

La Genética es la ciencia que estudia las leyes de la herencia y variación en plantas y animales. La publicación de los artículos de Gregor Mendel en 1866 es uno de los eventos más importantes en la historia de la genética; sin embargo, estos documentos fueron ignorados hasta 1900 cuando fueron encontrados y publicados por tres biólogos (Hugo de Vries en Holanda, Carl Correns en Alemania y Erick Von Tschermack en Austria) quienes dieron crédito a Gregor Mendel el cual fue nombrado El Padre de la Genética.

Estos hechos y los que lo precedieron dieron la pauta para que la ciencia de la Biología tuviera grandes avances en el área de la Genética. A partir de 1900, el descubrimiento de la estructura del ADN y las nuevas tecnologías de multiplicación del material genético, marcaron una nueva era donde las herramientas biotecnológicas cumplen un papel muy importante.

En la actualidad la biotecnología ha avanzado considerablemente, el conocimiento básico de las leyes de la herencia y la variación son fundamentales para entender los mecanismos de transmisión de los genes y su manipulación. Son las herramientas que todo estudiante del área agropecuaria debe de conocer para entender la biología de la síntesis de proteínas y su papel en el comportamiento productivo de plantas y animales.

El presente libro es el resultado de una compilación de material educativo básico que tiene como fundamento principal el enseñar al estudiante de licenciatura las bases físicas y químicas de la herencia. Para la lectura este libro se requiere que el lector cuente con los conocimientos elementales sobre biología y química que le permita el proceso enseñanza-aprendizaje de los temas contenidos en la obra.

Ciencias Biológicas

ISBN: 978-607-402-333-6



9 786074 023336

P Y V

Genética General

Eugenia Guadalupe Cienfuegos Rivas
Sergio Castro Nava

José Alberto López Santillán



Genética General

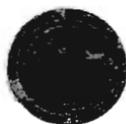
Eugenia Guadalupe Cienfuegos Rivas
José Alberto López Santillán
Sergio Castro Nava



GENÉTICA GENERAL

Genética general

Eugenia Guadalupe Cienfuegos Rivas
José Alberto López Santillán
Sergio Castro Nava
(autores)



Primera edición: noviembre de 2011

© Eugenia Guadalupe Cienfuegos Rivas,
José Alberto López Santillán, Sergio Castro Nava
© Universidad Autónoma de Tamaulipas
© Unidad Académica Multidisciplinaria
en Agronomía y Ciencias
© Plaza y Valdés, S. A. de C. V.
Manuel María Contreras 73. Colonia San Rafael
México, D. F. 06470. Teléfono: 50 97 20 70
editorial@plazayvaldes.com
www.plazayvaldes.com

Calle Murcia, 2. Colonia de los Ángeles
Pozuelo de Alarcón 28223
Madrid, España. Teléfono: 91 862 52 89
madrid@plazayvaldes.com
www.plazayvaldes.es

ISBN: 978-607-402-333-6

Impreso en México / Printed in Mexico

Contenido

Prólogo	11
Bosquejo histórico	13
Introducción	13
Conceptos básicos en genética.....	43
¿Qué es la genética?	43
¿Cuál es el centro de la herencia en la célula?	43
¿Qué es el material genético?	44
¿Qué es un gen?.....	45
¿Qué es un cromosoma?.....	45
¿Qué es la mitosis y meiosis?.....	47
¿Cuáles son las causas de la variación genética?	48
¿Qué es un alelo?.....	48
¿Qué es un locus?	49
¿Cuál es la diferencia entre un homocigoto y un heterocigoto?	49
Principios básicos de la genética	50

La célula como base física de la herencia	53
Introducción	53
Antecedentes históricos	54
La célula y el material hereditario	55
La célula	56
Células procariotas y eucariotas	58
Conceptos básicos	60
Membrana plasmática.....	60
El núcleo.....	62
Cromosomas.....	63
Proteínas	65
El ciclo celular.....	66
División celular.....	66
Mitosis.....	67
Meiosis	74
Bases químicas de la herencia	87
El material genético.....	87
El origen del dogma central	88
Composición química y estructura del material genético	91
Propiedades del material hereditario.....	102
Duplicación del material genético (ADN)....	102
Hipótesis sobre la autoduplicación del ADN	103
Modelo de duplicación según Watson y Crick.....	105
Química de la síntesis de ADN.....	105
Estructura química de los aminoácidos..	108
Síntesis de proteínas	111
Diferencias entre el ADN y ARN.....	112
Mecanismo de la transcripción.....	113
Mecanismo de traducción o síntesis de proteínas.....	116

Traducción de la información genética	117
Mutagénesis	119
Clasificación de las mutaciones.....	122
Algunos ejemplos de síndromes o cambios en el fenotipo	128
Genética mendeliana	131
Antecedentes históricos	131
Los experimentos de Mendel.....	133
Características biológicas del guisante.....	135
Los caracteres seleccionados para los experimentos	137
Metodología de los experimentos de Mendel	139
El material biológico.....	139
Cuantificación de los resultados.....	140
Interpretación de resultados	141
Autofecundación, dominancia y recesividad	141
Primera y segunda generación filial	144
Las leyes de Mendel	145
Cruces monohíbridos y primera ley de Mendel	145
Segregación	149
La independencia de los caracteres	151
Interacción genética	157
Antecedentes.....	157
Interacción genotipo medio ambiente	158
Un gen una proteína	160
Interacción entre genes diferentes.....	161
Interacción intralélica	161
Dominancia	161

Alelos múltiples.....	163
Interacción interalélica	166
Epistasis.....	166
Herencia del sexo	177
Antecedentes.....	177
El genoma humano	178
Determinación del sexo	181
Determinación fenotípica	181
Determinación cromosómica.....	184
Mecanismos de determinación del sexo en los mamíferos.....	188
Herencia ligada al sexo.....	189
Conclusiones.....	195
Bibliografía.....	197

Prólogo

La presente obra está dirigida a estudiantes de nivel medio superior y superior, y pretende ser la base del aprendizaje sobre genética para estudiantes de niveles avanzados. El lenguaje sencillo y cotidiano utilizado permitirá al lector un panorama general sobre la Genética, la ciencia del estudio de las leyes de la herencia y variación tanto en plantas como en animales. El conocimiento de las herramientas conceptuales surgidas de la publicación de los artículos de Gregorio Mendel en 1866; fueron algunos de los eventos más importantes de la historia de la genética, lo cual derivó en la distinción de considerársele “El Padre de la Genética”. Estos hechos y los que le precedieron dieron la pauta para que la Ciencia de la Biología tuviera grandes avances. Posterior al año 1900, ocurrieron otros eventos, como el descubrimiento de la estructura del ADN y de las nuevas tecnologías de la duplicación del material genético; las cuales han marcado una nueva era, donde las herramientas biotecnológicas desempeñan un papel muy importante. Aun cuando en la actualidad la biotecnología ha avanzado de manera

considerable, el conocimiento básico de las leyes de la herencia y la variación son fundamentales para entender los mecanismos de transmisión de los genes y de su manipulación.

Este libro es el resultado del esfuerzo conjunto e interdisciplinario de los integrantes de los Cuerpos Académicos Consolidados “Manejo, conservación y mejoramiento de los recursos fitogenéticos” y “Mejoramiento y biotecnología y sistemas de alimentación” de la UAM Agronomía y Ciencias, de la Universidad Autónoma de Tamaulipas. Los autores agradecen a todas aquellas personas y revisores que contribuyeron al enriquecimiento y fortalecimiento de las notas, apuntes y material educativo recopilado para esta obra, en especial, se agradece al doctor Héctor Castillo Juárez del Departamento de Producción Agrícola y Animal de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco y al personal del Departamento de Fomento Editorial de la Universidad Autónoma de Tamaulipas.

ARNOLDO GONZÁLEZ REYNA
Ph. D., Profesor Emérito,
UAM Agronomía y Ciencias, UAT

Bosquejo histórico

Introducción

La genética es una ciencia joven, y aun cuando se tiene conocimiento de que sus orígenes datan del año 1000 aC., se dice que inició con los trabajos de Gregor Mendel a quien se le denomina “el padre de la genética”. En el tiempo de Mendel ya existía evidencia suficiente de que un huevo y un esperma formaban un cigoto fertilizado y aun cuando la teoría celular fue establecida, en esa época no se conocía el concepto de *división celular*. A lo largo del tiempo grandes naturalistas y biólogos han concentrado su investigación al estudio de la herencia, sin duda alguna uno de los grandes misterios de la naturaleza, por lo que el objetivo de este capítulo, es proporcionar al lector un breve bosquejo de la serie de acontecimientos que han dado origen a la genética moderna.

1761-1767 G. Kölreuter. Llevó a cabo cruzamientos entre varias especies de *Nicotiana* y encontró que la progenie es cuantitativamente intermedia entre sus

padres en apariencia, mientras que los híbridos de las cruzas recíprocas son indistinguibles. Concluye que cada padre contribuye igualmente a las características de la descendencia.

1779 M. Lort. Reportó la herencia peculiar de la ceguera humana al color a La Sociedad Real de Londres.

1784 Nägeli. Enunció la teoría de la idioplasma, que establece que el núcleo celular es el vehículo de la herencia.

1794 Erasmus Darwin. Publicó *Zoonomía*, o las Leyes de Vida Orgánica. Fue un célebre médico y poeta del siglo XVIII, abuelo y precursor de las teorías de Charles Darwin quien publicara el libro *El origen de las especies* en 1859.

1798 La publicación del escrito de **Thomas Malthus** sobre el “Principio de la Población”, un trabajo que Darwin afirmó le ayudó a idear el principio de evolución por la selección natural.

1800 Karl Friedrich Burdach. Acuña el término *Biología* para denotar el estudio de morfología, fisiología y psicología humana.

1802 Gottfried Treviranus y Jean Baptiste de Lamarck. En forma independiente amplían el significado de *Biología* para incluir el estudio de todas las cosas vivientes.

1809 Jean Baptiste Lamarck. Presentó su teoría de la evolución con la publicación “Philosophie Zoologique” que dio énfasis a la unidad fundamental de vida y la capacidad de especies para variar. En este año nace Charles Darwin.

1820 Christian Friedrich Nasse. Formuló la ley de Nasse la cual afirma que la hemofilia sólo ocurre en los varones y se transmite por las hembras no afectadas.

1822-1824 T. A. Knight, J. Goss y A. Seton. En forma independiente realizan cruizas con guisante y observan la dominancia en la descendencia, además observan la segregación de varios caracteres hereditarios en la próxima generación. Sin embargo, ellos no estudiaron las generaciones más allá de la F1 ni determinaron las proporciones numéricas en que los caracteres se transmiten.

1823 Thomas Andrew Knight. Confirmó la dominancia, recesividad, y segregación en los guisantes, pero no descubrió las regularidades.

1827 Karl Ernst von Baer. Observó por primera vez el óvulo mamífero; él consideró las células de esperma como "Entozoa," es decir, parásitos y los nombró espermatozoos.

1828 Karl Ernst el von Baer. Publicó *La embriología de animales*, concepto que es fuertemente opuesto al perfeccionismo.

1831 Robert Brown. Publicó sus observaciones sobre el descubrimiento y la ocurrencia de núcleos en las células.

1838 M. J. Schleiden y T. Schwann. Desarrollan la teoría celular. Schleiden nota el nucleolo dentro de los núcleos. La palabra *Proteína* aparece primero en la literatura química en un artículo por G. J. Mulder. El término, sin embargo, fue establecido por J. J. Berzelius.

1840 Martin Barry. Expresó la idea de que el espermatozoide entra en el óvulo o huevo.

1844 Charles Darwin. Escribe sus primeros borradores de sus ideas sobre la selección natural en un ensayo inédito. Chambers publica anónimamente *Vestigios de*

la historia natural de la creación (Vestiges of the Natural History of Creation).

1855 Alfred Russel Wallace. Publica “La ley que ha regulado la introducción de nuevas especies” anticipándose a la teoría de la evolución por selección natural de Darwin. Más tarde el fisiólogo alemán Rudolf Virchow declara el principio de que las nuevas células se originan sólo por la división de células previamente existentes (*Omnis cellula e cellula*). Se establece entonces la célula como la unidad de reproducción. El reconocimiento de la célula como unidad reproductora condujo al abandono de la teoría de la generación espontánea y del pre “formacionismo”. Un animal o una planta se originan de una simple célula, a través de sucesivos estados de diferenciación de un huevo. La célula contiene las potencialidades de generar un organismo. Esta generalización llevó casi compulsivamente a la búsqueda de la base material de la herencia.

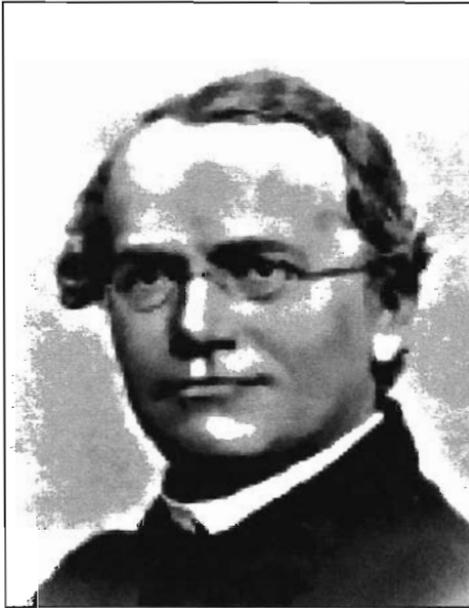
1856 Gregor Mendel (nació el 22 de julio de 1822). Monje del monasterio Agustino de St. Thomas en Brünn, Austria (ahora Brünn, Checoslovaquia), empieza los experimentos con el guisante del jardín, el *Pisum sativum* (figura 1).

1858 Alfred Russel Wallace. Envía a Darwin un manuscrito “En la tendencia de variedades a partir indefinidamente del tipo original” (*On the Tendency of Varieties to Depart Indefinitely from the Original Type*) eso muestra claramente que Wallace independientemente formuló un modelo de evolución por selección natural. Las ideas de Darwin y Wallace se presentan al mismo tiempo a la Sociedad Linnaean de Londres.

BOSQUEJO HISTÓRICO

Todos estos hallazgos sobre la evolución marcan el inicio de una nueva era del pensamiento y son la piedra angular de la biología moderna. Debido a la ideología de esos tiempos se dividen las opiniones de los biólogos en grupos que apoyan la teoría de la evolución y aquellos que continúan con la teoría de la creación.

Figura 1. Gregor Mendel padre de la genética



Fuente: Masaryk University-Mendel Museum, disponible en <http://www.mendel-museum.com>

Nota: promulga en 1865 las tres leyes o principios de la herencia.

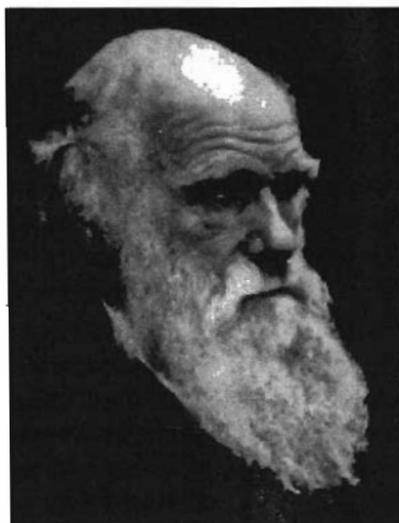
Paralelamente a estos avances, otro conflicto que había surgido con *El origen de las especies* de Charles Darwin (figura 2) empezó a resolverse. Era el problema de la naturaleza de la variación sobre la que se produce la evolución. Mientras que Darwin puso énfasis en que la evolución gradual y continua transforma la variación dentro de las poblaciones en variación entre poblaciones, otros, como Thomas Huxley e inicialmente, Francis Galton (cuyo libro *Natural Inheritance*, 1869, se considera fundador de la ciencia de la Biometría) creían que la evolución procedía de forma rápida y discontinua, por lo que la selección usaba primariamente variación discontinua, no teniendo ningún valor evolutivo la variación continua.

Con el Mendelismo el antagonismo sobre cómo se daban los procesos evolutivos se acentuó hasta convertirse en conflicto entre los Mendelianos por un lado quienes apoyaban la evolución discontinua y los Biométricos por el otro, los cuales estudiaban la variación de los caracteres físicos cuantitativamente y creían en la evolución Darwiniana. Los primeros estaban capitaneados por Bateson, Morgan y Hugo de Vries mientras que Karl Pearson y W. F. R. Weldon junto con Francis Galton, quien se les unió ideológicamente después, fueron los principales Biométricos.

1859 El naturalista británico Charles Darwin. Introduce en su libro *El origen de las especies* la segunda gran unificación del siglo XIX: la teoría de la evolución biológica. Según ésta, las formas orgánicas ahora existentes proceden de otras distintas, mediante un proceso de descendencia con modificación. Darwin reunió una evidencia arrolladora procedente de muy diversas dis-

ciplinas de investigación biológica a favor del hecho evolutivo y logró que esas disciplinas convergieran en el ámbito de la explicación en un proceso natural: la selección natural.

Figura 2. Charles Darwin (1809-1882)



Fuente: Fotografía tomada por J. M. Cameron 1869, disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Charles-Darwin>

Nota: autor del libro *El origen de las especies* donde formula la teoría de la evolución con énfasis en cambios graduales y continuos dentro de las poblaciones.

Con el objeto de imponer estas dos revolucionarias concepciones Darwin introduce una nueva y radical perspectiva metafísica: el pensamiento poblacional. En contraste con la visión esencialista dominante en su tiempo, la variación individual, lejos de ser trivial, es para Darwin la piedra angular del proceso evolutivo.

Son las diferencias entre los organismos en el seno de una población que al magnificarse en el espacio y en el tiempo, constituirán la evolución biológica. La teoría de la evolución fue casi inmediatamente aceptada por la comunidad científica, pero su teoría de la selección natural tuvo que esperar hasta la tercera década del siglo XX para su aceptación general.

Para que la evolución pueda ser comprendida, es necesario ver las poblaciones como una colección de individuos, donde cada uno alberga un juego diferente de rasgos. Un solo organismo nunca es típico de una población entera a menos que no haya ninguna variación dentro de esa población. Los organismos individuales no evolucionan, ellos retienen los mismos genes a lo largo de su vida. Cuando una población está evolucionando, la proporción de tipos genéticos diferentes está cambiando (cada organismo individual dentro de una población no cambia).

La palabra *evolución* tiene una variedad de significados. El hecho de que todos los organismos se unan a un antepasado común es en sí una evidencia de que algo modificó a los diferentes grupos de plantas o animales, lo que ocasionó la gran diversidad de especies que ahora existen.

¿Pero qué es la evolución? La evolución es un proceso continuo de cambio en las poblaciones de seres

vivos, mediante modificaciones progresivas. La evolución modifica la frecuencia de los genes dentro de la población a lo largo del tiempo. La evolución requiere de variación genética, y para que la evolución continúe debe haber mecanismos para aumentar o crear variación genética. Existen tres grandes fuerzas que pueden modificar la variación genética dentro de una población y por ende, entre las mismas, éstas son: 1) selección, 2), migración y 3) mutación, cualquiera de estas tres fuerzas producen un cambio en la frecuencia de los genes, lo cual puede ser fuente de nueva variación genética.

Antes de los descubrimientos de Mendel, se creía que al combinar un animal blanco con otro negro, se produciría uno color gris uniforme, y en las subsecuentes generaciones siempre sería gris ya que se tenía la creencia de que una vez que el negro y el blanco se combinaban no era posible separarlos. Una de las grandes contribuciones de Mendel a este respecto fue el replanteamiento de esta teoría lo cual marcó el inicio de la genética moderna.

1864 Ernst Haeckel (Häckel). Reporta los primeros elementos esenciales de la clasificación zoológica moderna. Louis Pasteur refuta la doctrina de generación espontánea.

1865 Gregor Mendel (monje austriaco). Publicó el trabajo "Experimentos de hibridación en plantas", en el Boletín de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brünn (Moravia, actualmente en la República Checa). Los resultados se publican el año siguiente. En él se resumían experimentos que había llevado a cabo durante ocho años en el chícharo *Pisum sativum*. El trabajo de Mendel se enmarcaba dentro del paradigma de la teoría de la

evolución, pues una de las razones para efectuar dicho trabajo era “alcanzar la solución a una cuestión cuya importancia para la historia evolutiva de las formas orgánicas no debería ser subestimada”. Sus experimentos son el paradigma del análisis genético y su trabajo es considerado fundamental de la ciencia de la Genética. Un diseño experimental sencillo junto con un análisis cuantitativo de sus datos fue la fuerza principal de su trabajo. Al experimentar con siete características distintas de variedades puras del guisante del jardín, Mendel concibió la idea de las unidades hereditarias, que en la actualidad se conocen como genes, las cuales expresaban caracteres dominantes o recesivos. Con estos experimentos Mendel demostró que 1) la herencia se transmite por elementos independientes refutando, por tanto, la herencia de las mezclas; y 2) al seguir normas estadísticas sencillas se pueden resumir los principios biológicos. Estas conclusiones lo llevaron a promulgar tres leyes o principios:

1. *La ley de la uniformidad*, que afirma que cuando se cruzan dos individuos de idéntica especie correspondientes a dos líneas puras y que difieren en la expresión de un mismo carácter, los descendientes muestran una homogeneidad en la característica dada y todos heredan el carácter (factor dominante) de uno de los progenitores, mientras que el otro parece perdido, o bien presentan un rasgo intermedio entre los dos padres. Se dice que en este último caso hay codominancia.
2. *La ley de la segregación*. Demuestra que los factores hereditarios (genes) constituyen unidades

independientes que pasan de una generación a otra sin sufrir alteración; al cruzar entre sí los descendientes obtenidos de la reproducción de dos líneas puras, se observa que el carácter recesivo, que no se manifestaba en la primera generación pero que fue transmitido por cada uno de los progenitores se hace patente en la segunda generación en una proporción de $\frac{1}{4}$ para el carácter recesivo y de $\frac{3}{4}$ para el dominante.

3. *La ley de la transmisión independiente.* Afirma que cada carácter se hereda con independencia de los restantes caracteres, y para llegar a estas conclusiones Mendel cruzó plantas que diferían en dos caracteres y observó las proporciones fenotípicas y genotípicas de la primera generación.

Aun cuando las leyes Mendelianas se cumplen para todos los seres vivos dotados de reproducción sexual, el momento en que fueron publicados los resultados no era el propicio y el nuevo paradigma de la ciencia de la Genética tuvo que esperar 35 años. El trabajo de Mendel fue, inapreciado por los científicos de aquel tiempo, debido a que al tratar de reproducir sus experimentos con otras especies vegetales Mendel no encontró normas consistentes en la segregación de sus caracteres y empezó a creer que sus resultados eran de aplicación limitada, por lo que su fe y entusiasmo sobre su trabajo disminuyó. No fue hasta mucho tiempo después de la muerte de Mendel, en 1903, que se descubrió que un tipo especial de partenogénesis ocurre en ciertas especies vegetales, lo cual produce desviaciones de las proporciones esperadas. No obstante el olvido y la desidia

hacia su trabajo, se puede afirmar que sin Mendel la ciencia de la Genética hubiera tardado más tiempo en ser descubierta.

1866 Gregor Mendel. Publica resultados de su investigación sobre la herencia en el guisante, en el über de *Versuche Pflanzen Hybriden*. Ernst Heinrich Haeckel supone que el núcleo de una célula transmite su información hereditaria. Ernst Heinrich Haeckel usó por primera vez el término *Ecología* para describir el estudio de organismos vivos y sus interacciones con otros organismos y con su ambiente.

1868 Charles Darwin. Publica *Variación en animales y plantas*.

1869 Francis Galton. Publica *Genio hereditario*. En esta obra describe un estudio científico de genealogías humanas del que concluye que la inteligencia tiene una base genética.

1871 Johann Friedrich Miescher. Aísla una sustancia que él llama *Nucleina* de los núcleos de las células blancas de la sangre que eran solubles en los álcalis pero no en los ácidos. Esta sustancia vino a ser conocida como ácido nucleico. Lambert Adolphe Jacques Quetelet mostró la importancia de análisis estadístico para biólogos y estableció los fundamentos de la biometría. La publicación de Charles Darwin *Descendiente del hombre* (*Descent of Man*) en la que describe por primera vez el papel de la selección sexual en la evolución.

1872 Ferdinand Julius Cohn. Usa el término *Bacteria* por primera vez iniciando el estudio de la bacteriología.

1873 Anton Schneider. Observó y describió la conducta de filamentos nucleares (cromosomas) durante la

división celular en un estudio del *platyhelminth mesostoma*. Fue la primera descripción exacta del proceso de mitosis en las células animales.

