por ejemplo:

- **Síndrome de Down o trisomía del cromosoma 21:** Las células somáticas de las personas afectadas poseen un cromosoma de más en uno de los pares homólogos, el par número 21 (según una clasificación que los ordena de acuerdo con su tamaño y su morfología). El total de cromosomas es de 47. Este síndrome tiene una frecuencia de alrededor de 1 cada 700 recién nacidos, pero aumenta considerablemente con el aumento de la edad materna. Algunas de las características del mismo son la oblicuidad "mongoloide" de los párpados, un pliegue transversal en la palma de las manos y un coeficiente intelectual disminuido.

- **Síndrome de Turner o síndrome XO:** Se llama así a la afección caracterizada por la presencia en las células somáticas de un único cromosoma sexual **X**, de modo que el individuo posee 45 cromosomas en lugar de 46. Como se analizó en la determinación cromosómica del sexo, dado que no se encuentra ningún cromosoma **Y**, los individuos afectados presentan un fenotipo femenino. Poseen retraso en el crecimiento e infantilismo. Entre otras anomalías, presentan ovarios no desarrollados y falta de producción de gametos, por lo cual son estériles; además, los caracteres sexuales secundarios están ausentes (no hay desarrollo mamario y los órganos genitales externos presentan aspecto infantil).
- **Síndrome de Klinefelter o síndrome XXY:** Las células somáticas de estos individuos poseen tres cromosomas sexuales, dos **X** y un **Y**, por los que poseen un total de 47 cromosomas. Al igual que el trastorno anterior, las anomalías principales se observan en las características sexuales: aunque el fenotipo es masculino, el aspecto externo es eunucoide y no hay producción de espermatozoides. Pueden presentar también un leve déficit cognitivo.
- **Fenilcetonuria:** es un trastorno del metabolismo provocado por un gen que se expresa en el estado homocigota recesivo, incapaz de codificar la enzima fenilalaninahidroxilasa, que descompone el aminoácido fenilalanina en otro aminoácido llamado tirosina. Esta incapacidad hace que se acumulen en el organismo excesos de fenilalanina, altamente tóxicos, los que deterioran el sistema nervioso, provocando un trastorno del desarrollo intelectual y deficiencia de la pigmentación por melanina, entre otras.

## BIBLIOGRAFÍA

- Curtis, H.N.; Barnes, S.; Schnek, A. y Massarini, A. (2022). *Biología en contexto social*. VIII Edición. Editorial Médica Panamericana.
- Suzuki, D. *Genética* (2002) Ed. McGraw Hill Interamericana España