1875 Francis Galton. Demuestra la utilidad de estudios con gemelos por elucidar la influencia relativa de la naturaleza (la herencia) y nutrición (el ambiente) en los rasgos conductuales. Oscar Hertwig concluye en un estudio de la reproducción del erizo de mar que la fertilización en los animales y las plantas consiste en la unión física de los dos núcleos contribuidos por ambos padres. Eduard Strasburger describió con precisión los procesos mitóticos de la división celular en las plantas.

1877 H. Fol. Observa el espermatozoide de una estrella de mar penetrando el huevo.

1878 Wilhelm Friedrich Kühne. Propuso el término *Enzima* (tomado del griego significa "en la levadura") y distinguió enzimas de los microorganismos que las producen.

1880. A partir de este año había un acuerdo general acerca de que el material hereditario residía en los cromosomas, a pesar que esto no estuvo completamente claro hasta 1916.

1879-1882 Walther Flemming. Describe y nombra *Cromatina*, *Mitosis*, y el *Spireme*. Él realiza por primera vez cuentas exactas del número de cromosomas, y con precisión dibujó el "fraccionamiento longitudinal" de los mismos.

1880-1890 Walther Flemming, Eduard Strasburger, Edouard van Beneden. Entre otros elucidaron los hechos esenciales de división celular y enfatizaron la importancia de la igualdad cualitativa y cuantitativa de distribución de los cromosomas a las células hijas.

1882 Eduard Strasburger. Utiliza el término *Citoplasma* y *Nucleoplasma*. W. Flemming descubre los cromosomas de Lampbrush y utiliza el término *Mitosis*.

1883 Pierre Émile Duclaux. Introduce la costumbre de designar una enzima por el nombre del sustrato en que su acción fue informada primero y agregando el sufijo "asa" Edouard van Beneden trabajando en el nematodo *Ascaris* descubre la meiosis y reconoce la individualidad de los cromosomas, reportó los principios de la continuidad genética de los mismos y la ocurrencia de la reducción del número de cromosomas en la formación de células germinales, además, concluye que el espermatozoide y el huevo son haploides y que la fertilización restaura el número de cromosoma diploide. Wilhelm Roux ofrece una posible explicación para la función de la mitosis. August Weismann señala la distinción en los animales entre la línea celular somática y las células germinales, enfatizando que sólo los cambios en las células germinales se transmiten a las siguientes generaciones. Además, propuso la teoría de que las partículas hereditarias eran invisibles, autorreplicativas y asociadas con los cromosomas de un modo lineal, postuló que cada partícula estaba implicada en la determinación de una característica. Su intuición fue realmente prodigiosa.

1884 Walther Flemming, Eduard Strasburger y Edouard van Beneden. Demuestran que los cromosomas se doblan por un proceso de fraccionamiento longitudinal. Strasburger describe y nombra las fases de la división cromosómica.

1884-1888 Oscar Hertwig, Eduard Strasburger, Albrecht Kölliker y August Weismann. En forma

independiente reportan e identifican al núcleo celular como la base para la herencia.

1885 August Weismann (alemán). Enuncia su teoría de la continuidad del plasma germinal. En ella reconoce dos tipos de tejidos en los organismos, el somatoplasma y el germoplasma. El primero forma la mayor parte del cuerpo de un individuo, mientras que el germoplasma era una porción inmortal de un organismo que tenía la potencialidad de duplicar a un individuo. A diferencia de la teoría de la partenogénesis, el germoplasma no proviene del somatoplasma ni se forma nuevamente cada generación, sino que constituye la continuidad de la información genética entre generaciones. Su teoría rechazaba rotundamente la herencia de los caracteres adquiridos y supuso un mayor énfasis en el material hereditario. Se llamó Neodarwinismo a la fusión de la teoría de la evolución por selección natural y la hipótesis del plasma germinal de Weismann. Karl Rabl teorizó la individualidad de los cromosomas en todas las fases del ciclo celular. Walther Flemming observó las cromátidas hermanas que pasan a los polos opuestos de la célula durante la mitosis.

1886 Francis Galton. Refutó la teoría de la pangénesis realizando una serie de experimentos con ratones, con el fin de comprobar si las transfusiones de sangre alteraban los caracteres heredables. Su trabajo con los guisantes y su posterior investigación en torno a la herencia de la altura lo condujeron a formular los conceptos de *regresión* y *correlación* así como establecer las bases de la Ley de Galton referente a la herencia ancestral.

1887 August Weismann. Elaboró la teoría de la conducta del cromosoma durante la división celular y fertilización, y predijo la ocurrencia de una división de reducción (meiosis) en los organismos sexuales. Wilhelm Roux sugirió que los cromosomas linealmente acomodados se transmiten por igual a ambas células hijas durante la meiosis. Edouard van Beneden demostró la reducción del número de cromosomas en la maduración del gameto, confirmando las predicciones de August Weismann.

1888 Theodor Boveri. Verifica las predicciones de August Weismann sobre la reducción del cromosoma por la observación directa en *Ascaris*.

1889 Francis Galton. Publica la *Herencia natural*, donde describe la medida cuantitativa de rasgos métricos en las poblaciones. Además funda la biometría y el estudio estadístico de la variación. Finalmente, formula la "Ley de herencia ancestral", la cual es una descripción estadística de las contribuciones relativas hechas a la herencia por los antepasados.

1890 Theodor Boveri (en Alemania) y **Jean-Louis-Léon Guignard** (en Francia) establecen la igualdad numérica de cromosomas paternos y maternos durante la fertilización.

1892 August Weismann. La publicación de su libro *Das Keimplasma (El germoplasma)* dio énfasis a la meiosis como un mecanismo exacto de distribución de los cromosomas.

1894 Hans Dreisch. Expuso el punto de vista de que todos los núcleos de un organismo eran igualmente potenciales pero variados en su actividad de acuerdo con la diferenciación de tejidos. William Bateson,

biólogo y genetista inglés, quien fue uno de los redescubridores del trabajo de Mendel, y considerado uno de los fundadores de la genética moderna presenta su trabajo titulado *Hibridación y cruzamiento como método de investigación científica* dando una idea prefigurada del redescubrimiento del trabajo de Mendel. Karl Pearson, publicó la primera de una serie de contribuciones a la teoría matemática de la evolución. Se desarrollaron métodos para analizar las distribuciones de frecuencia estadísticas en detalle.

1895 Wilhelm Konrad Röntgen (Roentgen). Descubrió los “rayos X” que pronto serían aplicados en la visualización de estructuras corporales y en la inducción de mutaciones genéticas (de forma accidental al principio, e intencional después).

1896 E. B. Wilson. Publica *La célula en el desarrollo y herencia*, este tratado influyente (finalmente publicó varias ediciones) muestra una compilación de información acerca de la citología en la mitad del siglo desde que Schleiden y Schwann propusieron la teoría celular.

1897 Gabriel Bertrand. Utiliza el término *Coenzima* para designar sustancias inorgánicas que eran necesarias para activar ciertas enzimas.

1899 Tiene lugar el “Primer Congreso Internacional de Genética” llevado a cabo en Londres. Richard Altmann renombró la nucleína como el *Ácido Nucleico*. William Bateson escribe un artículo sobre hibridación y cruzamiento como un método de investigación científica que se anticipa al redescubrimiento de Mendel.

1888-1909 T. Boveri. En un programa de investigación demuestra que los cromosomas mantienen su estabilidad entre generaciones.

En la primera década del siglo XIX se produce la síntesis de los trabajos genéticos (de hibridación experimental) y citológicos. Esta síntesis simboliza el inicio del estudio de la Genética, como ciencia propia e independiente.

El siglo empieza con el redescubrimiento de las leyes de Mendel debido a los trabajos de tres botánicos. A estas leyes el británico William Bateson dio un gran impulso. Se produce una integración inmediata de los estudios genéticos y citológicos. Todos estos descubrimientos condujeron a la fundación conceptual de la *Genética clásica*. Con el descubrimiento de los factores hereditarios se comprendió que los genes eran la unidad básica de la herencia, entendida de forma tanto funcional, como estructural (la unidad de estructura se definía operacionalmente por recombinación y por mutación), a su vez, se demostró que los genes estaban lineal y ordenadamente dispuestos en los cromosomas como perlas en un collar.

1900 Hugo de Vries (1848-1935), Carl Correns (1864-1933) y Eric Tschermak (1871-1962). De manera independiente redescubren el artículo de Mendel, utilizando diferentes especies vegetales. De Vries y Correns experimentaron de forma paralela llegando independientemente a interpretaciones similares de los resultados de Mendel. Por consiguiente, al leer la publicación de Mendel, ellos de inmediato reconocieron su importancia. W. Bateson también enfatiza la importancia de la contribución de Mendel a la Sociedad Real

de Londres. K. Pearson desarrolla la prueba de X^2 (chi cuadrada). K. Landsteiner descubre el fenómeno de aglutinación en la sangre en el hombre.

1901 Hugo de Vries. Adopta el término *Mutación* para describir las alteraciones súbitas, espontáneas, y drásticas en el material hereditario de *Denothera*. T. H. Montgomery estudia la espermatogénesis en las varias especies de Hemiptera. Concluye que los cromosomas maternos aparean con los cromosomas paternos durante la meiosis. Bateson introduce los términos *alelomorfo*, *homocigoto* y *heterocigoto*.

1902 Theodor Boveri y Walter Sutton. Se percatan, de forma independiente, de la existencia de un estrecho paralelismo entre los principios mendelianos recién descubiertos y la conducta de los cromosomas en la meiosis. C. E. McClung argumenta que los cromosomas en particular determinan el sexo del individuo, en insectos y en otras especies incluyendo al hombre. Walter Sutton concluye que; *a*) los cromosomas tienen individualidad, *b*) que ocurren en pares, con un miembro de cada par contribuido por cada padre, y *c*) que los cromosomas apareados se separan durante la meiosis. T. Boveri estudia embriones del erizo de mar y descubre que para que un organismo se desarrolle normalmente debe tener un juego completo de cromosomas, y de esto concluye que los cromosomas individuales deben llevar un componente hereditario determinante esencial diferente. Archibald Garrod, médico británico, informa que una enfermedad humana, la Alcaptonuria, parece ser heredada como un carácter recesivo Mendeliano. William Bateson utiliza los términos: *Genética*, F1, F2, *Alelomorfo* (que después acortó a *Alelo*), *Homocigoto*,

Heterocigoto y Epistasis. Wilhelm Ludwig Johannsen claramente definió e introdujo los conceptos de *Fenotipo*, *Genotipo* y *Selección*. Carl Neuberg usó el término *Bioquímica*.

1905 William Bateson. Utiliza el término *genética* para designar “la ciencia dedicada al estudio de los fenómenos de la herencia y de la variación”. William Bateson y Reginald Crundall Punnett informaron el descubrimiento de dos nuevos principios genéticos: *Ligamiento* e *Interacción del Gen*. Lucien Claude Cuénot realiza las cruzas entre ratones que llevan un gen que les da piel amarilla y encontró que siempre producen descendencia con color de piel amarilla y Agutí en una proporción 2:1 por lo que concluye que son heterocigotos (más adelante en 1910 W. E. Castle y C. C. Little demuestran que los individuos amarillos homocigotos mueren en el útero). Este alelo dominante en la serie del Agutí (AY) es así el primer gen mostrado como un homocigoto letal.

1908 Godfrey Harold Hardy. Matemático de Cambridge, escribe una carta al editor de la revista *Science*, sugiriendo que los mecanismos mendelianos que actúan solos no tienen el efecto en las frecuencias del alelo. Esta observación forma la base matemática para la genética de poblaciones. Se formula la “ley de Hardy-Weinberg” que relaciona las frecuencias génicas con las genotípicas en poblaciones panmícticas (con apareamiento aleatorio).

1909 Wilhelm Johannsen (danés). Introduce el término *gen* como “una palabrita” útil, como expresión para los factores unitarios, que se había demostrado que estaba en los gametos por los investigadores

del Mendelismo. Los estudios de W. Johannsen sobre la herencia del tamaño de la semilla en líneas autofecundadas de frijol hacen comprender la necesidad de distinguir entre la apariencia de un organismo y su constitución genética. También establece los términos *Fenotipo* y *Genotipo* para servir a este propósito. T. H. Morgan, después de recibir el Premio Nobel por su trabajo en genética, escribe un artículo en el cual expresa las dudas sobre las explicaciones Mendelianas para las propiedades heredadas. G. H. Shull defiende el uso de la autofecundación en la producción de maíz comercial. El programa de maíz híbrido que resultara, creó una abundancia de comestibles con valor de billones de dólares. A. E. Garrod publica *Errores innatos del metabolismo* (*Inborn Errors of Metabolism*) la discusión más temprana de la genética bioquímica del hombre (o cualquier otra especie). H. Nilsson Ehle propone la hipótesis "factores múltiples" para explicar la herencia cuantitativa del color de la semilla en trigo.

1910 T. H. Morgan. Descubre el ojo blanco y por consiguiente los caracteres ligados al sexo en *Drosophila*, la genética de *Drosophila* empieza. Descubren la herencia ligada al cromosoma X y la base cromosómica del ligamiento.

1912 Calvin Bridges y Alfred Henry Sturtevant. Identificaron y trazaron dos grupos de factores autosómicos (no ligados al sexo) y un tercer grupo fue identificado por Muller en 1914. Los grupos estaban correlacionados con los cuatro pares de cromosomas que se conocía, la *Drosophila* poseía. La prueba de que esta correlación no era accidental vino cuando Bridges usó los resultados de segregación irregular

de los cromosomas del sexo (o no disyunción) para proporcionar una prueba de que los cromosomas son de hecho los portadores de los factores hereditarios o genes como fueron después conocidos. Bridges publicó esta prueba en 1916 en el primer artículo del volumen I del *Journal of Genetics*.

1913 Alfred Henry Sturtevant. Un estudiante que trabaja con Morgan en Columbia, da las bases experimentales para el concepto *ligamiento* en *Drosophila* y produce el primer *Mapa Genético*. Describe cómo los cromosomas llegaron a ser identificados como los portadores del material hereditario. En una conversación con Morgan en 1911 sobre las relaciones espaciales de genes en el núcleo, Sturtevant que todavía era un estudiante comprendió que los factores ligados al sexo podrían colocarse en un orden lineal. Además escribe que él fue a casa y pasó la noche construyendo un mapa genético basado en cinco mutaciones ligadas al sexo, que en ese tiempo se habían descubierto.

1914 Calvin B. Bridges. Demuestra definitivamente la teoría cromosómica de la herencia mediante la no disyunción del cromosoma X.

1915 Thomas Hunt Morgan, Alfred Henry Sturtevant, Calvin Blackman Bridges, Hermann Joseph Muller y Frederick Twort. Escriben el libro *El mecanismo de herencia mendeliano (The Mechanism of Mendelian Heredity)*, demostrando que los cromosomas son portadores de los genes, lo que se conoce como la teoría cromosómica de Sutton y Boveri.

1917 Félix Hubert D'Herelle. Independientemente de Frederick Twort, descubre un virus capaz de infectar y destruir bacterias, al cual llama *Bacteriophage*. C. B.

Bridges descubre la primera deficiencia del cromosoma en *Drosophila*.

1918 Ronald Fisher. Demuestra que la variación cuantitativa es una consecuencia natural de la herencia Mendeliana. El desarrollo de modelos matemáticos para evaluar la selección despejó las dudas en cuanto a si la selección podía o no producir cambios importantes, incluso cuando sus coeficientes eran débiles: la selección volvió a adquirir un papel preponderante como agente evolutivo. En la Genética de poblaciones la teoría de la evolución se presenta como una teoría de fuerzas, la selección, la mutación, la deriva genética y la migración; estas fuerzas actúan sobre un acervo genético que tiende a permanecer invariable como consecuencia de la “ley de Hardy-Weinberg” que a su vez es una consecuencia de la extensión de la primera “ley de Mendel” a las poblaciones. La Genética de poblaciones se estableció como el núcleo teórico, el componente explicativo, de la teoría de la evolución.

1919 Thomas Hunt Morgan (y colaboradores). Publicaron *La base física de herencia*, una obra que resume los resultados y descubrimientos en la genética. T. H. Morgan llama la atención a la igualdad entre el número de grupos de ligamiento y el número de cromosomas haploides en *Drosophila melanogaster*. C. B. Bridges descubre las duplicaciones cromosómicas en *Drosophila*.

1918-1932. La larga polémica entre Biométricos y Mendelianos se zanja finalmente: Ronald Fisher, Sewal Wright y J. B. S. Haldane llevaron a cabo la síntesis del Darwinismo, el Mendelismo y la Biometría y fundan la teoría de la “Genética de Poblaciones”. Durante la

segunda década de este siglo Thomas Hunt Morgan y su grupo de la Universidad de Columbia inician el estudio de la genética de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*.

1927 Hermann J. Muller. Publica su trabajo en el que cuantifica mediante una técnica de análisis genético (la técnica ClB) el efecto inductor de los rayos X de mutaciones letales en alelos ligados al sexo en *Drosophila*. B. S. Haldane sugiere que los genes conocidos para controlar ciertos colores de pelo en roedores y carnívoros pueden ser evolutivamente homólogos. B. O. Regate comienza los estudios genéticos en *Neurospora*. H. J. Muller informa la inducción artificial de mutaciones en *Drosophila* por rayos X. L. J. Stadler informa la inducción artificial de mutaciones en maíz, y demuestra que la curva de dosis frecuencia es lineal. F. Griffith descubre la transformación de tipo neurnococi. Esto da los fundamentos para el trabajo de Avery, MacLeod y McCarthy en 1944.

1930 Ronald A. Fisher. Publica la *Teoría genética de la selección natural (Genetical Theory of Natural Selection)*, un análisis formal de la matemática de la selección.

1931 Harriet Creighton y Barbara McClintock (en el maíz) y **Gunter Stern** (en *Drosophila*). Demuestran que la recombinación genética está correlacionada con el intercambio de marcadores citológicos. C. Stern, e independientemente H. B. Creighton y B. McClintock, proporcionan las pruebas citológicas del entrecruzamiento.

1933 T. H. Morgan. Recibe el Premio Nóbel en Medicina por su desarrollo de la teoría del gen. Es el

primer genetista en recibir este premio. El gran éxito de Morgan fue porque en principio atrajo a estudiantes sumamente dotados que tuvieron grandes contribuciones al estudio de la genética, en particular, A. H. Sturtevant, C. B. Bridges y H. J. Muller (Premio Nóbel, 1946). Ellos descubrieron a un huésped de nuevas leyes genéticas, trabajando en "el cuarto de las moscas" en la Sección de Zoología en Columbia. Morgan recibió el grado de Doctor en 1890 en la Universidad de John Hopkins. En ese momento se suponía que los cromosomas no pudieran ser los portadores de la información genética. Para probar lo contrario necesita un animal y escogió la *Drosophila*, debido a que su ciclo de vida es corto, es fácil de cultivar y su fecundidad es alta. También, podían criarse grandes números de moscas en una forma económica. El primer intento de Morgan de encontrar mutaciones fáciles de rastrear para estudiar fue un fracaso. Afortunadamente, él perseveró y encontró el carácter del ojo blanco de la mosca. Esto llevó a su descubrimiento de la herencia ligada al sexo y posteriormente al descubrimiento de un segundo mutante ligado al sexo lo que le permitió encontrar entrecruzamientos.

1935 John Burdon Sanderson Haldane. Es el primero en calcular la frecuencia de la mutación espontánea de un gen humano. G. W. Alguacil, B. Ephrussi, A. Kuhn y A. Butenandt trabajan con la genética y bioquímica de la síntesis del pigmento del ojo en *Drosophila* y *Ephestia*, respectivamente. C. B. Bridges publica el mapa del cromosoma de la glándula salival de la *Drosophila melanogaster*.

1937 Theodosius Dobzhansky. Publica la *Genética y el origen de especies*, un clásico de la genética evolutiva.

1937-1950. La integración de la Genética de poblaciones con otros programas de investigación evolutiva, tales como, la biología experimental de poblaciones, la sistemática, la paleontología, la zoología y la botánica produjeron durante este periodo la teoría sintética o neodarwinista de la evolución. En ella se produce la mayor integración de disciplinas, nunca antes alcanzada, por una teoría evolutiva.

Tras la Segunda Guerra Mundial se produce el verdadero asalto a la naturaleza física del material hereditario. La genética de los procariotes inicia los nuevos horizontes de indagación. Se establece finalmente el ADN como la sustancia genética. A ello le sigue el descubrimiento del dogma del flujo de la información genética: ADN \rightarrow ARN \rightarrow proteínas. También se producen grandes avances en el conocimiento de la estructura y función de los cromosomas.

1940. Se aplican las técnicas moleculares sistemáticamente y con extraordinario éxito en la Genética. El acceso al nivel molecular ha empezado: la estructura y función de los genes es el próximo frente del avance genético.

1941 George Beadle y E. L. Tatum. Introducen la revolución de *Neurospora* estableciendo el concepto de un gen-una enzima: los genes son elementos portadores de información que codifican enzimas. K. Mather usa el término poligenes y describe las características poligénicas en varios organismos.

1944 Oswald Avery, Colin McLeod y Maclyn McCarty. Demuestran que el “principio transformador” es el ADN.

1950 Erwin Chargaff. En su trabajo analítico de los fundamentos para los estudios de los ácidos nucleicos estructurales, demuestra que en el ADN el número y forma de los grupos de adenina (A) y timina (T) siempre son iguales al número de grupos de guanina (G) y citosina (C). Estos resultados sugieren después a Watson y Crick que el ADN consiste en dos cuerdas de polinucleótidos que se unen por medio de puentes de hidrógeno a las bases nitrogenadas (A y T; G y C).

1953 James Watson y Francis Crick. Interpretan los datos de difracción de rayos X de Maurice Wilkins y junto con los datos de composición de bases de Erwin Chargaff concluyeron que la estructura del ADN es una doble hélice, formada por dos cadenas orientadas en direcciones opuestas (antiparalelas). La estructura 3-D se mantiene gracias a enlaces de hidrógeno entre bases nitrogenadas que se encuentran orientadas hacia el interior de las cadenas. Dicha estructura sugería, de un modo inmediato, cómo el material hereditario podía ser duplicado o replicado. Una estructura pasmosamente simple proveía la explicación al secreto de la herencia: la base material (ADN), la estructura (doble hélice 3-D) y la función básica (portador de información codificada que se expresa y se transmite íntegramente entre generaciones) del fenómeno genético era, por fin, inteligible. No debe sorprendernos que el descubrimiento de la doble hélice se considere el más revolucionario y fundamental de toda la biología.

1955 Seymour Benzer. Utiliza los términos de *Cistron*, *Recon* y *Muton*.

1958 Matthew Meselson y Franklin Stahl. Demos-traron que el ADN se replicaba semi-conservadoramente. El problema de cómo la secuencia del ARN se traduce en secuencia proteica se empieza a resolver. Un triplete de bases codifica un aminoácido. Rápidamente se es-tablece el flujo de la información genética (el dogma). Ese mismo año Arthur Kornberg aísla la polimerasa del ADN y un año después Severo Ochoa aísla la ARN po-limerasa, con la que inicia la elucidación del código. F. H. C. Crick sugiere que durante la formación de la proteína el aminoácido a la plantilla por una molé-cula adaptadora que contiene los nucleótidos y que esta molécula adaptadora es la parte que realmente encaja en la plantilla de ARN. Crick predice el descubrimien-to ARN de transferencia. George W. Beadle, Edward L. Tatum y Joshua Lederberg comparten el Premio Nóbel en Fisiología o Medicina por su trabajo llevado a cabo en la Universidad de Stanford en bioquímica genética del moho del pan, *Neurospora*, E. Tatum (el co-ganador con Beadle del premio Nóbel) tuvo éxito encontrando las vías bioquímicas que están envueltas en la síntesis de vitaminas y muchos aminoácidos en ese organismo, y por los descubrimientos de Lederberg que involucran la recombinación genética y la organización del mate-rial genético de bacterias. Frederick Sanger recibe el Premio Nóbel en Química por su trabajo en la estruc-tura de proteínas, sobre todo el de insulina. Horowitz y Mitchell habían estado asociados con Beadle en Stanfords y desempeñaron un papel muy importante

desarrollando la hipótesis de un gen una enzima llevó a obtener el Premio Nóbel a Beadle y Tatum.

1961 Sidney Brenner, François Jacob y Meselson. Descubrieron el ARN mensajero. Jacob y Jacques Monod proponen el modelo del operón como mecanismo de regulación de la expresión génica en procariotes.

1964 Charles Yanofsky (y su equipo). Demuestran la colinearidad entre genes y sus productos proteicos.

1966 Marshall Nirenberg y Har Gobind Khorana. Terminan de develar el código genético. R. Lewontin, J. L. Hubby y H. Harris aplican la técnica de la electroforesis en geles de proteínas al estudio de la variación de las poblaciones naturales, obteniéndose las primeras estimaciones de la variación genética de un sinnúmero de especies.

1968. La teoría neutralista de la variación molecular introducida por el japonés M. Kimura en 1968 suministra la primera explicación satisfactoria al exceso de variación hallada.

Los años setenta presencian el advenimiento de las técnicas de manipulación del ADN.

1970. Se aíslan las primeras endonucleasas de restricción, y H. Temin y D. Baltimore descubren la transcriptasa inversa. En 1972 se construye en el laboratorio de Paul Berg el primer ADN recombinante *in vitro*. El año 1977 fue pródigo: se publican las técnicas de secuenciación del ADN de Walter Gilbert y de Frederick Sanger; Sanger y sus colegas publican, a su vez, la secuencia completa de 5 387 nucleótidos del fago ϕ X171; varios autores descubren que los genes eucariotes se encuentran interrumpidos (intrones).

1981-1982. Se producen los primeros ratones y moscas transgénicos.

1983 Thomas Cech y Sidney Altman Descubren la autocatálisis del ARN. Este mismo año M. Kreitman publica el primer estudio de variación intraespecífica en secuencias de ADN del locus *Adh* de *Drosophila melanogaster* y, S. Arnold y R. Lande introducen el análisis correlacional a los estudios de selección fenotípica en la naturaleza.

1986 Kary Mullis. Presentó la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa.

1990 Lap-Chee Tsui, Michael Collins y John Riordan. Encontraron el gen cuyas mutaciones alélicas son las responsables principales de la fibrosis quística. Ese mismo año Watson y muchos otros lanzan el proyecto del genoma humano para cartografiar completamente el genoma humano y, finalmente, determinar su secuencia de bases.

1995. Se secuencian el primer genoma completo de un organismo, el de *Mycoplasma genitalium*.

1997. Se obtiene en el laboratorio de I. Wilmut el primer mamífero clonado (la oveja Dolly) obtenido a partir de células mamarias diferenciadas.

2001. Primeras secuencias del genoma humano.

2004-2010. Las nuevas técnicas biotecnológicas permiten a los científicos manipular genéticamente a los organismos, se utiliza la ingeniería genética para el diagnóstico de enfermedades y cultivos de tejidos.

Conceptos básicos en genética

¿Qué es la genética?

La Genética es la rama de la Biología que estudia la herencia y la variación. Esta disciplina abarca el estudio de las células, los individuos, sus descendientes, y las poblaciones en las que viven los organismos.

La *herencia*, se refiere a que la descendencia tiende a asemejarse a sus padres, y la *variación*, se refiere a que la descendencia tiende a diferenciarse de sus padres. La genética estudia principalmente la relación entre el aspecto físico o apariencia de los individuos (*fenotipo*), la información genética del individuo (*genotipo*) y el efecto del medio ambiente sobre ambos. Esta relación se puede modelar en la siguiente forma.

$$\text{Fenotipo (F)} = \text{Genotipo (G)} + \text{Medio Ambiente (A)}$$

Es decir, el fenotipo, viene determinado en gran medida por la constitución genética de los individuos, y por el medio ambiente donde se desarrollan, el medio ambiente puede ser macro (temperatura, lluvia) o micro (alimentación, manejo).

¿Cuál es el centro de la herencia en la célula?

Los organismos eucariotes se caracterizan por la presencia de un núcleo en el que se encuentra el material genético. En los procariotes, como las bacterias, el

material genético se encuentra en un área no limitada, pero reconocible, de la célula denominada nucleoide. En los virus, el material genético está enfundado en una cubierta proteica denominada cabeza o cápsula viral.

Las células procarióticas, que comprenden bacterias y cianobacterias, son células pequeñas, entre 1 y 5 μm de diámetro, y de estructura sencilla; el material genético está concentrado en una región, pero no hay ninguna membrana que separe esta región del resto de la célula. *Las células eucarióticas*, que forman todos los demás organismos vivos, incluidos protozoos, plantas, hongos y animales, son mucho mayores (entre 10 y 50 μm de longitud) y tienen el material genético envuelto por una membrana que forma un órgano esférico conspicuo llamado núcleo.

¿Qué es el material genético?

Tanto en eucariotes como en procariotes el ADN (ácido desoxirribonucleico) es la molécula que almacena la información genética. El ARN (ácido ribonucleico) constituye el material genético de algunos virus. Éstos son los dos tipos de ácidos nucleicos que se encuentran en los organismos. Los ácidos nucleicos, juntamente con hidratos de carbono, lípidos y proteínas, forman las cuatro clases principales de biomoléculas orgánicas que caracteriza la vida en el planeta.

¿Qué es un gen?

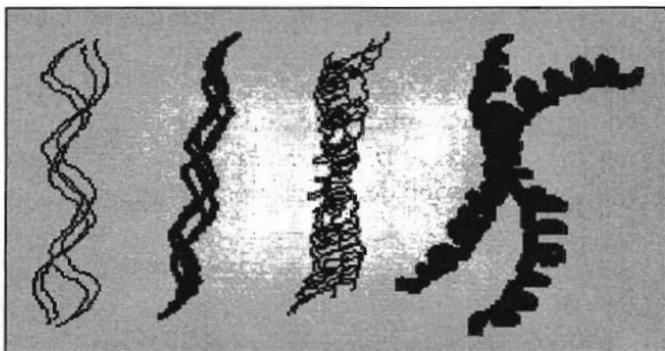
En términos sencillos, el gen es la unidad funcional de la herencia. En términos químicos es una cadena lineal de nucleótidos (los bloques químicos que constituyen el ADN y el ARN). Una definición más conceptual es considerarlo como una unidad de almacenamiento de información capaz de sufrir replicación, mutación y rigen o regulan la expresión de un fenotipo determinado.

¿Qué es un cromosoma?

El material genético se encuentra empaquetado en unidades discretas, denominadas cromosomas. Aunque algunos virus poseen varios cromosomas, la mayoría presentan solo uno, constituido por una molécula única de ADN o ARN.

Sin pretender entrar en detalles en una estructura bastante compleja, la molécula de ADN se asocia con unas proteínas estructurales llamadas histonas, que son las responsables del empaquetamiento de las largas moléculas de ADN. Se van dando diferentes grados de empaquetamiento y enrollamiento, de forma que en el cromosoma el ADN está altamente empaquetado y organizado (figura 3). El tamaño de los cromosomas puede ser muy variable según la especie, por ejemplo, el tamaño medio de los cromosomas humanos es de cinco micras

Figura 3. Empaquetamiento y enrollamiento de la molécula de ADN hasta formar la constitución típica de los cromosomas



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Una importante propiedad de los cromosomas es que todas las especies animales y vegetales tienen un número constante y determinado que constituyen su cariotipo, por ejemplo, el hombre tiene 46, los gatos tienen 38 y el maíz 20 cromosomas. En realidad, tanto en el hombre como en la mayoría de animales y plantas existen dos cromosomas de cada clase, llamados homólogos, de tal forma que los cromosomas presentes en las células de un individuo forman dos juegos idénticos, por ejemplo, en el hombre tenemos 23 pares de cromosomas (en total, 46 cromosomas).

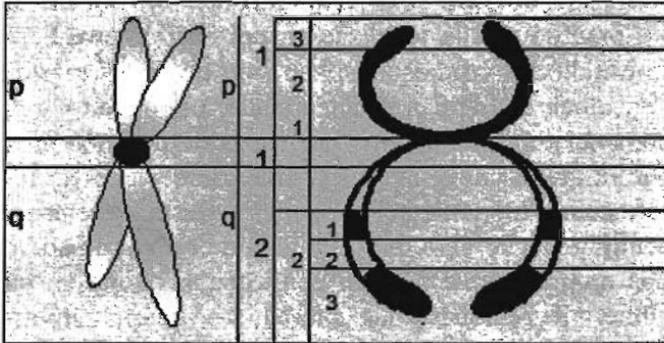
Aunque hay muchas excepciones, los miembros de la mayoría de las especies tienen un número específico de cromosomas, denominado número diploide ($2n$), presentes en cada célula somática. Los cromosomas están en parejas y cada miembro del par, cuando son visibles en la división celular, comparte casi la misma

apariencia. Los miembros de cada par, denominados cromosomas homólogos, son idénticos en cuanto a su longitud y a la localización del centrómero. Para su estudio los cromosomas han sido divididos morfológicamente y se han estandarizado los modelos y la nomenclatura para definir los mapas de posición para permitir a los citogenetistas comunicarse y archivar información. La numeración comienza desde el centro y continúa hacia fuera, hasta el final de cada cromátida. Las cromátidas se dividen convencionalmente en un número de regiones y las sub-bandas se nombran utilizando un sistema decimal, por ejemplo en la figura 4, la banda donde está el asterisco es: 21q22.3.

¿Qué es la mitosis y meiosis?

La *Meiosis*, es la división celular que tiene lugar durante la formación de los gametos en especies de reproducción sexual, mediante la cual una célula germinal diploide da lugar a cuatro células hijas haploides. Este proceso consta de dos divisiones sucesivas, denominadas primera y segunda división meiótica y *Mitosis*: es la división celular característica de las células somáticas, que produce dos células hijas genéticamente idénticas a la célula progenitora.

Figura 4. Esquematzación de un cromosoma



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

¿Cuáles son las causas de la variación genética?

Hay dos causas de variación genética: algunos ejemplos podrían ser las alteraciones cromosómicas estructurales o aberraciones cromosómicas y las alteraciones cromosómicas numéricas, que afectan sólo a uno o varios cromosomas y que reciben el nombre de aneuploidías (nulisomía, monosomía, trisomía, tetrasomía).

¿Qué es un alelo?

Cualquiera de las formas alternativas de un gen, es decir, uno de un par o serie de genes alternativos que aparecen en un locus determinado en un cromosoma.

BOSQUEJO HISTÓRICO

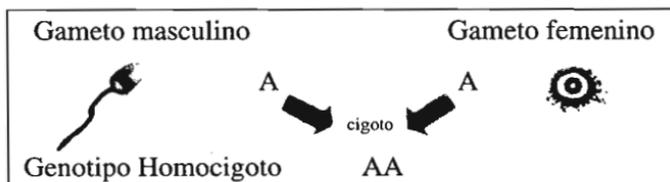
¿Qué es un locus?

Es la posición o localización fija en un cromosoma ocupada por un determinado gen o por un par de sus alelos, cuyo plural es loci.

¿Cuál es la diferencia entre un homocigoto y un heterocigoto?

Homocigoto (figura 5): Célula o individuo diploide con alelos idénticos en uno o más loci de cromosomas homólogos.

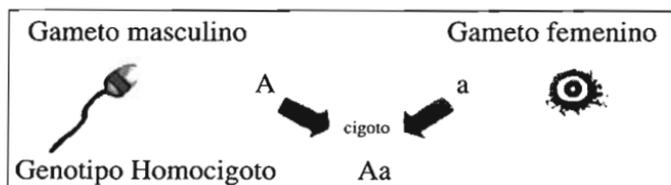
Figura 5. Descripción de homocigoto



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Heterocigoto (figura 6): Célula o individuo diploide con alelos diferentes en uno o más loci de cromosomas homólogos.

Figura 6. Descripción de heterocigoto



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Principios básicos de la genética

1. El gen es la unidad de la herencia.
2. Los genes están dispuestos dentro de los cromosomas en una secuencia lineal.
3. Por lo general los genes son unidades en los gametos, pero hacen pareja en óvulos fecundados o cigotos y en las células somáticas que se forman de ellos.
4. Los miembros de un par de genes y cromosomas se separan y establecen en gametos diferentes.
5. Al formar los óvulos y espermatozoides los miembros de los diferentes pares de genes se recombinan independiente de cómo lo hacen los otros.
6. Los genes son unidades de ADN, que tienen la capacidad de producir réplicas idénticas de ellos mismos (autoduplicación), contienen mensajes en clave que pueden ser transmitidos y transcritos en polipéptidos, los cuales son enzimas o proteínas estructurales.

BOSQUEJO HISTÓRICO

7. Los genes y cromosomas pueden sufrir cambios (mutaciones).
8. Determinados genes controlan la herencia de las características cuantitativas.
9. Los genes presentes en las poblaciones tienden hacia el equilibrio cuyo nivel puede ser modificado por factores como: mutación, selección y migración, fenómenos que constituyen el origen o la base de las poblaciones o especies.
10. Los patrones de la herencia se asocian con diversos sistemas de apareamiento como endogamia (consaguinidad) y exogamia (cruzamiento).

La célula como base física de la herencia

Introducción

La célula, es la unidad mínima estructural de un organismo, capaz de actuar de manera autónoma (figura 1). Todos los organismos vivos están formados por células, y en general se acepta que ningún organismo es un ser vivo si no consta al menos de una célula. Algunos organismos microscópicos, como bacterias y protozoos, son células únicas, mientras que los animales y plantas están formados por muchos millones de células organizadas en tejidos y órganos. La biología estudia las células en función de su constitución molecular y la forma en que cooperan entre sí para constituir organismos muy complejos, como el ser humano. Para poder comprender cómo funciona el cuerpo humano sano, cómo se desarrolla y envejece y qué falla en caso de enfermedad, es imprescindible conocer las células que lo constituyen.

Antecedentes históricos

En el siglo xvii, el inglés Robert Hooke dio a conocer la estructura del corcho y otros tejidos vegetales, y llamó células a los pequeños huecos poliédricos que lo integraban a modo de celdillas de un panal. Tuvieron que pasar dos siglos para que los biólogos dieran la importancia que se merece al contenido de esas celdillas. En el siglo xix, el concepto de *célula* experimenta una considerable variación: la célula ya no es la estructura poliédrica de Hooke, sino lo que hay en su interior.

El evento fundamental durante el siglo xix es el establecimiento de la teoría celular, que afirma y reconoce a la célula como la unidad estructural y funcional básica de todos los seres vivos. Es decir, a pesar de la diferente diversidad de formas, tamaños y funciones de los seres vivos, en todos hay un fondo común elemental: la célula.

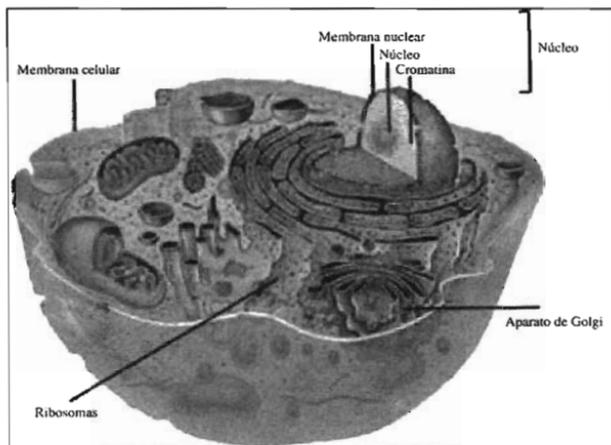
Esta idea revolucionaria constituye uno de los pilares fundamentales sobre los que se apoya la Biología moderna, y sirvió para encauzar a las investigaciones hacia el terreno microscópico. Pronto se descubrió el núcleo, los cromosomas, y los demás organelos, y la introducción del microscopio electrónico en la biología reveló innumerables detalles de los organelos celulares, poniendo de manifiesto, a pesar de la aparente diversidad, su importancia como unidad existente en todos los seres vivos.

Los hallazgos conseguidos, junto con los descubrimientos iniciados a finales del siglo xix sobre la relación entre la estructura y la función de los organelos celulares, resultaron en parte de la unión de técnicas

LA CÉLULA COMO BASE FÍSICA DE LA HERENCIA

histológicas, citológicas y químicas, cuyo resultado fue la aparición de la histoquímica y de la citoquímica.

Figura 1. Organelos de una célula eucariota



Fuente: Hipertextos del área de la biología, disponible en http://www.biologia.edu.ar/cel_euca/celula1.htm

La célula y el material hereditario

Al descubrirse que la base material de la herencia son los cromosomas y que la molécula portadora de la información que se transmite de una generación a otra es el ácido desoxirribonucleico (ADN), se establecieron las bases de la citogenética. En la actualidad son tantos los campos de la biología que han enriquecido a la citología, y han sido tan importantes y trascendentales las repercusiones de estos conocimientos, que la célula ha pasado a ser el centro de la atención de muchos

investigadores; y a constituir por sí sola un capítulo importante entre las ciencias biológicas, al que por mérito propio se llama *Biología Celular*.

Todo organismo, aun el más simple, contiene una gran cantidad de información que está organizada en cada una de sus células en pequeñas unidades llamadas *genes*, los cuales están formados por ADN. Los genes controlan un sinnúmero de procesos los aspectos de la vida de los organismos, incluyendo su metabolismo, fisiología, desarrollo, forma, y reproducción. De ellos depende la continuidad de la vida, porque constituyen el enlace esencial entre las generaciones. Esta transmisión de información genética de padres a hijos se le denomina *herencia*.

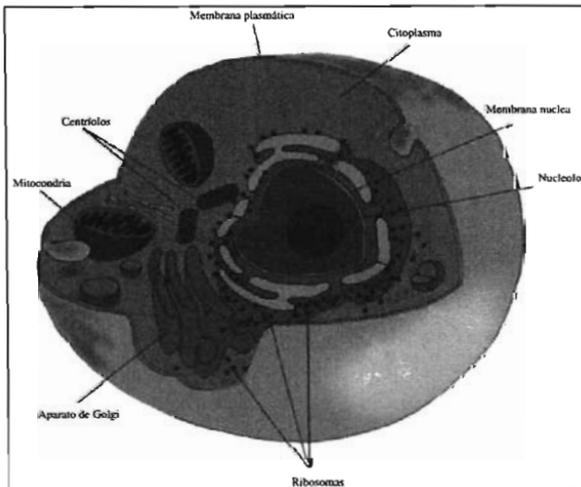
La célula

Todas las células animales (figura 2) y vegetales (figura 3) comparten dos características esenciales, una es la presencia de una membrana externa, llamada *membrana plasmática*, la cual separa la célula de su ambiente externo, y *el material genético*, que se transmite a la progenie, de generación en generación en un proceso continuo.

La presencia de cloroplastos, una pared celular que protege a la membrana celular y grandes vacuolas son las tres características básicas que distinguen a una célula vegetal de una animal, Además, en las células vegetales la pared celular es rígida lo que determina las formas geométricas que se encuentran en los tejidos vegetales. La célula animal tiene formas diversas, que van desde las planas (células del epitelio), a

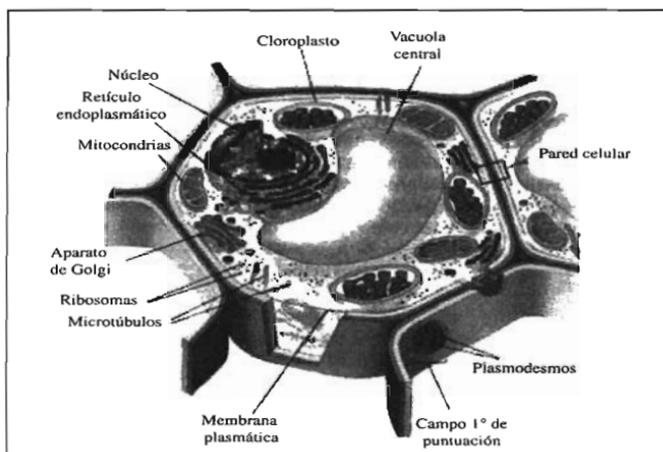
las esféricas (glóbulos blancos), (los glóbulos rojos no son esféricos, son discos bicóncavos) estrelladas (células nerviosas) y alargadas (células musculares). De igual forma su tamaño varía desde los 7.5 micrómetros (glóbulo rojo humano) hasta los 50cm (células musculares). Algunas células nerviosas miden metros, sobre todo en animales grandes como camellos, etc. La organización del material genético es una de las características que distinguen dos tipos fundamentales de células, las *procariotas* (del griego, ‘antes del núcleo’) y las *eucariotas* (del griego ‘núcleo verdadero’). Entre las células procariotas (figura 4) y eucariotas (figura 5) hay diferencias fundamentales en cuanto a tamaño y organización interna.

Figura 2. Diagrama de una célula animal



Fuente: imagen disponible en <http://stemcellzpisva.blogspot.com/2009/01/la-celula-animal-y-vegetal.html>

Figura 3. Diagrama de una célula vegetal

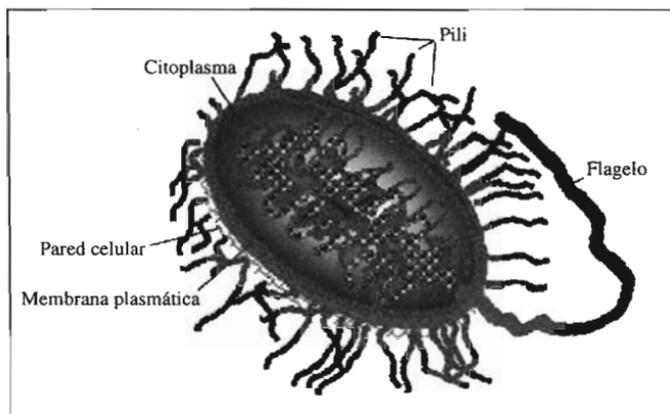


Fuente: imagen disponible en <http://stemcellizpisva.blogspot.com/2009/01/la-celula-animal-y-vegetal.html>

Células procariotas y eucariotas

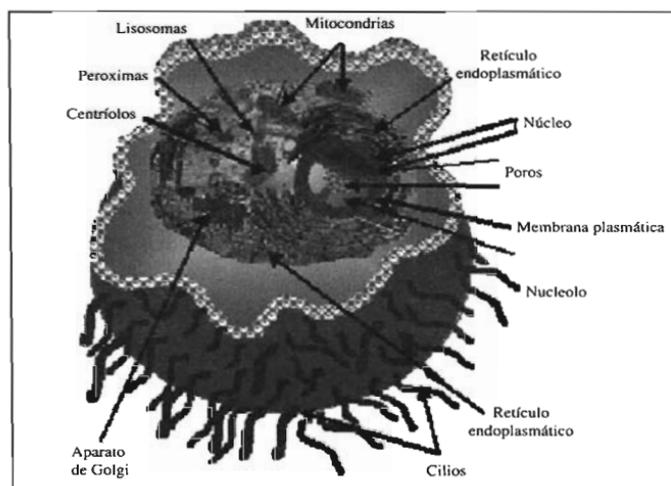
Las células procariotas, que comprenden bacterias y cianobacterias, son células pequeñas, entre 1 y 5 μm de diámetro, y de estructura sencilla; el material genético (ADN) está concentrado en una región, pero no hay ninguna membrana que separe esta región del resto de la célula (figura 4).

Figura 4. Estructura de la célula procariota



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Figura 5. Estructura de la célula eucariota



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Las células eucariotas, que forman todos los demás organismos vivos, incluidos protozoos, plantas, hongos y animales, son mucho mayores (entre 10 y 50 μm de longitud) y tienen el material genético envuelto por una membrana que forma un órgano esférico conspicuo llamado núcleo (figura 5).

Conceptos básicos

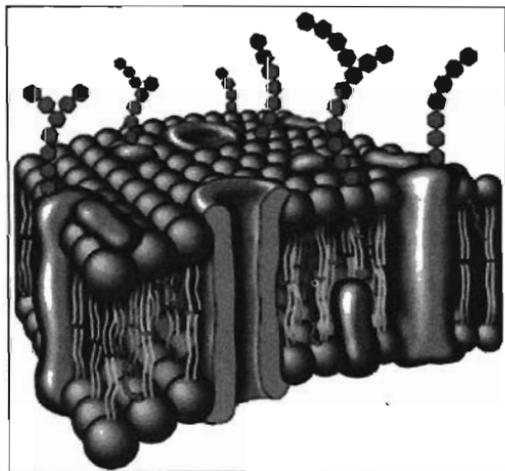
Hay células de formas y tamaños muy variados. Algunas de las células bacterianas más pequeñas tienen forma cilíndrica con una longitud de menos de una micra (μm = millonésima parte del metro). En el extremo opuesto se encuentran las células nerviosas, corpúsculos de forma compleja con numerosas prolongaciones delgadas que pueden alcanzar varios metros de longitud (las del cuello de la jirafa constituyen un ejemplo espectacular). Casi todas las células vegetales tienen entre 20 y 30 μm de longitud, forma poligonal y pared celular rígida. Las células de los tejidos animales suelen ser compactas, entre 10 y 20 μm de diámetro y con una membrana superficial deformable y casi siempre muy plegada.

Membrana plasmática

El contenido de todas las células vivas está rodeado por una membrana delgada llamada membrana plasmática (figura 6), o celular, que marca el límite entre el contenido celular y el medio externo. La membrana plasmática es

una película continua formada por moléculas de lípidos y proteínas, entre 8 y 10 nanómetros (nm) de espesor y actúa como barrera selectiva reguladora de la composición química de la célula. La mayor parte de los iones y moléculas solubles en agua son incapaces de cruzar de forma espontánea esta barrera, y precisan de la concurrencia de proteínas portadoras especiales o de canales proteicos. De este modo la célula mantiene concentraciones de iones y moléculas pequeñas distintas de las imperantes en el medio externo. Otro mecanismo, que consiste en la formación de pequeñas vesículas de membrana que se incorporan a la membrana plasmática o se separan de ella, permite a las células animales transferir macromoléculas y partículas aún mayores a través de la membrana.

Figura 6. Membrana plasmática



Fuente: imagen disponible en <http://biologointelectual.blogspot.com/2009/04/membrana-plasmatica.html>

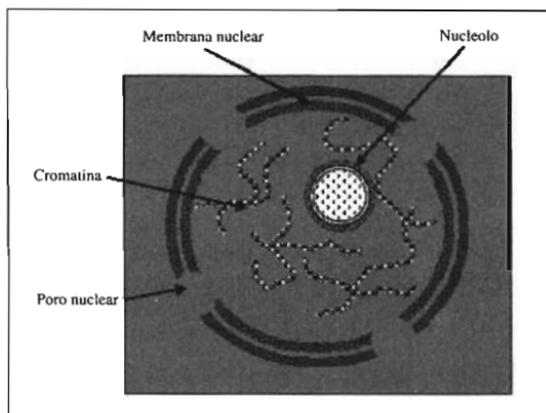
El núcleo

El órgano más importante en casi todas las células animales y vegetales es el núcleo; está rodeado por una membrana doble, y la interacción con el resto de la célula (es decir, con el citoplasma) tiene lugar a través de unos orificios llamados poros nucleares, está rodeado de forma característica por una membrana, es esférico y mide unas 5 μm de diámetro.

Dentro del núcleo (figura 7), las moléculas de ADN y proteínas están organizadas en cromosomas que suelen aparecer dispuestos en pares idénticos. El ADN del interior de cada cromosoma es una molécula única muy larga y enrollada que contiene secuencias lineales de genes. Éstos encierran a su vez instrucciones codificadas para la construcción de las moléculas de proteínas y ácido ribonucleico (ARN) necesarias para producir una copia funcional de la célula.

El núcleo controla la síntesis de proteínas en el citoplasma y codifica la estructura primaria de una proteína específica.

Figura 7. Corte de un núcleo



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Cromosomas

Los cromosomas son el soporte físico y material de la herencia. En el momento de su máxima complejidad estructural, durante la división de la célula, los cromosomas aparecen como cuerpos alargados que se tiñen intensamente con los colorantes básicos. Están formados por ácido desoxirribonucleico (ADN) y proteínas. Pequeñas subunidades químicas llamadas bases nitrogenadas forman la estructura de ADN. A la secuencia de bases a lo largo de la cadena de ADN que codifica para una proteína se le llama *Gen* o *Gene*. En muchos casos, los cromosomas están acodados o doblados, mientras que en otros son completamente rectos. No obstante, en todos existe una especie de estrangulación, la llamada constricción primaria, que separa dos ramas o brazos del cromosoma, dejando entre ellas dos una porción llamada centrómero.

Por la posición del centrómero (figura 8), los cromosomas se pueden clasificar en tres grupos:

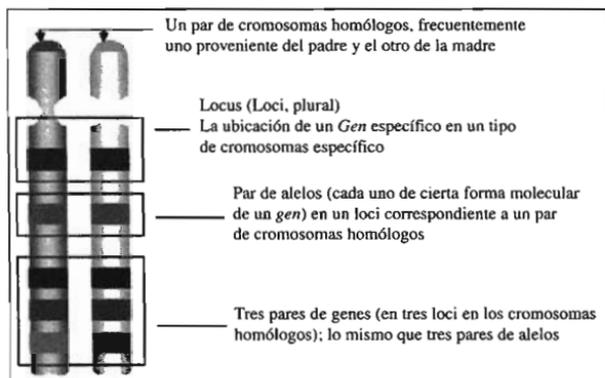
Figura 8. Clasificación de cromosomas según la posición del centrómero

	<p>Metacéntricos, cuando las dos ramas o brazos (se llaman cromátides) son iguales por ser el centrómero medial. Los cromosomas toman en este caso la apariencia de una ve;</p>
	<p>Submetacéntricos, cuando el centrómero separa dos cromátides de distinta longitud, por lo que el cromosoma aparece en forma de L.</p>
	<p>Acrocéntricos, si es el centrómero se encuentra en un extremo y una de las cromátides es muy pequeña o incluso no existe. En estos casos, el cromosoma tiene forma de bastón.</p>

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

En resumen, dentro de la célula se encuentran los cromosomas que están constituidos por ADN, el cual está formado por bases nitrogenadas, y a la secuencia de bases que codifican a las proteínas se le llama *Gen*. El gen es la unidad de la herencia, una pieza de material genético que determina una característica, o de un grupo de características en particular. Los *Genes* son transportados por los cromosomas en el núcleo de la célula y están alineados a lo largo de cada cromosoma. Cada gen ocupa un lugar, o *Locus* dentro del cromosoma (figura 9).

Figura 9. Diagrama esquemático de los conceptos de cromosoma homólogo, alelo, Gen y locus



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Proteínas

Las proteínas (del griego proteios, primario), se descubrieron por primera vez en 1838 (primer capítulo, para referencia), y están reconocidas como los principales componentes de los organismos vivos y esenciales para su funcionamiento. Ya sea que se encuentren en organismos superiores o en bacterias, las proteínas están compuestas por 20 unidades esenciales llamadas aminoácidos (cuadro 1), los cuales están compuestos por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. En una molécula de proteína estos aminoácidos forman lazos peptídicos entre grupos amino (NH₂) y carboxilo (COOH) en largas cadenas (cadenas polipeptídicas). Esto da lugar a un sinnúmero de combinaciones en donde los aminoácidos se alinean formando moléculas simples y

complejas de diferentes formas, lo cual da una idea de la gran diversidad de funciones que las proteínas desarrolla en los organismos vivos.

Cuadro 1. Veinte aminoácidos esenciales con estructura general

Alanina	Cisteína	Histidina	Metionina	Treonina
Arginina	Glutamina	Isoleucina	Fenilalanina	Triptófano
Asparagina	Ácido Glutámico	Leucina	Prolina	Tirosina
Ácido Aspártico	Glicina	Lisina	Serina	Valina

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

El ciclo celular

División celular

Las plantas y los animales están formados por miles de millones de células individuales organizadas en tejidos y órganos que cumplen funciones específicas. Todas las células de cualquier planta o animal han surgido a partir de una única célula inicial (el óvulo fecundado) y por un proceso de división. El óvulo fecundado se divide y forma dos células hijas idénticas, cada una de las cuales contiene un juego de cromosomas idéntico al de la célula progenitora.

Después cada una de las células hijas vuelve a dividirse, y así continúa el proceso. Salvo en la primera división del óvulo fecundado (cigoto), todas las células crecen hasta alcanzar un tamaño aproximado al doble del inicial antes de dividirse. En este proceso, llamado

mitosis, se duplica el número de cromosomas (es decir, el ADN) y cada uno de los juegos duplicados se desplaza sobre una matriz de microtúbulos hacia un polo de la célula en división, y constituirá la dotación cromosómica de cada una de las dos células hijas que se forman.

Mitosis

El crecimiento y el desarrollo de los organismos pluricelulares dependen de la multiplicación de las células. El volumen de las células individuales tiende a ser constante para cada estirpe celular. A su vez, el tamaño del núcleo guarda relación con su contenido en ADN, que contiene la información precisa para regular los procesos morfogenéticos y las características generales de cada organismo.

Por todo ello, es necesario preservar el número original de cromosomas de cada célula, durante las sucesivas divisiones implicadas en el crecimiento y el desarrollo. Esto se logra por medio de una distribución especial del material genético, denominado mitosis. Este proceso recibió diferentes nombres como cariocinesis (de griego *karion*, núcleo y *kinesis*, movimiento), término que aún se conserva para referirse a la división del total de la célula; Fleming (1882) la denominó mitosis (del griego *mitos*: pedazo o filamento), término que se utiliza en la actualidad. La mitosis es una división nuclear más citocinesis (del griego, *kitos*, célula y *kinesis*, movimiento), y produce dos células hijas idénticas durante cuatro fases (profase, metafase, anafase y telofase).

La *interfase* se incluye generalmente en la mitosis, sin embargo, técnicamente es un conjunto de estadios (G1, S y G2 del ciclo celular), como se observa en la figura 10.

El *periodo G1*, llamado primera fase de crecimiento, se inicia con una célula hija que proviene de la división de la célula madre. La célula aumenta de tamaño, se sintetiza nuevo material citoplásmico, sobre todo proteínas y ARN.

El *periodo S* o de *síntesis*, en el que tiene lugar la duplicación del ADN.

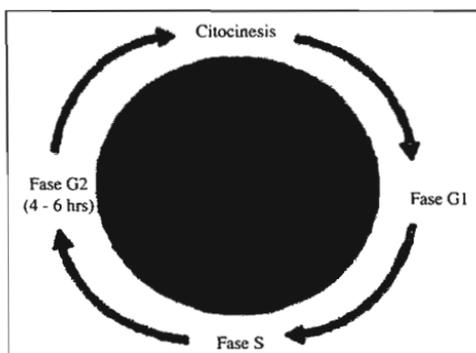
Cuando acaba este período, el núcleo contiene el doble de proteínas nucleares y de ADN que al principio

El *periodo G2*, llamado segunda fase de crecimiento, se caracteriza porque se sigue sintetizando ARN y proteínas. El final de este periodo queda marcado por la aparición de cambios en la estructura celular, que se hacen visibles con el microscopio y que indican el principio de la Mitosis o división celular. El periodo de tiempo que transcurre entre dos mitosis, y que comprende los periodos G1, S, y G2, se le denomina *Interfase*.

La mitosis comprende una serie de acontecimientos nucleares y citoplásmicos agrupados en fases. Éstas han recibido el nombre de *profase*, *metafase*, *anafase* y *telofase*.

En realidad, el proceso visible al microscopio es continuo y representa sólo la parte final de un conjunto de cambios ocurridos a nivel molecular. Previamente a la división por mitosis se han duplicado todos los componentes fundamentales, especialmente los relacionados con la herencia. Los eventos más importantes que ocurren durante la mitosis se describen enseguida.

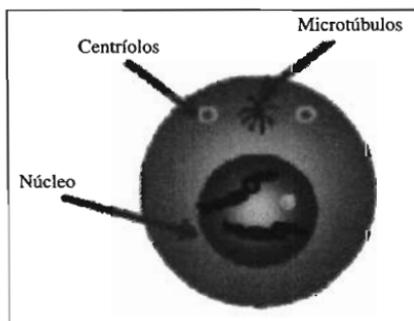
Figura 10. Fases y duración del ciclo de la división celular



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

1. *Profase temprana* (figura 11). En ella se hace patente un cierto número de filamentos dobles: los cromosomas. Cada uno está constituido por dos cromátidas, que se mantienen unidas por un estrangulamiento conocido como centrómero. Cada cromátida corresponde a una larga cadena de ADN.

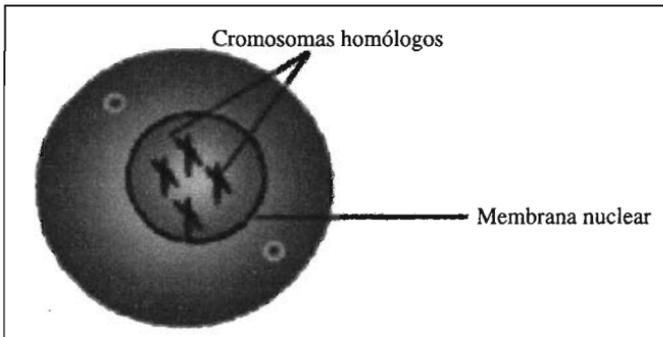
Figura 11. Profase Temprana



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

2. *Profase Intermedia*. Este periodo es relativamente más corto que otras subdivisiones de la profase, en este momento los cromosomas homólogos se identifican y las cromátidas hermanas se unen por el centrómero. La membrana nuclear tiende a desaparecer y los centriolos se desplazan a los polos opuestos. Los cromosomas al final de esta subfase se tornan más gruesos y cortos y están bien teñidos.

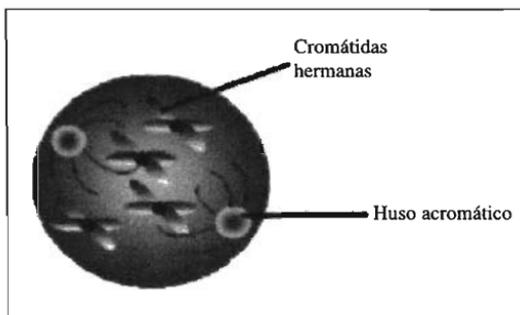
Figura 12. Profase intermedia



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

3. *Profase Tardía*. La membrana nuclear desaparece totalmente, aparece el huso acromático el cual empieza a unir a las cromátidas hermanas por el centrómero, los cromosomas se han engrosado y acortado al máximo, los componentes nucleares se distribuyen en el nucleoplasma. Empiezan a ubicarse los cromosomas hacia el centro de la célula. Los centriolos ya están en los polos opuestos y de ahí parten los microtúbulos llamados fibras del huso acromático.

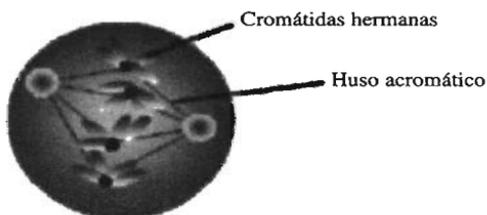
Figura 13. Profase Tardía



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

4. *Metafase*. Se considera que comienza la metafase cuando los cromosomas han alcanzado el plano ecuatorial. En él se disponen radialmente, en la periferia del huso, formando la llamada placa ecuatorial. En esta situación, los cromosomas establecen conexión con algunas fibras del huso a través de los centrómeros. En ese momento, el centrómero de cada cromosoma se duplica, y los centrómeros hijos se separan, arrastrando tras de sí una cromátida cada uno.

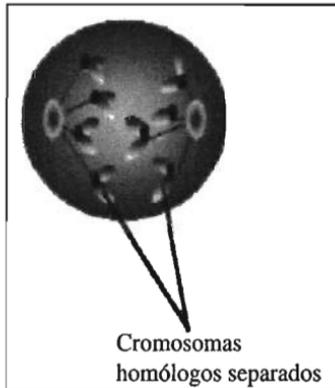
Figura 14. Metafase



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

5. *Anafase*. La separación marca el comienzo de la anafase. Durante la misma, cada cromátida, procedente de un determinado cromosoma, emigra a un polo diferente, por lo que se van a separar los dos grupos de cromátidas, llamadas ahora cromosomas hijos, idénticos entre sí e iguales al de cromosomas de la célula madre. El huso acromático se acorta hasta en 20 % de su longitud original lo cual origina la separación de las cromátidas hermanas.

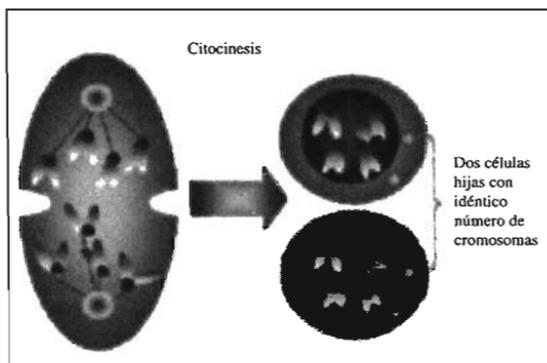
Figura 15. Anafase



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

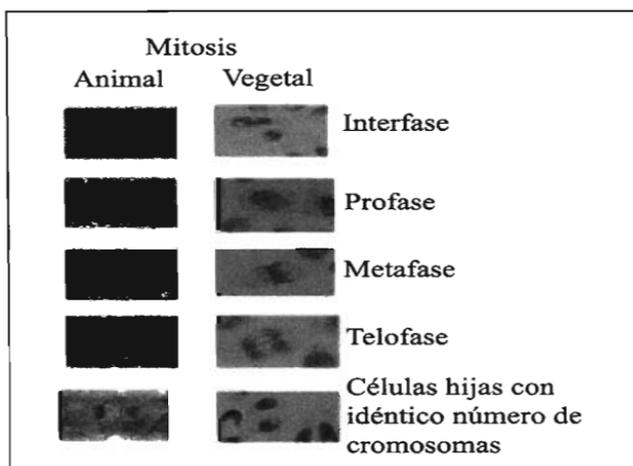
6. *Telofase*. La telofase comienza cuando los cromosomas hijos terminan de migrar hacia los polos. En el transcurso de la misma ocurren cambios inversos a los de la profase: reaparecen la membrana nuclear y los nucleótid. Simultáneamente se produce la distribución de los componentes citoplásmicos, incluyendo las mitocondrias y el complejo de Golgi, así como los cloroplastos en las células vegetales, y la segmentación del citoplasma o citocinesis, con lo que se consuma la división celular.

Figura 16. Telofase



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Figura 17. Proceso de división celular en células, animal y vegetal visto al microscopio



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas, disponible en:
<http://www.ucm.es/info/genetica/grupo/mitosis/mitosis.htm>
http://www.seop.yale.edu/supplementary/supp_mitosis.html

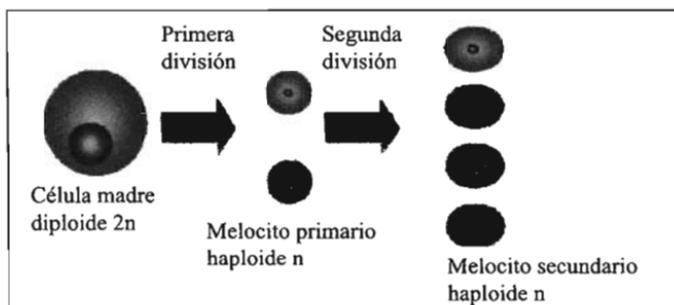
Meiosis

En los seres vivos que se reproducen sexualmente, el nuevo organismo se forma tras la unión de dos células (gametos) procedentes cada una de un progenitor. Puesto que las células de los individuos de la misma especie tienen el mismo número de cromosomas, hay que pensar que durante la gametogénesis, o proceso de formación de los gametos, existe un mecanismo que reduce a la mitad la dotación cromosómica de las células germinales precursoras, de modo que el número diploide de la especie quede convertido en haploide en los gametos. Este proceso es la meiosis, el cual consiste en dos divisiones nucleares sucesivas con una sola división de los cromosomas. Cada una de las divisiones meióticas es equiparable a una mitosis, si bien la primera de ellas es mucho más larga y complicada, desarrollándose con algunos rasgos diferenciales. Aunque no son iguales a las de la mitosis las fases se denominan de igual forma y se les añade un número romano para indicar a qué división pertenecen.

Figura 18. Fases de la meiosis

Primera división	Segunda división
Profase I	Profase II
Metafase I	Metafase II
Anafase I	Anafase II
Telofase I	Telofase II

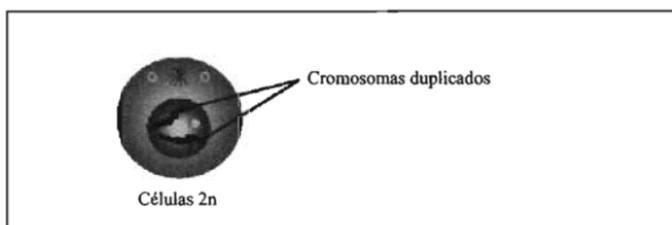
LA CÉLULA COMO BASE FÍSICA DE LA HERENCIA



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

1) *Interfase*. La síntesis de ARN ocurre en la mayor parte de la interfase y entre las proteínas que se sintetizan están las histonas y su periodo de síntesis por lo general corresponde con aquél del ADN. Los cromosomas están condensados y poco visibles.

Figura 19. Interfase



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

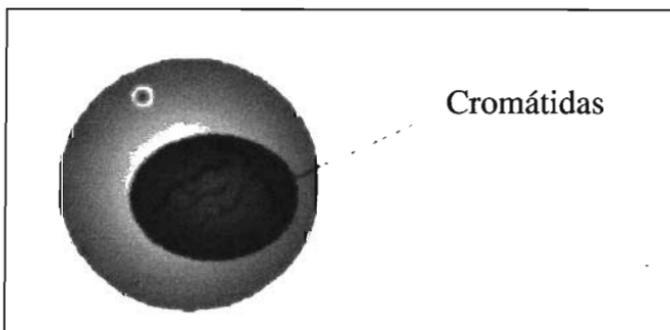
2) *Profase I*. Es la fase más significativa de la meiosis ya que en ella tienen lugar los procesos de apareamiento y entrecruzamiento y van a dejar dispuestos a los cromosomas para que en la primera división se reduzca el número de cromosomas a la mitad. Durante la profase I tiene lugar un evento clave; el apareamiento de los

cromosomas homólogos. La profase I es muy larga y a su vez se subdivide en cinco fases: Leptoteno, Cigoteno, Paquiteno, Diploteno, y Diacinesis.

a) *Leptoteno* o *Leptonema* (del griego *leptos*: delgado y *nema*: filamento)

El núcleo aumenta de tamaño y los cromosomas comienzan a visualizarse, sin embargo son diferentes a los de una mitosis ya que son delgados, pese a que ya han duplicado su ADN durante el periodo S de la interfase y poseen dos cromátidas cada uno.

Figura 20. Interfase (*Leptoteno*)



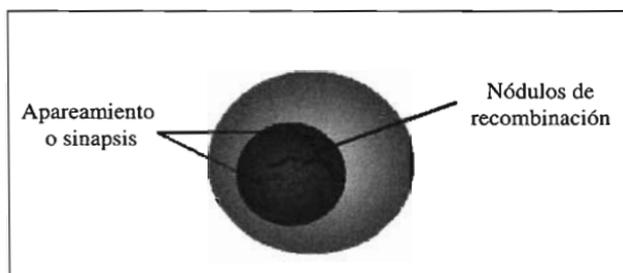
Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

b) *Cigoteno* o *Cigonema*: (del griego *zygon*: pareja)

Los cromosomas homólogos replicados se alinean mediante el proceso de *apareamiento* o *sinapsis*. La estructura resultante se denomina *tétrada*, por estar formado por las dos cromátidas de cada cromosoma, y por tanto cuatro en total denominado *Bivalentes*.

La sinapsis resulta de la formación del *complejo sinaptonémico* entre los cromosomas homólogos. Está formado por dos componentes laterales constituidos por proteínas básicas como la lisina y arginina y un componente central que tiene además ARN. La sinapsis se realiza a través de filamentos transversales y la red longitudinal del componente central. También aparecen estructuras elipsoidales densas denominadas *nódulos de recombinación*.

Figura 21. Interfase (Cigoteno)

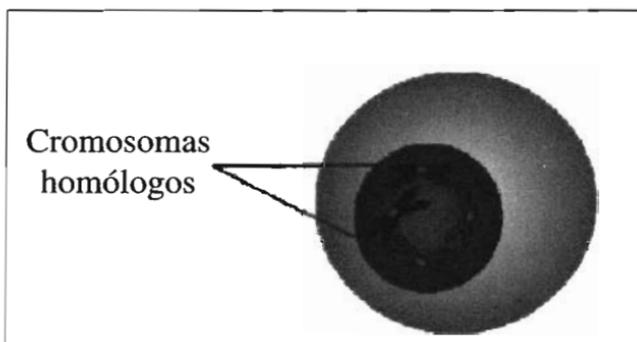


Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

c) *Paquiteno* o *Paquinema*: (del griego *pachys*: grueso)

Esta fase se caracteriza por la apariencia de los cromosomas como filamentos gruesos indicativos de una sinapsis completa. Así pues, el número de unidades en el núcleo es igual a n . Los engrosamientos cromosómicos en forma de perlas, están alineados de forma precisa en las parejas homólogas, formando en cada una de ellas un patrón distintivo

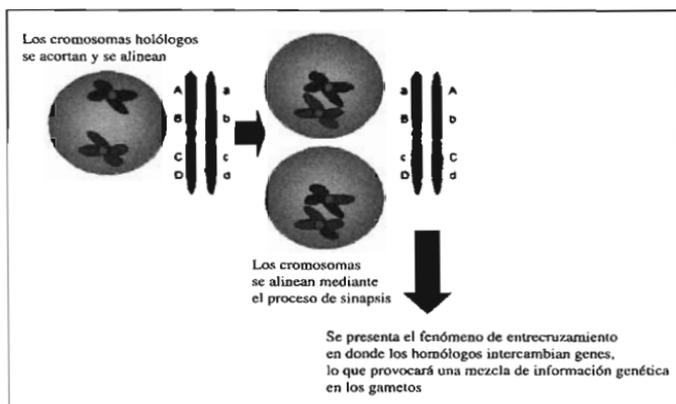
Figura 22. Interfase (*Paquiteno*)



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Lo más importante en esta subfase es el fenómeno de *entrecruzamiento*. Durante el entrecruzamiento un fragmento de una cromátida puede separarse e intercambiarse por otro fragmento de su correspondiente homólogo. El nódulo de recombinación sería el lugar donde se produce el entrecruzamiento, ya que es un complejo multienzimático encargado de reunir las cromátidas de los progenitores y producir en ellas los cortes y empalmes necesarios. Este fenómeno se ejemplifica con letras de manera objetiva, como se ilustra enseguida cada uno de los alelos de los genes y utilizando una porción de los cromosomas para poder entender el entrecruzamiento:

Figura 23. Interfase (Paquiteno-entrecruzamiento)



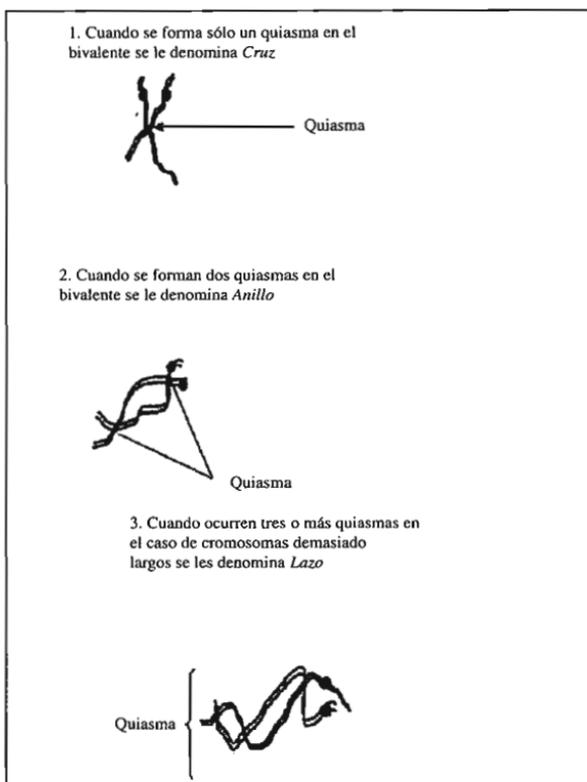
Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

d) *Diploteno* o *Diplonema*: (del griego *diploos*: doble)

Los cromosomas homólogos se separan, si bien todavía permanecen unidos a nivel de los quiasmas (del griego *khiasma*: cruz). El complejo sinaptonémico se desintegra. Ocurre la duplicación longitudinal de cada cromosoma homólogo. Al ocurrir este apareamiento las cromátidas homólogas parecen repelerse y separarse ligeramente y pueden apreciarse unas estructuras llamadas quiasmas entre las cromátidas. La aparición de estos quiasmas hace visible el entrecruzamiento ocurrido en esta fase, siendo el resultado final la recombinación.

Se pueden formar los quiasmas en diferentes lugares:

Figura 24. Quiasma



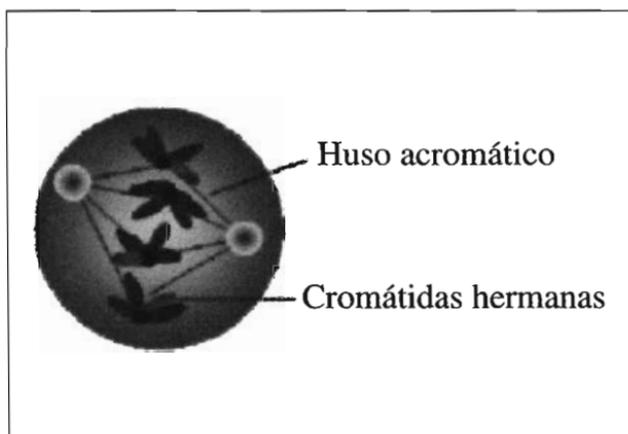
Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

e) *Diacinesis* (del griego *día* a través de)

Al llegar a esta etapa la membrana nuclear y los nucleolos han desaparecido y cada pareja de cromosomas homólogos ocupa un lugar en el plano ecuatorial. En esta fase los centrómeros no se

dividen; esta ausencia de división presenta una diferencia importante con la meiosis. Los dos centrómeros de una pareja de cromosomas homólogos se unen a fibras del huso acromático de polos opuestos. La condensación de los cromosomas se acentúa aún más, el nucleolo se disuelve, desaparece la membrana nuclear, y se forma el huso mitótico.

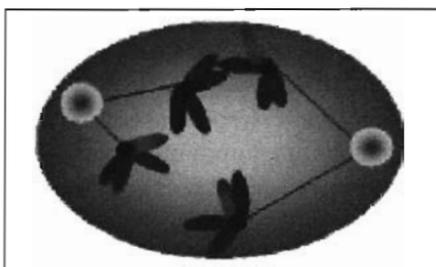
Figura 25. Diacinesis



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

3) *Metafase I*. Como en la mitosis, la membrana nuclear y los nucléolos ya desaparecieron completamente cuando comienza esta fase. Los cromosomas se hallan en el plano ecuatorial y se ha formado el huso. Los dos cromosomas homólogos se unen, cada uno a través de su centrómero, a fibras del huso que tirarán hacia polos opuestos.

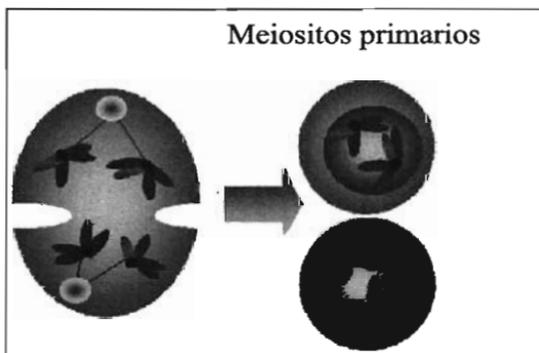
Figura 26. Metafase I



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

4) *Anafase I*. Al igual que en la mitosis los cromosomas se desplazan hacia los polos. Sin embargo, en la anafase I meiótica los que se separan (segregan) son los dos cromosomas homólogos de cada par. Cada uno de los cromosomas de cada par homólogo segrega al azar, es decir, independientemente de los cromosomas de los otros pares.

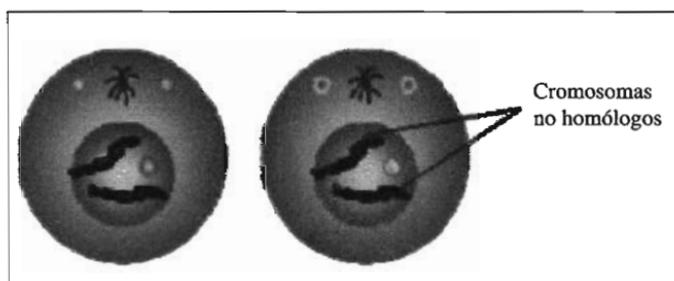
Figura 27. Anafase I



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

5) *Telofase I*. Esta fase varía en los diferentes organismos. A veces los cromosomas pierden su condensación y se forman las membranas nucleares alrededor de cada uno de los polos. Otras veces, los cromosomas pasan directamente a la meiosis II. Nunca ocurre una fase de síntesis, es decir de duplicación de ADN, luego de la telofase I. La telofase I finaliza con la división del citoplasma en las células hijas, proceso que se denomina citocinesis.

Figura 28. Telofase I

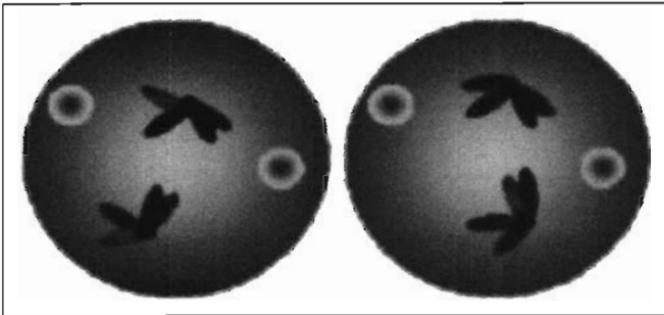


Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

La segunda división de la meiosis es una mitosis típica, en la que cada cromosoma se escinde en dos cromátidas después de dividirse en dos el centrómero, y cada una de ellas se transforma en un cromosoma hijo. Pero como cada célula de las que hacen de progenitores en el inicio de esta segunda división es haploide, las células hijas resultantes, que luego se transformarán en gametos, son también haploides.

6) *Interfase II*. No hay duplicación de cromosomas entre la primera y la segunda división meiótica. Los cromosomas están presentes en número haploide. Las cromátidas generalmente están muy separadas entre sí y no presentan enrollamiento recíproco.

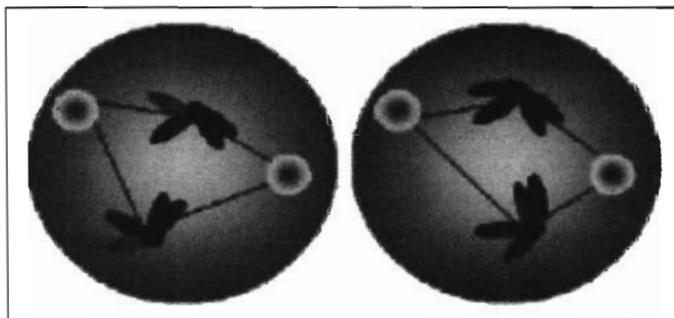
Figura 29. Interfase II



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

7) *Profase II*. Las dos cromátidas de cada diada toman la apariencia de una X unidas por una región centrométrica y los cuatro brazos están bien separados. Al final de la profase II los brazos de las cromátidas se hacen más cortos y ocurre la recombinación, dando origen a dos cromátidas hermanas diferentes.

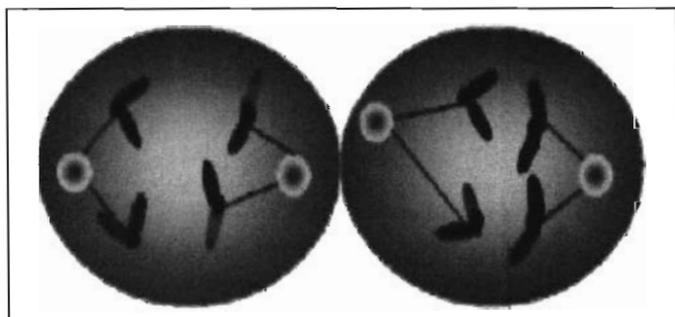
Figura 30. Profase II



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

8) *Metafase II* Desaparece la membrana nuclear al final de la profase II y al inicio de la metafase II aparece el huso acromático y los cromosomas se alinean en la placa ecuatorial, empezando a migrar a polos opuestos.

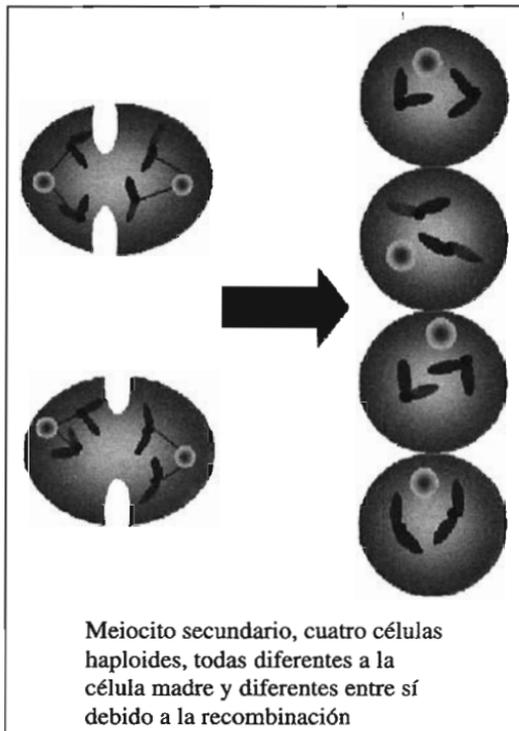
Figura 31. Metafase II



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

9) *Anafase II*. Los cromosomas se encuentran orientados hacia los polos opuestos y cada polo contendrá un número haploide de cromosomas.

Figura 32. Anafase II



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

10) *Telofase II*. Al final de la telofase II se tienen cuatro células hijas haploides diferentes entre sí y diferentes a la célula madre que las originó.

Bases químicas de la herencia

El material genético

Para comprender la herencia como un fenómeno de la vida, es necesario saber cómo actúan los genes, para determinar las características que regulan y cómo forman réplicas de sí mismos, para permitir su transmisión durante un número indefinido de generaciones celulares o de generaciones de organismos. Este conocimiento debe basarse en primer lugar, en el conocimiento de las bases químicas, moleculares y físicas de la herencia. En el segundo capítulo, se explicaron en forma detallada los conceptos básicos de las bases físicas de la herencia, es decir todos aquellos eventos relacionados con la célula y su organización física.

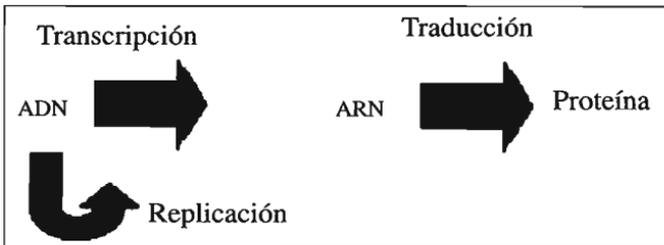
Partiendo del concepto básico de que los cromosomas son los portadores de los genes, y el gen es la unidad básica de la herencia, ¿será posible entonces, determinar algo de la naturaleza química de los genes a través de la naturaleza química de los cromosomas?

En los cromosomas de organismos superiores se encuentran dos tipos de compuestos químicos; que son los ácidos nucleicos y proteínas, y en términos generales el estudio del material hereditario, implica el conocimiento de la composición, estructura y propiedades químicas de los ácidos nucleicos, y su relación con la síntesis de proteínas, así como, las características especiales que debe tener el material genético en cuanto a su capacidad de replicación, de mutación, recombinación y como portador de información genética; es decir, la transcripción del mensaje genético y su traducción final a productos de acción génica primaria.

El origen del dogma central

El dogma central de la biología molecular explica el flujo o procesamiento de la información genética en la mayoría de los organismos conocidos. En el dogma se distinguen tres etapas:

Figura 1. Traducción y transcripción



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Hace más de un siglo (1869), Friedrich Miescher fue el primero en realizar investigaciones sobre los ácidos nucleicos aislando núcleos de células de pus, llamando nucleína a la sustancia, eran de naturaleza ácida y singularmente ricos en Nitrógeno (N), Fósforo (P), contenían Carbono (C), Hidrógeno (H) y Oxígeno (O). Posteriormente se encontró que existían dos tipos de ácidos nucleicos, el ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN) presentes en el núcleo y en el citoplasma de la célula. Posterior a esto, se dio una serie de eventos que llevaron a dilucidar y proponer la estructura de doble hélice para el ADN, los que fueron tomados en cuenta por los investigadores que en 1953 revelaron la estructura del ADN. Algunas de estas investigaciones previas se citan a continuación:

1919 P. A. Levene. Propuso una estructura lineal de tetranucleótido para el ADN.

1928 F. Griffith. Descubrió una sustancia en bacterias inactivadas por calor que puede causar cambios hereditarios en bacterias vivas. Denominó a este fenómeno “transformación”.

1938 R. Signer, T. Caspersson y E. Hammarsten. Descubrieron que el peso molecular del ADN era del orden de 10^6 daltons, por tanto, el tetranucleótido propuesto por Levene debería ser un poli-tetranucleótido.

1944 O. Avery, C. MacLeod y M. McCarty. Establecieron la identidad química del principio transformante de Griffith como ADN, y sugirieron su función como material genético.

1949 E. Chargaff. Publicó que la composición de bases del ADN variaba de una especie a otra, aunque el

cociente entre la bases púricas y entre las bases pirimidicas permanecía siempre constante y alrededor de 1.

1951 Rosalind Franklin. Distinguió dos formas de ADN, la forma B paracristalina y la forma A cristalina.

1952 R. Franklin y R. Gosling. Generaron un patrón de difracción de rayos X de la forma B del ADN.

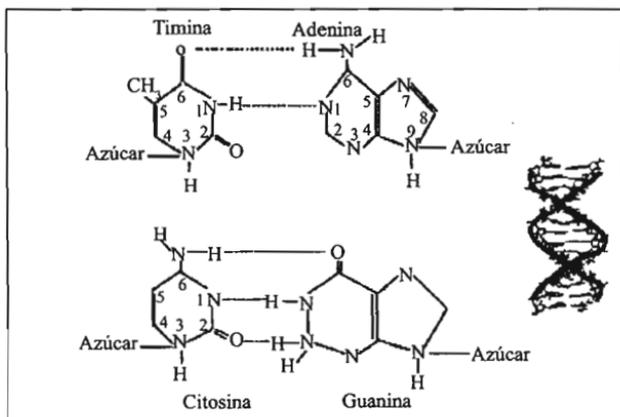
1953. La revista *Nature* publicó siete artículos sobre la estructura y función del ADN,¹ comenzando en el número de abril de 1953 con tres comunicaciones clave: la primera, de Watson y Crick, proponía una estructura para el ADN; la segunda, de Wilkins, Stokes y Wilson, postulaba una estructura molecular para los ácidos nucleicos formados por desoxipentosas, y una tercera, de Franklin y Gosling, presentaba la configuración molecular del timonucleato de sodio (sal sódica de ADN extraída del timo) mediante estudios con rayos X.

¹ JD, Watson & FHC Crick. "A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid", *Nature* 171, pp. 737-738, 1953; MHF, Wilkins, AR Stokes & HR Wilson, "Molecular Structure of Deoxypentose Nucleic Acids". *Nature* 171, pp. 738-740, 1953; RE, Franklin & RG, Gosling. "Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate", *Nature* 171, pp. 740-741 1953; JD, Watson & FHC Crick. "Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid", *Nature* 171, pp. 964-967, 1953; RE, Franklin. & RG, Gosling. "Evidence for 2-chain Helix in Crystalline Structure of Sodium Deoxyribonucleate", *Nature* 172, pp. 156-157, 1953; B, Jacobson. "Hydration Structure of Deoxyribonucleic Acid and its Physicochemical Properties", *Nature* 172, pp. 666-667, 1953; MHF, Wilkins, WE, Seeds, AR, Stokes & HR, Wilson. "Helical Structure of Crystalline Deoxypentose Nucleic Acid", *Nature*, 172, pp. 759-762, 1953.

Composición química y estructura del material genético

La molécula de ADN está constituida por dos largas cadenas de nucleótidos unidas entre sí formando una doble hélice. Éstas, se mantienen unidas entre sí porque se forman enlaces entre las bases nitrogenadas de ambas cadenas que quedan enfrentadas. La molécula de ADN está constituida básicamente por nucleótidos, los cuales están formados por tres unidades: una molécula de azúcar llamada desoxirribosa, un grupo fosfato y uno de cuatro posibles compuestos nitrogenados llamados bases (figura 1): la Adenina (A), la Timina (T) la Guanina (G) y la Citosina (C) como se observa en la figura 2.

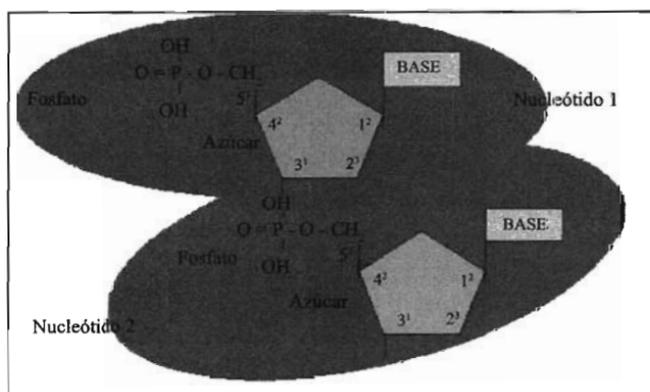
Figura 2. Composición de un nucleótido y estructura del ADN



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas, con imagen disponible en http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:DNA_double_helix_vertical.PNG

La molécula de desoxirribosa (azúcar) ocupa el centro del nucleótido y está flanqueada por un grupo fosfato a un lado y una base al otro. El grupo fosfato está a su vez unido a la desoxirribosa del nucleótido adyacente de la cadena. En la figura 3 se ilustra la unión del grupo fosfato y la desoxirribosa, en esta última los átomos de carbono no fueron escritos para simplificar el dibujo.

Figura 3. Unión del grupo fosfato y la desoxirribosa con la base nitrogenada para formar un nucleótido



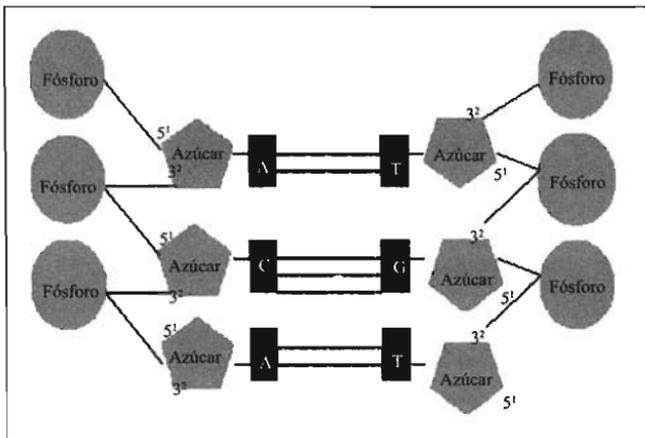
Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Estas subunidades enlazadas desoxirribosa-fosfato forman los lados de la escalera helicoidal; las bases están enfrentadas por parejas, mirando hacia el interior y formando los travesaños de la molécula de ADN.

Los nucleótidos de cada una de las dos cadenas que forman el ADN establecen una asociación específica con los correspondientes de la otra cadena. Debido a

la afinidad química entre las bases, los nucleótidos que contienen adenina se acoplan siempre con los que contienen timina, y los que contienen citosina con los que contienen guanina (figura 4).

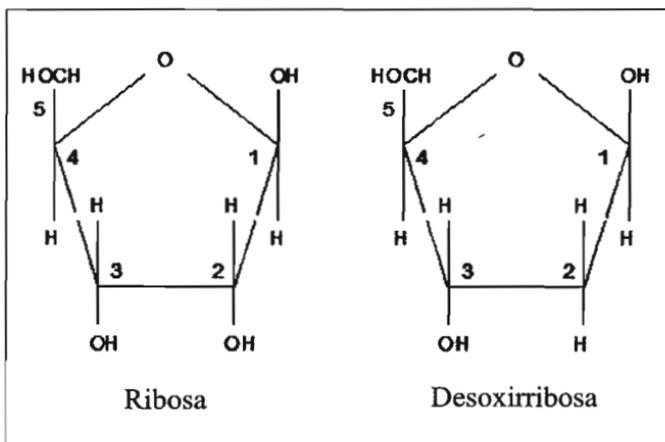
Figura 4. Estructura propuesta para el ADN por Watson y Crick (1953)



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

El azúcar (figura 5) es una pentosa llamada desoxirribosa, en el ADN (de ahí su nombre desoxirribonucleico) y la Ribosa en el ARN (ácido ribonucleico).

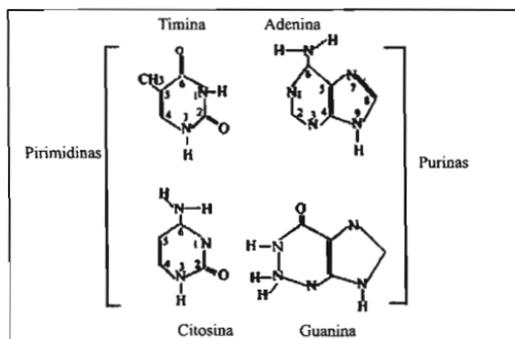
Figura 5. Estructura del azúcar desoxirribosa y ribosa



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Las bases nitrogenadas se clasifican en dos grupos: las **purinas** y las **pirimidinas** (figura 6). Las purinas son la adenina y guanina ambas son las mismas en los dos tipos de ácidos nucleicos y las pirimidinas que comprenden la timina, el uracilo y la citosina, esta última es común en el ADN y al ARN, mientras que la timina sólo aparece en el ADN y el uracilo en el ARN.

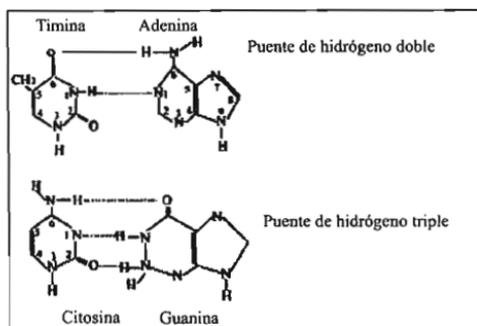
Figura 6. Bases nitrogenadas por grupos de pirimidinas y purinas



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

La molécula de ADN como se ha dicho es una hélice doble compuesta por dos cadenas complementarias donde, la adenina se aparea con la timina mediante dos puentes de hidrógeno; mientras que la guanina y la citosina se aparean con tres puentes de hidrógeno (figura 4).

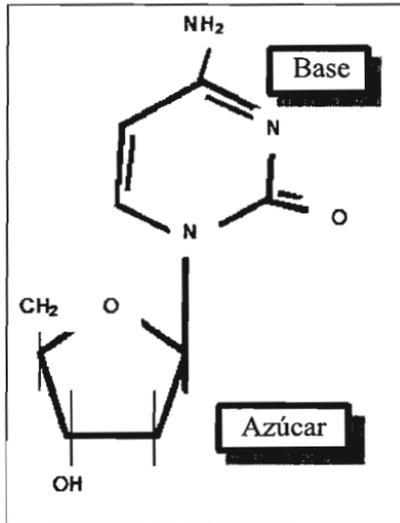
Figura 7. Esquematación de los enlaces de hidrógeno entre las bases



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

La unión de una base con el azúcar origina un nucleósido (figura 8); los nucleósidos son *b-N-glicósidos de ribosa o desoxirribosa*, en los que el sustituyente en posición b del carbono 1 de la pentosa es una base púrica o pirimidica. Los nucleósidos que contienen ribosa se llaman *ribonucleósidos* y los que contienen desoxirribosa son los *desoxirribonucleósidos*. Por convención, la numeración de los carbonos del anillo de la pentosa incluye un apóstrofo para diferenciarlos de los átomos de los anillos de la base nitrogenada.

Figura 8. Estructura química de un nucleósido

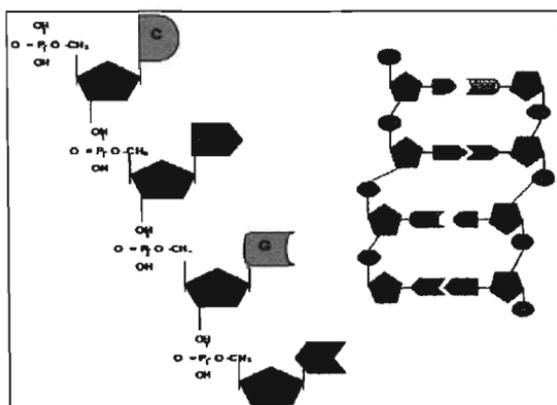


Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Un nucleósido más un grupo fosfato forma un nucleótido. El ADN por tanto es un gran polímero de miles de pares de bases de nucleótidos, formándose un

polinucleótido. Los polinucleótidos son *cadena lineal* de nucleótidos en los que los grupos fosfato están esterificados a los hidroxilos 5' y 3' de dos nucleótidos consecutivos (figura 9). Como consecuencia, cada polinucleótido contiene únicamente un OH libre en el grupo fosfato en posición 5' (extremo 5' fosfato) y un OH libre en posición 3' (extremo 3'). Por convención, la secuencia de los polinucleótidos se representa en el *sentido 5' à 3'*.

Figura 9. Estructura de un polinucleótido



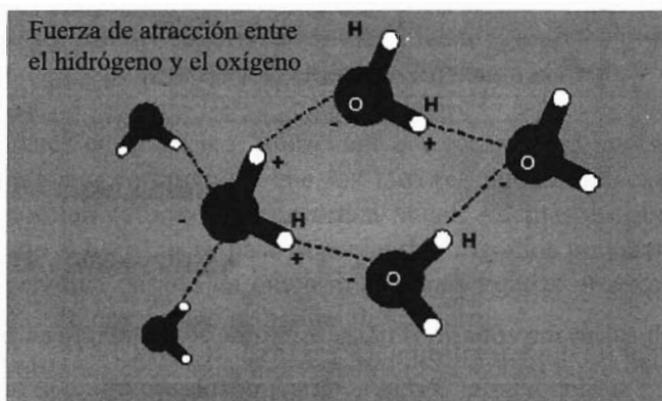
Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

El *grupo fosfato* (figura 10) se une a los azúcares por medio de un enlace fosfodiéster. Las bases se unen a la pentosa por el carbono 9 y 3 para las bases púricas y pirimídicas respectivamente.

Es importante saber que las bases complementarias se unen entre sí por enlaces químicos débiles llama-

dos puentes de hidrógeno. Cuando uno de los átomos positivamente cargados del hidrógeno de una molécula de agua es atraído por el átomo de oxígeno cargado negativamente de otra molécula de agua, el protón puede estar muy cerca de este átomo de oxígeno y es atraído fuertemente. Esta interacción fuerte se llama *enlace de hidrógeno*.

Figura 10. Puentes de hidrógeno



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas, con apoyo de; <http://www.bionova.org.es/biocast/documentos / tema04.pdf>

En general, un enlace de hidrógeno se forma entre un átomo de hidrógeno que es adherido a un átomo electronegativo, como el nitrógeno, el oxígeno o el fluor. Los enlaces covalentes son importantes, porque unen los átomos de las moléculas de una célula. Pero la unión entre las moléculas es también importante, en especial en la química de la célula, donde las características de la vida emergen de interacciones moleculares.

Cuando dos moléculas en la célula se asocian, pueden adherirse temporalmente por uniones químicas que son más débiles que los enlaces covalentes. La ventaja de los enlaces débiles es que la unión entre las moléculas puede ser breve; las moléculas se unen, responden mutuamente de una cierta manera, y después se separan. Existen varios tipos de enlaces químicos débiles. Uno es el enlace iónico, que es relativamente débil en presencia del agua. Otro tipo de enlace que funciona en la materia viva es el enlace de hidrógeno.

Los enlaces de hidrógeno, iónicos y otros enlaces débiles se forman no sólo entre las moléculas, sino también pueden formarse entre diversas regiones de una molécula, como una proteína. Aunque estos enlaces son individualmente débiles, su efecto acumulativo refuerza la forma tridimensional de la molécula. El enlace hidrógeno se da en las interacciones que determinan la forma de las proteínas y estructura química de la molécula del ADN y ARN.

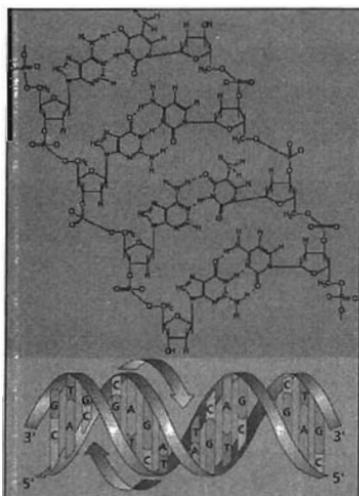
Cuadro 1. Bases nitrogenadas constituyentes del ADN y ARN

<i>ADN</i>	<i>ARN</i>
Purinas	Purinas
Adenina (A)	Adenina (A)
Guanina (G)	Guanina (G)
Pirimidinas	Pirimidinas
Citosina (C)	Citosina (C)
Timina (T)	Uracilo (U)

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

La unión de nucleótidos entre sí, forman largas cadenas de polinucleótidos que al unirse con una cadena complementaria se forma la estructura de doble hélice de ADN (figura 11). La unión de dos cadenas se efectúa a través de las bases que son como los peldaños de escalinata en espiral.

Figura 11. Cadenas complementarias de ADN



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas, con apoyo de: http://genemol.org/biomolespa/la-molecula-de-adn/molecula_ADN.html; <http://eduredes.ning.com/profiles/blogs/los-acidos-nucleicos>

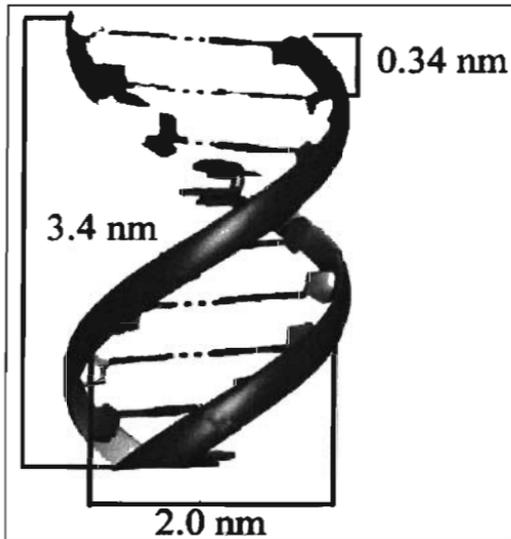
Esta escalinata de espiral es el modelo que establecieron James Watson y Francis Crick (1953), dando forma a la estructura del ADN y sentido a la forma en que esta molécula se duplica. En este punto es impor-

tante reflexionar sobre el hecho de que si el ADN es responsable de la transmisión de la información genética, debe ser capaz, no sólo de reproducirse, con lo cual se consigue conservar esta información de padres a hijos sino también debe poder transmitirla. Lo cual plantea las siguientes preguntas. ¿Cuál es el mecanismo por el que el ADN dirige la síntesis de las sustancias del organismo? En particular ¿Cómo controla la síntesis de las proteínas, las más complicadas e importantes de todas?

Para poder responder a estos cuestionamientos primero se deben de conocer las conclusiones a las que llegaron Watson y Crick en 1953, al presentar el modelo de la molécula del ADN (figura 12). Las conclusiones en resumen fueron las siguientes:

1. La cadena de polinucleótidos es helicoidal.
2. La hélice tiene un diámetro de 2 nm.
3. Se forma una vuelta completa de hélice cada 3.4 nm.
3. Entre cada nucleótido consecutivo, la distancia es de 0.34 nm, lo cual significa que cada vuelta de la hélice hay 10 nucleótidos.
4. En la hélice hay dos cadenas de polinucleótidos.

Figura 12. Modelo del ADN propuesto por Watson y Crick en 1953



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas, con apoyo de: Watson y Crick (1953a) y Watson y Crick (1953b).

Propiedades del material hereditario

Duplicación del material genético (ADN)

En casi todos los organismos celulares, la duplicación de las moléculas de ADN tiene lugar en el núcleo, justo antes de la división celular. Empieza con la separación de las dos cadenas de polinucleótidos, cada una de las cuales actúa como plantilla para el montaje de una nueva cadena complementaria. A medida que la cadena

original se abre, cada uno de los nucleótidos de las dos cadenas resultantes atrae a otro nucleótido complementario, previamente formado por la célula. Los nucleótidos se unen entre sí mediante puentes de hidrógeno para formar los travesaños de una nueva molécula de ADN. A medida que los nucleótidos complementarios van encajando en su lugar, una enzima llamada ADN polimerasa los une enlazando el grupo fosfato de uno con la molécula de azúcar del siguiente, para así construir la hebra lateral de la nueva molécula de ADN.

En el modelo de Watson y Crick, cada uno de los filamentos originales es complementario uno del otro. Al ocurrir la duplicación del ADN, se rompen los enlaces de hidrógeno que unen a las bases y los filamentos se replican al desarrollarse. Cada filamento actúa como un molde para la formación de una nueva cadena complementaria. Dicha complementariedad se mantiene debido a la relación de apareamiento que existe entre las bases.

Hipótesis sobre la autoduplicación del ADN

Las hipótesis propuestas para explicar la autoduplicación del ADN (figura 13) son las siguientes:

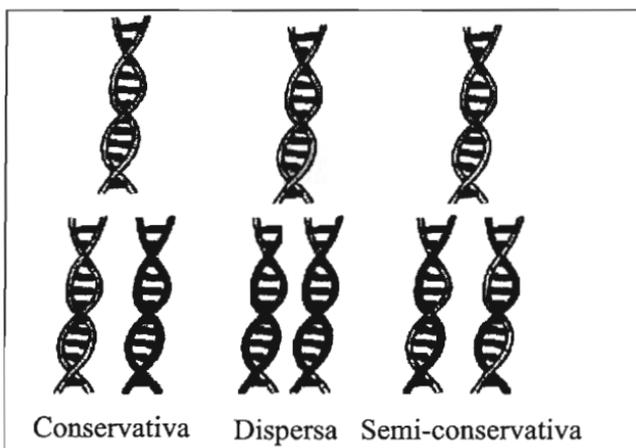
- a) Hipótesis semiconservativa: postulada por Watson y Crick (1953; como consecuencia del modelo propuesto por ellos mismos) indica que la molécula del ADN representada por un par de moldes complementarios uno del otro, donde cada cadena se desenrolla y se separa. Cada cadena actúa como molde para la formación sobre

sí misma de una nueva cadena compañera. Antes de la duplicación los puentes de hidrógeno se rompen y las cadenas se desenrollan y separan.

- b) Hipótesis conservativa: donde la doble hélice original permanece intacta, dando lugar de alguna manera a una doble hélice completamente nueva.
- c) Hipótesis de duplicación dispersiva: la molécula original es rota y destruida constituyéndose la nueva molécula con precursores viejos y nuevos.

Las evidencias experimentales apoyan a la primera hipótesis (con marcadores selectivos de ADN, como la timina).

Figura 13. Hipótesis para la autoduplicación de la molécula de ADN



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas,
 con apoyo de: <http://www.nature.com/scitable/topicpage/semi-conservative-dna-replication-mesensol-and-stahe-421>

Modelo de duplicación según Watson y Crick

La duplicación consiste en la disociación de las dos cadenas, de forma que cada una sirve como molde para la síntesis de dos hebras complementarias, produciéndose dos moléculas de ADN con igual constitución molecular.

Las enzimas del metabolismo del ADN son de varios tipos: exonucleasas, endonucleasas, ligasas y ADN polimerasas. Las primeras atacan a la cadena liberando nucleótidos (una por los extremos y la otra por el resto de la molécula). Las ligasas actúan contribuyendo al enlace de cadenas más o menos largas de nucleótidos y las ADN polimerasas catalizan la unión de un nucleótido con el siguiente.

Química de la síntesis de ADN

El ADN incorpora las instrucciones de producción de proteínas. Una proteína es un compuesto formado por moléculas pequeñas llamadas aminoácidos (cuadro 2), que determinan su estructura y función.

Los aminoácidos son sustancias compuestas por carbono (C), oxígeno (O), hidrógeno (H) y nitrógeno (N). Son compuestos cristalinos que contienen un grupo ácido débil, carboxilo (-COOH) y un grupo básico débil, amina (-NH₂). Los aminoácidos son los componentes básicos de las proteínas, pero para cada proteína, la secuencia, es decir el orden en que van ordenados los aminoácidos, es diferente. El número de secuencias posibles es tan grande que explica la gran cantidad de proteínas diferentes que pueden sintetizarse. La

secuencia de aminoácidos está a su vez determinada por la secuencia de bases de los nucleótidos del ADN.

Cuadro 2. Aminoácidos y claves para código genético

<i>Aminoácido</i>	<i>Clave</i>	<i>Aminoácido</i>	<i>Clave</i>
Alanina	Ala	Leucina	Leu
Arginina	Arg	Lisina	Lis
Asparagina	Asn	Metionina	Met
Ácido Aspártico	Asp	Fenilalanina	Fe
Cisterna	Cis	Prolina	Pro
Glutamina	Gln	Serina	Ser
Ácido Glutámico	Glu	Treonina	Treo
Glicina	Gli	Triptófano	Tri
Histidina	His	Tirosina	Tir
Isoleucina	Ileu	Valina	Val

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Cada secuencia de tres bases, llamada triplete, constituye una palabra del código genético o *codón* (figura 14), el cual es la unidad de codificación más pequeña, es decir, es el número de nucleótidos que especifica un aminoácido determinado. Por ejemplo, el triplete GAC (guanina, adenina, citosina) es el codón correspondiente al aminoácido leucina, mientras que el CAG (citosina, adenina, guanina) corresponde al aminoácido valina. Por tanto, una proteína formada por 100 aminoácidos queda codificada por un segmento de 300 nucleótidos de ADN. De las dos cadenas de polinucleótidos que forman una molécula de ADN, sólo una, llamada paralela, contiene la información necesaria para la producción de una secuencia de aminoácidos determinada. La otra, llamada antiparalela, ayuda a la replicación.

El triple de iniciación suele ser AUG (Metionina; sombreado), existen tres tripletes sin sentido cordones

BASES QUÍMICAS DE LA HERENCIA

de terminación (Alto; sombreado) como se aprecia en la figura 14.

En otras palabras el código genético viene a ser un diccionario molecular. Constituye las reglas de correspondencia entre los codones (grupo de tres nucleótidos) y los aminoácidos. El codón, constituye una palabra en el lenguaje de los ácidos nucleicos; esta palabra es traducida por un aminoácido.

Figura 14. Combinación de bases nitrogenadas para la construcción del código genético

1ª Base	2ª Base						3ª Base
	U	C	A	G			
U	UUU	UCU	UAU	UGU			U
	UUC	UCC	UAC	UGC			C
	UUA	UCA	UAA	UGA			A
	UUG	UCG	UAG	UGG			G
C	CUU	CCU	CAU	CGU			U
	CUC	CCG	CAC	CGC			C
	CUA	CCA	CAA	CGA			A
	CUG	CCG	CAG	CGG			G
A	AUU	ACU	AAU	AGU			U
	AUC	ACC	AAC	AGC			C
	AUA	ACA	AAA	AGA			A
	AUG	ACG	AAG	AGG			G
G	GUU	GCU	GAU	GGU			U
	GUC	GCC	GAC	GGC			C
	GUA	GCA	GAA	GGA			A
	GUG	GCG	GAG	GGG			G

Fuente: Adaptación de <http://www.vcm.es/info/genética/grupo/Codigo/Codigo%20genetico.htm>

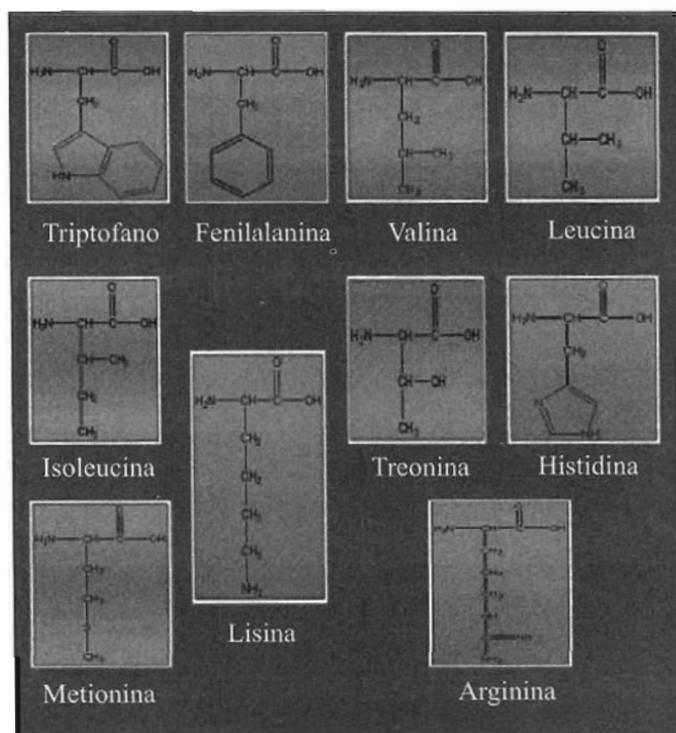
Estructura química de los aminoácidos

Los aminoácidos son precursores de moléculas de gran importancia biológica, que son las proteínas. La unión de aminoácidos da lugar a la formación de péptidos que se denominan dipéptidos, tripéptidos, tetrapéptidos, pentapéptidos, octapéptidos o polipéptidos, si en su formación intervienen, 2, 3, 4, 5, 8 o un número cualquiera superior. La unión de polipéptidos entre sí da lugar a la formación de proteínas.

Se conocen 20 aminoácidos proteicos, los cuales se clasifican en forma general en *esenciales* (figura 15); debido a que deben ser incorporados por medio de la dieta, específicamente de alimentos que contengan proteínas, ya que el organismo es incapaz de sintetizarlos y en *no esenciales* (figura 16); aquellos que el organismo sintetiza a partir diferentes productos del metabolismo intermediario, fundamentalmente, lipídico y glucídico. También existen otros aminoácidos pero son poco frecuentes, son derivados de los aminoácidos proteicos. Entre ellos se encuentran la 4-hidroxi prolina e hidroxilisina presentes en el colágeno y de la desmosina e isodesmosina presentes en la proteína fibrosa elastina. Por otro lado también están los aminoácidos no proteicos que son un grupo formado por 150 aminoácidos. Se presentan en diferentes células y tejidos en forma libre o combinada, pero nunca en las proteínas y actúan como precursores en el metabolismo. Por ejemplo, la b-alanina, precursor de la vitamina ácido panto-ténico, la homocisteína y homoserina, intermediarios en el metabolismo de los aminoácidos. La citrulina, ornitina, ácido-g-aminobutírico, D-alanina, D-serina. En

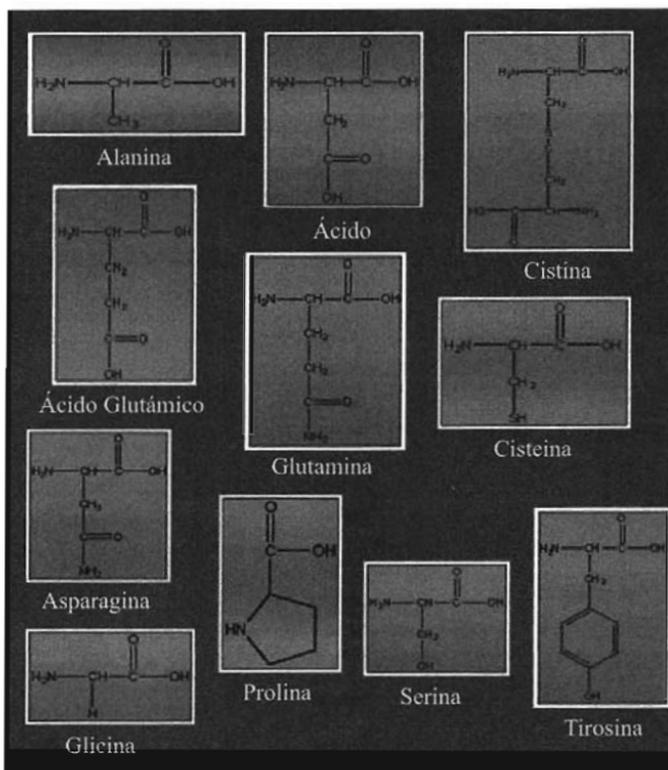
hongos y plantas superiores abundan la canavanina y la b-cianolanina.

Figura 15. Estructura química de los aminoácidos esenciales



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Figura 16. Estructura química de los aminoácidos no esenciales



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

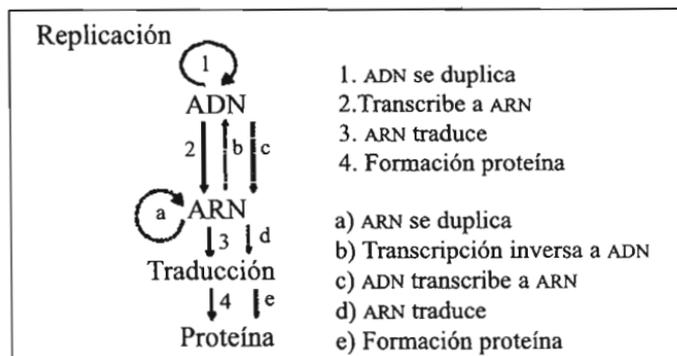
Los aminoácidos esenciales, son, por tanto, estructuras necesarias para la configuración de la organización estructural y funcional del organismo, sin que se tengan mecanismos para su síntesis, de ahí la denominación de esencial, puesto que el aporte tiene que ser externo.

Síntesis de proteínas

La información genética en el ADN de las células controla las características y funcionamiento de las células y su interacción con el medio ambiente, a través de la síntesis de proteínas. Este proceso es necesario para llevar a cabo funciones determinadas o para activar rutas metabólicas en los procesos fisiológicos de los organismos.

El proceso general de síntesis de proteínas se produce a través del denominado *Dogma central de la biología*, el cual explica el flujo o procesamiento de la información genética, en la mayoría de los organismos conocidos. En 1958, Francis Crick, resumió la relación entre el ADN, el ARN y las proteínas en un diagrama de flujo (figura 17), refiriéndose a el *Dogma* como... “el ADN dirige su propia replicación y su transcripción a ARN, el cual a su vez dirige su traducción a proteínas”.

Figura 17. El dogma central de la biología molecular (Crick, 1958)



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

En 1970, Howard M. Temin descubrió la enzima transcriptasa inversa que rompió con el concepto tradicional del *Dogma central* (figura 13 líneas sólidas), esta enzima es capaz de sintetizar ADN copiando la información proveniente del ARN (figura 13 líneas punteadas). El papel biológico de esta enzima es vital en los retrovirus cuyo material genético está constituido por ARN en lugar de ADN y para que este virus pueda multiplicarse es necesario que su información genética pase de ARN a ADN. Uno de los retrovirus más conocidos es el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que causa el sida.

En el *Dogma central* se distinguen tres etapas principales, 1) la duplicación del ADN de la cual ya se ha hablado al inicio de este capítulo; 2) la transcripción de la información genética del ADN al ARNm y 3) la traducción del mensaje genético en términos de aminoácidos. Para términos prácticos en este libro, sólo se discutirá en términos del dogma central general, dejando al lector revisar la transcripción inversa en otros textos.

Para comprender el proceso de síntesis de proteínas, y en especial del proceso de transcripción y traducción, primeramente se explicará la diferencia entre la molécula de ADN y la del ARN y posteriormente se explicará el proceso de transcripción y traducción del mensaje genético.

Diferencias entre el ADN y ARN

Es importante recalcar las diferencias básicas entre las moléculas de ADN y ARN, ya que éstas interactúan en

forma estrecha durante el proceso de síntesis de proteínas, se reconocen tres diferencias:

- a) Estructurales. La estructura del ADN es de doble cadena, lo que confiere mayor protección a la información contenida en la molécula. La estructura del ARN es de una sola cadena, presentándose en forma lineal en el ARNm (mensajero) o en forma plegada cruciforme como ARNt y ARNr (transferencia y ribosómico).
- b) Composición. El ADN y el ARN se diferencian en la composición del azúcar, la molécula de ADN contiene desoxirribosa y el ARN contiene ribosa. También hay diferencias en las bases nitrogenadas, en el ADN se tiene a la *Adenina* que se une a la *Timina* mientras que en el ARN se tiene que la *Adenina* se une al *Uracilo*.
- c) Función. El ADN tiene como función almacenar, conservar y transmitir la información genética de células padres a células hijas, mientras que el ARN tiene como función básica articular los procesos de expresión de la información genética del ADN en la síntesis de proteínas.

Mecanismo de la transcripción

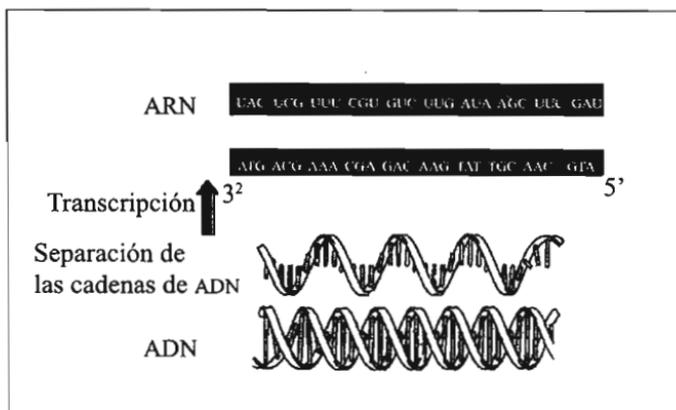
Antes de entrar al tema de transcripción y traducción es necesario comprender que existen tres tipos diferenciados de ARN que tienen funciones y estructuras diferentes. Todos participan en la síntesis de proteínas: ARN ribosomal (ARNr), ARN de transferencia (ARNt) y ARN

mensajero (ARN_m): todos ellos son sintetizados a partir de moldes de ADN en el proceso denominado transcripción.

- 1) El ARN mensajero (ARN_m). Es la molécula de ARN la que lleva la información necesaria para la síntesis de una proteína. Se origina por el proceso de transcripción, en el cual al enzima ARN polimerasa sintetiza ARN usando al ADN como molde. En los organismos eucariontes el ARN_m recién sintetizado sufre un procesamiento antes de ser transportado al citoplasma para servir de molde para la síntesis de proteínas.
- 2) El ARN ribosomal o ribosómico (ARN_r). Es la molécula de ARN que se encuentra dentro de los ribosomas, su función no es totalmente conocida. Se dice que es la molécula de ARN que forma parte de los ribosomas.
- 3) El ARN de transferencia (ARN_t). Es la molécula de ARN la que se une a los aminoácidos y los transporta para la síntesis de proteínas.

La síntesis proteica comienza con la separación de la molécula de ADN en sus dos hebras. En un proceso llamado *transcripción*, una parte de la hebra paralela de ADN actúa como plantilla para formar una nueva cadena que se llama ARN_m (mensajero), el cual tiene una secuencia de bases complementarias a la zona de ADN que se ha transcrito. En la transcripción no se copia todo el cromosoma como en el proceso de duplicación, en este proceso sólo se copian fragmentos de la molécula de ADN (figura 18).

Figura 18. Proceso de transcripción



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

El proceso de transcripción inicia cuando la enzima ARN polimerasa, se adhiere a una molécula de ADN, abre una sección de la doble hélice y permite la liberación de las bases de uno de los filamentos de ADN, para especificar bases complementarias y producir una transcripción de la secuencia básica ejemplo:

A medida que la ARN polimerasa se desplaza a lo largo del molde de ADN, las bases de ARN se ensamblan y se unen en tandem por una reacción enzimática. El ARNm transcrito se desprende del molde de ADN y pasa desde el núcleo hasta el citoplasma, en los organismos eucariotes, para adherirse a un ribosoma y el ADN vuelve a formar los enlaces de hidrógeno para unirse nuevamente a su complemento

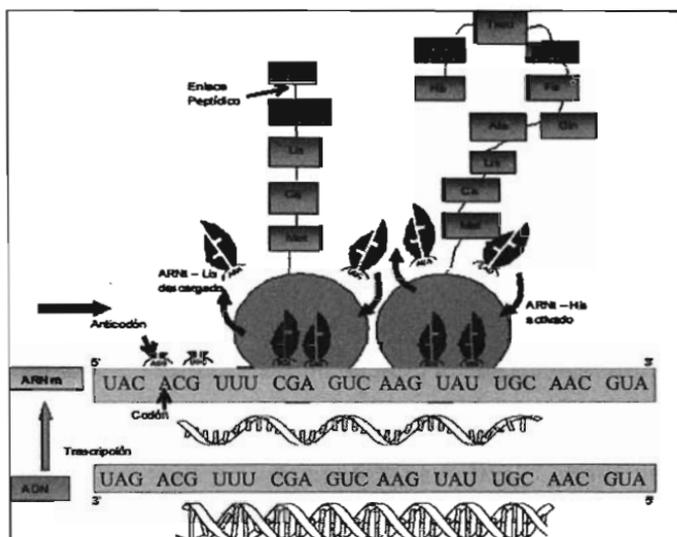
Mecanismo de traducción o síntesis de proteínas

El ARNm sale del núcleo celular y se acopla a los ribosomas, que son estructuras celulares especializadas que actúan como centro de síntesis de proteínas. El ARNm determina el orden en que se unirán los aminoácidos.

La síntesis de proteínas o *traducción* (figura 19) tiene lugar en los ribosomas del citoplasma celular. Los aminoácidos son transportados por el ARN de transferencia (ARNT) específico para cada uno de ellos, y son llevados hasta el ARN mensajero (ARNm), donde se aparean el codón de éste y el anticodón del ARN de transferencia, por complementariedad de bases, y de esta forma se sitúan en la posición que les corresponde.

Una vez finalizada la síntesis de una proteína, el ARN mensajero queda libre y puede ser leído de nuevo. De hecho, es muy frecuente que *antes de que finalice una proteína* ya está comenzando otra, con lo cual, una misma molécula de ARN mensajero, está siendo utilizada por varios ribosomas simultáneamente, esta estructura se conoce con el nombre de *polirribosoma* (polisoma).

Figura 19. Síntesis de proteínas



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Traducción de la información genética

La traducción es la formación de una proteína dirigida por una molécula específica de ARNm, para dicha formación es necesario un agente que seleccione y transporte los aminoácidos diseminados en la citoplasma hacia los ribosomas siendo este agente el ARNt, cuyas moléculas se caracterizan porque no tienen más que un solo filamento y son más pequeñas que el ARNm. Es un agente de selección y transporte. Existe un ARNt específico para cada aminoácido. Las moléculas de ARNt se sintetizan en la célula sobre el molde de ADN.

La activación de los aminoácidos para que éstos se adhieran al ARNT, se efectúa mediante una reacción en que se combina un aminoácido con adenosin trifosfato, combinación que es catalizada por una enzima específica para formar adenosin monofosfato (AA-AMMP), y en una segunda etapa la enzima transfiere el AA-AMMP hacia un ARN de transferencia formando el AA-ARNT y AMP libre.

Más de 20 aminoacil-ARNT desempeñan estas funciones, en dicha reacción también interviene un ion activador metálico (Mg^{++}) así como uno o más tipos de aminoacil-ARNT sintetasa, están disponibles en la célula para cada uno de los aminoácidos, que por lo común se encuentran en las proteínas. Estas enzimas tienen dos diferentes puntos de unión, porque son específicas tanto para el aminoácido como para el sitio receptor de aminoácido de transferencia.

Otro receptor, es el anticodón, situado en la molécula de ARNT se adhiere a una unidad de tres bases llamado codón sobre el filamento de ARNm. La molécula de ARNT trae determinados aminoácidos al punto de ensamblaje en el complejo ribosoma-ARNm, en donde cada uno de ellos se une por un enlace peptídico a la proteína en formación.

El aminoácido correspondiente, al principio del mensaje que transmite el ARNm se introduce junto a su adaptador ARNT en una apertura en la porción con 50S del complejo ribosómico-ARNm llamada región de enlace.

El lugar en que los aminoácidos se ensamblan se llama región de crecimiento del ribosoma, cuando una unidad de ARNT libera su aminoácido, el ribosoma se desplaza sobre el ARNm hasta la próxima terna básica,

en donde ya se encuentra adherida otra molécula de ARNT con su aminoácido, y el ARNT que va saliendo queda libre y listo para adherirse a otro aminoácido activado del mismo tipo. Este complejo funciona como una computadora que traduce las secuencias de nucleótidos de ADN en proteína.

Asimismo la secuencia con la cual los aminoácidos se deben ensamblar para reformar una determinada proteína la especifican sólo las ternas básicas del ARNm. Luego las proteínas constituyen las enzimas, y a su vez las enzimas controlan prácticamente todos los procesos químicos que ocurren en los sistemas orgánicos. Por tanto, los genes sintetizan a las proteínas y las proteínas representan los fundamentales elementos químicos por medio de los cuales se expresan los caracteres genéticamente transmitidos.

Mutagénesis

Un gen es una secuencia de nucleótidos de ADN, que especifica el orden de aminoácidos de una proteína por medio de una molécula intermediaria de ARNm. La sustitución de un nucleótido de ADN por otro que contiene una base distinta, hace que todas las células o virus descendientes contengan esa misma secuencia de bases alterada. Como resultado de la sustitución, también puede cambiar la secuencia de aminoácidos de la proteína resultante. Esta alteración de una molécula de ADN se llama *mutación*. Casi todas las mutaciones son resultado de errores durante el proceso de replicación. La exposición de una célula o un virus a las radiaciones

o a determinados compuestos químicos aumenta la probabilidad de ocurrencia de las mutaciones.

Es decir, una mutación es el cambio en el ADN de un determinado locus de un organismo, los cuales pueden generar alteraciones en la secuencia de las proteínas que codifican, y por ende en las funciones de los organismos. Si el cambio es favorable, la selección natural actuará a favor del organismo y la modificación en el material genético será transferida a las siguientes generaciones. En cambio si la mutación reduce la capacidad del organismo de competir por su nicho ecológico, a la larga dicho organismo será eliminado de tal manera que la mutación no se conservará en la especie. Las mutaciones pueden generarse en el ADN de forma *natural* o pueden ser *inducidas* por algún agente externo. Las primeras ocurren espontáneamente por errores durante el proceso de replicación del ADN; las segundas son originados por agentes químicos, físicos o biológicos, los cuales reciben el nombre de mutágenos.

Para comprender mejor el concepto de *mutación* se debe entender la función de los genes y su interacción con las enzimas. Un gen puede definirse con base en su función: por ejemplo, la estructura entera de una enzima puede determinarse por un segmento de ADN. La hipótesis de que un gen produce una enzima puede ser cierta para algunas enzimas pero no para todas. Por ejemplo la enzima triptófano sintetasa está compuesta de dos cadenas proteicas estructuralmente diferentes (A y B) cada una producida por un segmento de ADN adyacente. La hipótesis un gen-una enzima actualmente ha sido redefinida a un gen-una cadena polipeptídica. Esta porción de ADN que especifica una cadena

polipeptídica simple se denomina *cistrón* y es sinónimo de gen funcional, hay muchas posiciones o sitios dentro de un cistrón en los que puede ocurrir una mutación; por ejemplo en una molécula donde la sustitución de un solo nucleótido puede producir un fenotipo mutante.

Un *mutón* es la unidad más pequeña de material genético que cuando muta produce un efecto fenotípico. Una mutación dentro de un cistrón puede dar como resultado un producto defectuoso, un cistrón de tipo natural totalmente activo, puede producirse por medio de una recombinación entre dos cistrones defectuosos que tengan mutaciones en diferentes sitios. La unidad más pequeña de recombinación se reconoce como *recón*, se cree que implica dos nucleótidos adyacentes. Las formas separables por recombinación de un gen dentro de un cistrón son denominadas como heteroalelos. Aunque aún no existe un acuerdo general en cuanto a la definición del gen, quizá la unidad que más se acerca al concepto de *gen* es el cistrón que es un segmento relativamente grande de material genético en relación al mutón y al recón. Una definición común para estos segmentos con base en muchos criterios sería: "El gen funcional es aquella secuencia de nucleótidos con numerosos sitios para la mutación intragénica, la recombinación o ambas que a su vez especifica la secuencia de aminoácidos de una cadena polipeptídica específica".

Clasificación de las mutaciones

I. Tamaño

A. Mutaciones puntuales: significa el cambio de un nucleótido por otro en la secuencia de ADN. Este cambio puede tener distintas consecuencias; puede activar oncogenes (productores de tumores) al crear secuencias con mayor actividad biológica, o inactivar genes supresores de tumores, al impedir su expresión. Las mutaciones de este tipo pueden ser:

- a) *Mutación con igual sentido o silenciosa:* Es el cambio en un codón, por lo general el codón alterado continúa codificando para el mismo aminoácido y por tanto se sintetiza la misma proteína.
- b) *Mutación con sentido erróneo:* cuando el codón alterado codifica para un aminoácido diferente que puede alterar las propiedades de la proteína, o incluso convertirla en no funcional.
- c) *Mutación sin sentido:* cuando la sustitución del nucleótido produce un codón de terminación de la cadena resultando en una parada de la síntesis de la proteína en la traducción. El producto es una proteína incompleta que probablemente no es funcional.
- d) *Mutaciones del marco de lectura:* ocurren cuando una o más bases son añadidas o eliminadas de la secuencia normal en un número no divisible entre tres, alterando el marco de lectura y cambiando completamente la composición de aminoácidos de la proteína. Las mutaciones

del marco de lectura habitualmente generan una señal cercana de paro, y el producto es una forma acortada de la proteína.

B. Mutaciones gruesas: son el cambio en el que se involucran más de un par de nucleótidos, pueden involucrarse los genes de un cromosoma completo o juegos de cromosomas (Poliploidía).

II. Calidad

A. Mutaciones estructurales: este tipo de mutaciones origina cambios en el contenido de nucleótidos del gene. Son cambios de base en un nucleótido.

1.- *Sustitución:* Es cuando se cambia una base nitrogenada por otra y se pueden presentar en dos formas diferentes.

- a) Transiciones (figura 20): cambian una purina (Adenina y Guanina) por la otra purina opción 1, o una pirimidina (Timina y Citosina) por la otra pirimidina opción 2.

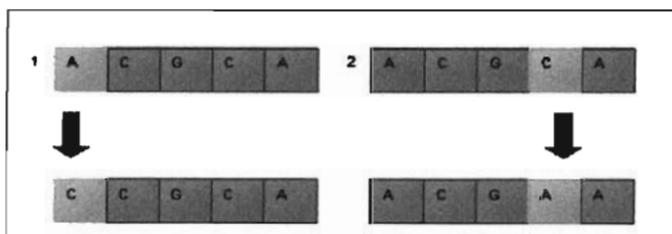
Figura 20. Mutación por transición



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

b) **Transversiones** (figura 21): cambian una purina por una pirimidina (opción 1), o una pirimidina por una purina (opción 2).

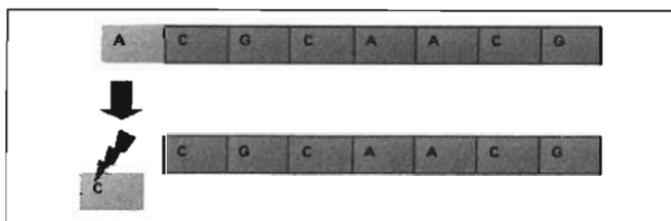
Figura 21. Mutación por transversión



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

2. **Delección:** Implica la pérdida de un trozo de cromosoma; los efectos que se producen en el fenotipo están en función de los genes que se pierden.

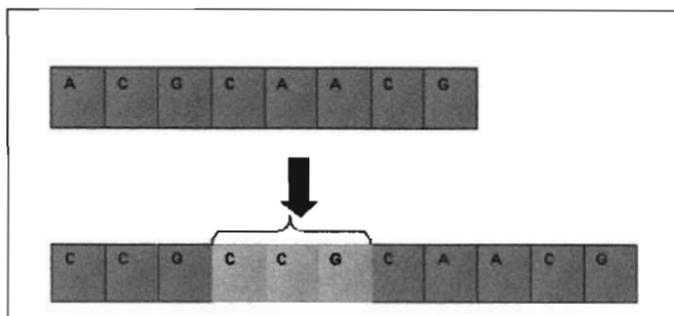
Figura 22. Mutación por delección



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

3. **Duplicación:** En este caso existe un trozo de cromosoma repetido.

Figura 23. Mutación por duplicación



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

b) Mutaciones por arreglo: este tipo de mutaciones cambia la localización de un gen en el genoma, generalmente conducen a efectos de posición.

1. *Dentro de un gen.* Dos mutaciones dentro del mismo gen en el genoma.

2. *Número de genes por cromosoma.* Pueden producirse diferentes efectos fenotípicos si el número de réplicas de genes no es equivalente en los cromosomas homólogos.

3. *El movimiento de locus génico.* Puede crear nuevos fenotipos especialmente cuando el gen es reubicado cerca de la heterocromatina.

a) **Inversión:** Aparecen cuando una región del ADN cambia su orientación respecto al resto del cromosoma, es un cambio de orientación de un segmento de ADN. En muchos casos se deben a emparejamiento y recombinación entre secuencias inversamente repetidas en los extremos del material que sufre la inversión.

- b) **Traslocación:** Desplazan de lugar, uno o dos segmentos cromosómicos.

III. Origen

A. Mutaciones espontáneas: son resultado de la actividad normal de la célula, o de sus interacciones con su medio natural. La mayoría aparecen por errores en los procesos de replicación, reparación o recombinación del ADN.

B. Control Genético: se sabe de mutabilidad de algunos genes influidos por otros “genes mutadores”.

1. *Mutaciones específicas:* el efecto es limitado a un locus.

2. *Mutaciones no específicas:* efectos simultáneos en muchos loci.

C. Mutaciones inducidas: son aquellas mutaciones generadas por una previa alteración experimental del ADN, bien sea directa, o indirectamente, por agentes físicos (rayos UV, X, alpha, beta y gamma) o químicos denominados mutágenos.

Dentro de los mutágenos químicos: Se tienen sustancias químicas que incrementan la mutabilidad de los genes, produciendo diferentes tipos de mutaciones como:

- a) *Errores de copia:* mutantes que surgen durante la replicación del ADN es decir, por errores pueden incorporarse mutágenos análogos de base que son similares químicamente a las bases de

los ácidos nucleicos; la cridina causa adiciones o deleciones de una sola base, posiblemente por intercalación de dos bases secuenciales.

- b) *Cambio directo de genes*: producido en ADN no replicado por ejemplo, el ácido nitroso por deaminación directa convierte a la adenina en hipoxantina y a la citosina en Uracilo.

IV. Magnitud del efecto fenotípico

A. Cambio en la tasa de mutación: algunos alelos pueden distinguirse sólo con la frecuencia con la que se mutan.

B. Isoalelos: producen fenotipos idénticos en combinaciones homocigotos de unos con otros, pero son distinguibles cuando se combinan con alelos diferentes.

C. Mutaciones que afectan a la viabilidad:

1. *Subvital*: la viabilidad relativa es mayor que 10% pero menor que 100% comparada con la del tipo silvestre.
2. *Semiletal*: causan más del 90% pero menos del 100% de mortalidad.
3. *Letal*: matan a todos los individuos antes de la edad adulta.

V. Dirección

A. Mutación hacia delante: crea un cambio del fenotipo tipo silvestre al tipo anormal.

B. Mutación reversa o hacia atrás: produce un cambio del fenotipo anormal al tipo silvestre.

1.- *Mutación de un solo sentido:* cambia un solo nucleótido en el gen por ejemplo, adenina hacia delante; guanina en acción reversa se cambia a adenina.

2.- *Mutación supresora:* es un cambio genético que ocurre en sitio diferente al de la mutación primaria pero que revierte sus efectos.

- a) Supresor extragénico: (intergénico) ocurre en un gen diferente al del mutante.
- b) Supresor intragénico: ocurre en un nucleótido diferente dentro del mismo gen: vuelve a poner dentro del registro al marco de lectura.

VI. Tipo celular

A. Mutación somática: ocurre en las células no reproductivas del cuerpo; produce con frecuencia un fenotipo mutante en sólo un sector del organismo conocida como mosaico o quimera.

B. Mutación gamética: sucede en las células sexuales, resultando un cambio heredable.

Algunos ejemplos de síndromes o cambios en el fenotipo

En el hombre, existen varios síndromes generados por la no separación de una pareja de cromosomas homólogos durante la meiosis, con lo cual permanecen unidos y se desplazan juntos a un mismo gameto originando lo

que se denomina trisomía, es decir un individuo con un cromosoma triplicado.

Las trisomías más frecuentes tanto en los autosomas, como en los cromosomas sexuales.

Alteraciones en los autosomas:

1. *Síndrome de Down (Trisomía del par 19 o 21).* Retraso mental, ojos oblicuos, piel rugosa, crecimiento retardado.
2. *Síndrome de Edwards (Trisomía del par 18).* Anomalías en la forma de la cabeza, boca pequeña, mentón huido, lesiones cardíacas.
3. *Síndrome de Patau (Trisomía del par 13 o 15).* Labio leporino, lesiones cardíacas, polidactilia.

Genética mendeliana

Antecedentes históricos

Gregor Johann Mendel (1822-1884), nació el 22 de julio de 1822, en Heinzendorf (hoy Hyncice, República Checa). Hijo de un veterano de las guerras napoleónicas que explotaba una pequeña granja. En 1841 su padre se vio obligado a vender sus propiedades y su hermana le entregó su parte para ayudarle en sus estudios eclesiásticos (figura 1).

Durante dos años estudió física y matemáticas en el Instituto Filosófico Olmütz. Ingresó en el monasterio de agustinos de Brünn (hoy Bruun, República Checa) y a los 21 años se convirtió en un novicio agustino y adoptó el nombre de Gregor.

Inició un curso de cuatro años de estudios en el Colegio Teológico de Brünn en 1845 y fue ordenado sacerdote en 1847. Le asignaron el puesto de profesor delegado de matemáticas avanzadas en 1849. Pasado algún tiempo comenzó a trabajar como profesor suplente en la Escuela Técnica de Brünn donde se

Figura 1. Gregor Johann Mendel



Fuente: Masaryk University-Mendel Museum, disponible en <http://www.mendel-museum.com>

dedicó de forma activa a investigar la variedad, herencia y evolución de las plantas en un jardín del monasterio destinado a los experimentos. Entre 1856 y 1863 cultivó y estudió al menos 28 mil plantas de guisante, analizando con detalle siete pares de características de la semilla y la planta. Informó de sus hallazgos en una reunión de la Sociedad para el estudio de la Ciencias Naturales en Brünn, y publicó sus resultados en las actas de dicha sociedad, en el año de 1866. La importancia de sus hallazgos no fue apreciada por otros biólogos de su época, y fueron despreciados por espacio de 35 años. Sólo obtuvo el debido reconocimiento en 1900 por parte de tres investigadores; el holandés Hugo de Vries, el

aleman Carl Correns y Erich Von Tschermack de Austria y sólo a finales de la década de 1920 y comienzos de 1930, se comprendió el verdadero alcance de sus investigaciones, en especial en lo que se refiere a la teoría evolutiva. Falleció el 6 de enero de 1884 en Brünn.

Los experimentos de Mendel

Los principios fundamentales de la genética fueron descubiertos por Gregorio Mendel (1832-1884), quien inició sus investigaciones hacia el año de 1856 utilizando el guisante (*Pisum sativum*) con la finalidad de observar cómo los caracteres individuales eran heredados. Sus resultados se publicaron¹ en 1866 en la revista de historia natural *Brünn*, pero sus publicaciones no

¹ Mendel, Gregor, "Die Grundlage der Wetterprognosen", *Mittheilungen* (Brünn), 59, pp. 29-31, 1879; Mendel, Gregor, "Die Windhose vom 13. October 1870", *Verhandlungen des naturforschenden Vereines, Abhandlungen, Brünn* 9, pp. 54-71, 1871; Mendel, Gregor, "Meteorologische Beobachtungen aus Mähren und Schlesien für das Jahr 1869", *Verhandlungen des naturforschenden Vereines, Abhandlungen, Brünn* 8, pp. 131-43, 1870b; Mendel, Gregor, "Gregor Mendel's letters to Carl Naegeli. 1866-1873", Translated by L.K. Piternick and G. Piternik, *Genetics*, 35, 5, part 2 (supplement: "The Birth of Genetics"), 1950, reprinted in Stern and Sherwood [1966], pp. 56-102; Mendel, Gregor, "Meteorologische Beobachtungen aus Mähren und Schlesien für das Jahr 1865", *Verhandlungen des naturforschenden Vereines, Abhandlungen, Brünn* 4, pp. 318-330, 1866; Mendel, Gregor, *Experiments in Plant Hybridisation*, J.H. Bennett, London, Oliver and Boyd, 1965. *Genetics, The Birth of Genetics: Mendel, de Vries, Correns and Tschermak in English Translation*, supplement to *Genetics* 35, september 1950, num. 5, p. 2.

recibieron ninguna atención por parte de los científicos de esa época.

Como ya se mencionó, fue hasta el año de 1900, cuando los tres científicos Hugo de Vries en Holanda, Carl Correns en Alemania y Erick Von Tschermak en Austria (figura 2) en forma independiente realizaron trabajos semejantes a los realizados por Mendel, utilizando como metodología la misma técnica de hibridación. Es importante resaltar que estos tres científicos reconocen la autoría de Mendel, dando lugar a un hecho sin precedentes en el mundo científico, con “La postulación de las leyes de la herencia”, a Gregor Mendel se le considera “el padre de la Genética”.

A partir de los inicios del siglo xx muchos biólogos, se interesaron por la genética; el primer paso fue demostrar que los principios de Mendel también se aplicaban a los animales, lo cual, fue logrado al principio del siglo xx, principalmente por Lucien Cuenot en Francia, William Bateson en Inglaterra y William E. Castle en Estados Unidos, muy pronto siguieron otros importantes descubrimientos.

Figura 2. Hugo de Vries, Carl Correns y Erick Von Tschermak



Fuente: imagen disponible en <http://www.dnalc.org/view/16007-Carl-Correns-Hugo-De-Vries-Erick-Von-Tschermak-Seysenegg.htm>

Muchos científicos antes de Mendel habían tratado de investigar cómo se heredaban las características biológicas. Los resultados eran confusos, la progenie era semejante a un progenitor en algunos rasgos y claramente no se asemejaba a ninguno en otros rasgos. Sin embargo, uno de los grandes aciertos de Mendel que fue fundamental en sus resultados y postulados, fue la selección del material experimental. Durante sus años de trabajo en el huerto del monasterio, empezó a trabajar con el guisante de jardín (*Pisum sativum*), este material vegetativo tiene características que le permitieron desarrollar la metodología necesaria que le permitió llegar a la cuantificación de los resultados mediante cálculo matemático, llegando a conclusiones numéricas y no simples observaciones cualitativas por lo que puede decirse que fue el primer naturalista que introdujo la estadística en el examen de procesos biológicos y la aplicación del método científico.

Características biológicas del guisante

- a) El guisante se considera una planta eminentemente autógena debido a que la estructura de sus flores permite la autofecundación, lo cual garantiza que el estigma de cada flor se fertilice con su propio polen por lo que se tiene la certeza de que el producto es una línea pura.
- b) Su estructura floral se facilita la hibridación.
- c) Es una planta anual, muy fácil de manipular, que permite la manifestación y observación de caracteres de una generación a otra.

- d) Existen muchas variedades que difieren sólo en una característica.

Mendel tuvo éxito donde los primeros investigadores habían fracasado debido a su brillante perspicacia y metodología. Consideró en cada hibridación un carácter a la vez, es decir, partiendo de dos variedades que poseían manifestaciones fenotípicas claramente opuestas, sin tomar en consideración las demás características en las plantas.

Por ejemplo, de las siete características que consideró (figura 3), en algunos experimentos se enfocaba en la altura de la planta únicamente en lugar de considerar todas las características de la planta, desarrollaba los cruzamientos controlados, desechando todo aquel material que no cumplía con las características que se consideraban en los experimentos.

De esta forma obtenía la primera (F_1) y segunda (F_2) *generación filial*, que es el producto de los cruzamientos entre los individuos de una misma generación, para posteriormente contabilizar y cuantificar los resultados.

Figura 3. Características estudiadas por Gregorio Mendel

Caracteres	DOMINANTE	RECESIVO
Forma de la Semilla	Lisa 	Arrugada 
Color de la Semilla	Amarilla 	Verde 
Forma de la Vaina	Lisa 	Arruga 
Color de la Vaina	Verde 	Amarillo 
Color de la Flor	Roja o Púrpura 	Blanca 
Posición de la Flor	Axial 	Terminal 
Tallo	Alto 	Enano 

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas, disponible en <http://www.vcm.es/info/genetica/grupo/Mendel/mendel.htm>

Los caracteres seleccionados para los experimentos

1. *Forma en las semillas maduras.* Éstas eran lisas o casi lisas, siempre con depresiones muy leves en la superficie. 0 eran irregulares, profundamente angulares y rugosas (*P. quadratum*).
2. *Coloración del albumen de la semilla (endospermo).* El albumen de semillas maduras es amarillo pálido, amarillo brillante y anaranjado, o muestra un color verde más o menos intenso. Esta diferencia de color es fácilmente reconocible en

las semillas porque sus tegumentos son transparentes.

3. *Coloración del tegumento (cubierta de la semilla) asociado a color de la flor.* El tegumento blanco, se halla siempre asociado con color blanco en la flor, y el color gris, con manchas violeta o sin ellas, se asocia al color violeta o rojo de la flor.
4. *la forma de la vaina madura.* Ésta aparece un poco arqueada, pero sin arrugas, o retorcida entre las semillas, y más o menos arrugada (*P. saccharatum*).
5. *Color de la vaina inmadura.* Puede ser de color verde levemente oscuro, o amarillo encendido, que también es el color de los tallos, y con venación de las hojas y el cáliz.
6. *Posición de las flores.* Éstas son (axiales), es decir, dispuestas a lo largo del tallo principal, o terminales, esto es, reunidas al extremo del tallo de modo que casi llega a formar una corta cima, en cuyo caso la parte superior del tallo se presenta más o menos agrandada en sección transversal (*P. umbellatum*).
7. *Longitud en el tallo.* La longitud del tallo varía grandemente en cada planta. El tallo largo de 15 a 18cm era siempre cruzado con otro corto de 2 a 4cm para establecer la distinción más clara posible.

Metodología de los experimentos de Mendel

Antes de iniciar los cruzamientos entre las plantas se aseguró que éstas fueran *variedades puras* (plantas resultado de la autofecundación); para lo cual obtuvo muchas variedades de guisantes de jardineros y las cultivó dos años con el propósito de seleccionar para sus experimentos sólo aquellas cepas en las cuales la progenie siempre se pareciera a sus progenitores en un rasgo determinado. El hecho más importante del trabajo de Mendel fue el enfoque *cuantitativo* que le dio a sus experimentos.

El material biológico

La selección de las plantas fue hecha con sumo cuidado para no arriesgar toda posibilidad de éxito. Las plantas seleccionadas tuvieron los siguientes requisitos:

- a) Poseer caracteres diferentes constantes.
- b) Los híbridos debían de ser protegidos del contacto de todo polen extraño durante el periodo de floración, ya que la contaminación con polen extraño, que pudiera ocurrir inadvertidamente durante el experimento, llevaría a conclusiones erróneas.
- c) No debían observarse marcadas perturbaciones en la fertilidad de los híbridos y de su descendencia en las sucesivas generaciones.
- d) Planta monoica hermafrodita que asegura la autofecundación natural.

- e) Posee estructuras florales que impiden el cruzamiento natural y permiten a su vez la polinización y fecundación controlada.
- f) Reproducción sexual normal.
- g) Planta de ciclo biológico corto.
- h) Prolífica en la producción de semilla.

Cuantificación de los resultados

Mendel contó el número de progenies de cada clase con la finalidad de descubrir si los portadores de rasgos alternativos aparecían siempre en la misma proporción.

El método mendeliano de análisis genético, cuantificando el número de individuos de cada clase en la progenie de cruzamientos adecuados todavía se utiliza actualmente. En realidad éste fue el único método de análisis genético hasta el descubrimiento de la genética molecular en la década de los cincuenta. Junto a esta metodología exitosa, lo que hizo de Mendel un científico genial, fue la capacidad de formular una teoría que explicara los resultados experimentales y para diseñar las pruebas experimentales apropiadas para confirmarla. Aunque inicialmente presentada como hipótesis, la teoría de Mendel fue formulada con un aire definitivo. El tiempo ha demostrado que es fundamentalmente definitiva y correcta. En resumen la metodología empleada en los trabajos de Mendel se basó principalmente en dos puntos.

- a) El cruzamiento entre plantas con caracteres hereditarios contrastados.

- b) El estudio de la progenie empleando el método genealógico.

Interpretación de resultados

Las hipótesis con las cuales trabajó Mendel fueron las siguientes;

1. Para la manifestación de un carácter de cualquier órgano es necesaria la presencia de células somáticas de factores hereditarios (actualmente llamados genes).
2. Las células somáticas tienen doble dosis de factores hereditarios, que los que contienen los gametos que dicha planta produce.
3. Durante la gametogénesis los factores que determinan caracteres opuestos se separan y nunca entran juntos al mismo gameto, formándose dos clases de gametos igualmente numerosos.
4. Los factores separados durante la gametogénesis se pueden unir al azar durante la fecundación formando diferentes combinaciones de dichos factores.

Autofecundación, dominancia y recesividad

Es importante entender el papel de la autofecundación en la obtención de los diferentes materiales biológicos, como ya se explicó el material fue seleccionado por tener diferencias contrastantes en los caracteres estudiados.

Toda aquella semilla obtenida de la autofecundación se le denominaba *homocigota*, mientras que la semilla obtenida de la fertilización de una planta con otra se le llamó *híbrida o heterocigota*. Por lo que las plantas cuyos caracteres que no cambian respecto de los híbridos se les llamó *dominantes*, y a los que quedan latentes al cruzarse, se les denominó *recesivos*. La palabra recesivo porque los caracteres designados se retiran o desaparecen totalmente de los híbridos, pero reaparecen sin cambiar en la descendencia de ciertos cruzamientos. Se demostró que era en su totalidad intrascendente el hecho de que el carácter dominante pertenezca a la planta polen, o a la planta semilla.

Para ejemplificar lo anterior (figura 4), se tomarán dos plantas con la característica color de flor, es decir, sólo se observará el color de la flor durante el experimento. Estas dos plantas, fueron resultado de la autofecundación. Se tiene una planta polen color roja o violeta y una planta semilla color blanco. Para fines prácticos se utilizarán letras para determinar si una semilla es producto de autofecundación (dos letras iguales; AA o aa) o de fertilización cruzada (dos letras diferentes; Aa).

Figura 4. Ejemplo de un híbrido



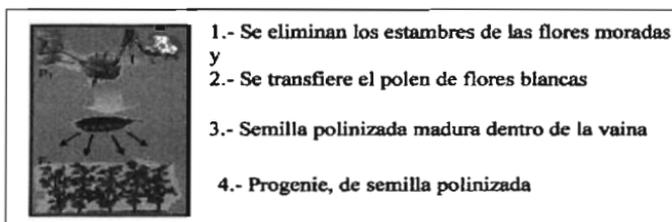
Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Debido a que es producto de fertilización cruzada entre dos plantas se le llama *Híbrido* y debido a que el color de la flor es igual al tipo AA entonces se llama *Homocigótico dominante* al color rojo o violeta y *Homocigótico recesivo* al color blanco.

Para comprender mejor el proceso de fertilización, a continuación se explica en mayor detalle. Las plantas están constituidas de tal forma que el polen de una flor cae en el estigma de la misma fecundándola.

Sin embargo, es relativamente simple conseguir la fecundación cruzada. Mendel abría la yema floral y arrancaba los estambres antes de que el polen se esparciera, evitando así la autofecundación; luego utilizó el polen de otra flor para fecundar la primera (figura 5).

Figura 5. Proceso de polinización controlada en guisante

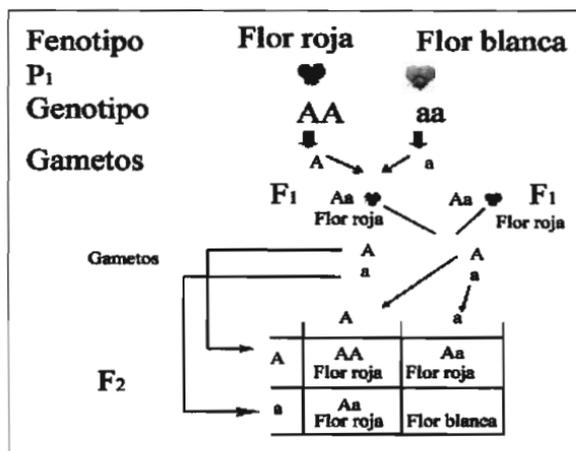


Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Primera y segunda generación filial

Al iniciar sus experimentos, Mendel denominó a las plantas con las que inició como *generación parental o progenitores* (P_1) y a las semillas producto del cruzamiento de la generación parental las llamó *primer generación filial* (F_1), en algunas ocasiones fue necesario producir una *segunda generación filial* (F_2), que es el resultado del cruzamiento de todas las plantas de la F_1 entre sí (figura 6). Como se explicó, se utilizan letras para identificar la constitución genética de las plantas (*Genotipo*), que servirá para predecir cuál será la apariencia física (*Fenotipo*) de las mismas.

Figura 6. Descripción de términos genéticos



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Las leyes de Mendel

Cruces monohíbridos y primera ley de Mendel

Cuando Mendel realizó los cruces de guisantes notó que una sola característica es regulada por dos “elementos” y que cada progenitor aporta una de ellos en la reproducción sexual. Mendel llamó “factores” a los elementos responsables de la herencia biológica. Hoy día a estos “factores” se les denomina *genes*, los cuales se encuentran ubicados en lugares específicos de los cromosomas llamados *locus*. Así pues, los genes son transmitidos de los progenitores a la progenie a través

de los gametos; cada factor puede existir en formas alternativas conocidas como alelos y cada alelo expresar caracteres diferentes. Para cada carácter, cada planta de guisante tiene dos genes, uno heredado del progenitor masculino y el otro heredado del progenitor femenino. Así por ejemplo, cada planta de guisante tiene dos genes para la forma de la semilla; estos genes pueden existir en la forma que determina semillas lisas (alelo para la lisura) o en la forma que determina la rugosidad de la semilla (alelo para la rugosidad).

Mendel observó que si los dos elementos o genes eran distintos, uno debía ser dominante y el otro recesivo. Por ejemplo, si la característica era el tamaño del tallo, entonces cruzó una planta de tallo largo con otra de tallo corto, y toda la descendencia fue de tallo largo y no corto como él esperaba; lo cual indicaba que en la primer generación filial o F_1 , al ser los progenitores producto de autofecundación o línea pura para la característica tamaño de tallo, y tener características contrastantes (plantas altas y plantas enanas), que si cada progenitor aportaba la mitad de su información y al combinarse producían sólo plantas de la característica "planta alta", entonces esta característica era dominante sobre la característica planta enana.

Ahora es oportuno introducir otros dos términos del vocabulario genético, el primero es: 1) *homocigoto* (adjetivo homocigótico) es un individuo en el cual los dos genes para un carácter dado son idénticos, por ejemplo, un individuo con dos alelos idénticos, que pueden ser homocigoto el cual a su vez puede ser, dominante AA o recesivo aa; y 2) *heterocigoto* (adjetivo heterocigótico)

es un individuo donde los dos genes para un carácter dado son diferentes, que es Aa.

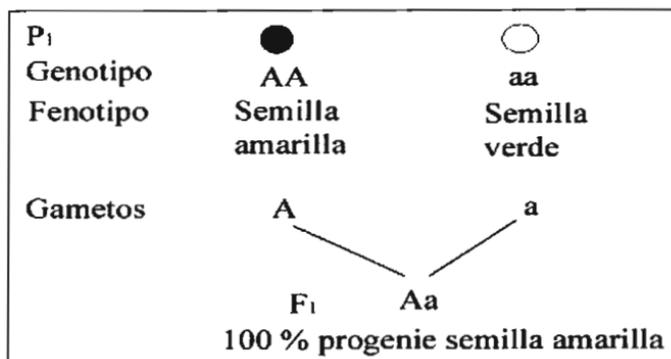
De esta forma, entonces se tiene que la variedad pura de plantas de semillas lisas es homocigótica dominante para esta característica, mientras que la variedad pura de plantas con semillas rugosas es homocigótica recesiva para la rugosidad, y los híbridos F_1 resultado del cruce liso por rugoso son heterocigóticos para estas características.

Estos resultados dieron lugar al primer postulado o primera ley de Mendel, la cual es la Ley de la uniformidad de la primera generación, y dice que si se cruzan dos progenitores que sean líneas puras, todos los descendientes serán iguales. Mendel cruzó dos variedades de guisantes que se diferenciaban en un solo carácter: una de ellas presentaba guisantes de color verde y otra de color amarillo.

Pudo observar que los guisantes de todas las plantas obtenidas en dicho cruce eran de color amarillo. Las líneas puras empleadas por Mendel eran plantas homocigotas para ese carácter: los dos alelos que determinan el color de la semilla son iguales, AA en uno de los progenitores y aa en el otro. Los gametos sólo serán A y a, respectivamente.

Todas las plantas hijas procedentes de la unión de ambos gametos serán Aa y, en consecuencia, iguales entre sí. Se trata de un caso de dominancia: el alelo A que determina el color amarillo en el guisante domina sobre a, determinante del color verde. Por eso todas las plantas de la primera generación presentarán el carácter dominante o semillas de color amarillo (figura 7).

Figura 7. Ley de la uniformidad de la primera generación



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Mendel plantó semillas de la progenie híbrida y permitió a las plantas que crecieron de estas semillas que se autofecundarían. Cuál sería su sorpresa al encontrar en la segunda generación filial o F₂, plantas con semillas amarillas iguales a las de la primera generación, y además plantas con semillas verdes iguales al progenitor homocigoto recesivo; la conclusión es que el carácter semilla amarilla es dominante y el de semilla verde es recesivo. Contabilizó los resultados y encontró que en el segundo cruce de 1 064 plantas 787 tenían el tallo semilla amarilla y 277 semilla verde existe una proporción 2.88:1 = 3:1. Una relación similar apareció en todos los otros cruzamientos; en cada rasgo dominante fue alrededor de tres veces más común que el rasgo recesivo en la F₂.

Segregación

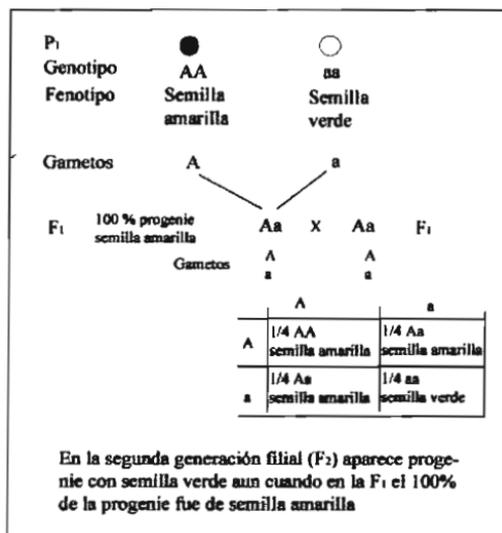
Mendel estaba ahora preparado para investigar si las semillas lisas y las semillas rugosas de la generación F_2 eran variedades puras. Plantó las semillas de la F_2 y dejó que las plantas desarrolladas de estas semillas se autofecundaran. Las semillas rugosas se desarrollaron en plantas que producían sólo guisantes rugosos. Pero las semillas lisas se comportaban de forma muy diferente. Aunque poco diferenciables en apariencia, las semillas lisas eran de dos clases: alrededor de una tercera parte de ellas daban lugar a plantas con sólo semillas lisas, los otros dos tercios originaban plantas con semillas lisas y rugosas en relación 3:1. Esto quiere decir que un tercio de las semillas lisas F_2 (un cuarto de todas las semillas F_2) eran variedades puras, mientras que los otros dos tercios (o la mitad del total de las semillas F_2) eran como los híbridos F_1 ; se desarrollaban dando plantas con semillas lisas y rugosas en proporción 3:1.

Estos resultados fueron los mismos para las otras características. En cada caso, las plantas de la F_2 que mostraban el rasgo recesivo eran variedades puras, sus semillas producían plantas F_3 idénticas a sus progenitores. Las plantas F_2 que mostraban el rasgo dominante fueron de dos clases; un tercio eran variedades puras mientras que los otros dos tercios producían progenies F_3 en las que los caracteres dominantes y recesivos aparecían en la relación 3:1.

Lo anterior permitió a Mendel cuantificar todos y cada uno de los experimentos llevados a cabo, con cada una de las siete características estudiadas, en la primera y segunda generación filial. Al estudiar la segunda

generación filial Mendel postula la segunda ley. *La Ley de la segregación de los caracteres* (también se llama *Ley de la disyunción*). Mendel pudo observar que al cruzar entre sí las plantas de la primera generación volvía a aparecer de nuevo el carácter guisante verde en una proporción del 25%, una de cada cuatro. Mendel explicó estos resultados sosteniendo que los “factores” que determinaban la herencia se separaban de forma que cada gameto sólo podía contener uno de ellos. Lo que Mendel llamó “factores” son en realidad los dos alelos de un mismo gen. Los gametos del individuo de la primera generación (heterocigótico) pueden incluir el alelo A o el a. Según los gametos que se unan, obtendremos un tipo u otro de individuo (figura 8).

Figura 8. Ley de la segregación de los caracteres



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Como resultado, se observó que en la F_2 se tenía una proporción de tres plantas con semilla amarilla (1 AA y 2 Aa) y una planta con semilla verde (1 aa), a esta frecuencia de diferentes fenotipos le llamó *frecuencia fenotípica*; de igual forma determinó que de acuerdo con los fenotipos observados, se les asociaba un genotipo (homocigoto dominante, heterocigoto u homocigoto recesivo), en una proporción de 1:2:1, es decir, cuatro individuos, un *homocigoto dominante* (AA), dos *heterocigotos* (Aa) y un *homocigoto recesivo* (aa). A lo largo de sus experimentos Mendel observó las mismas frecuencias en cualquiera de los siete caracteres que estudió a lo largo del periodo experimental, por lo que quedó comprobada la hipótesis planteada y la ley derivada de ella.

La independencia de los caracteres

Una vez que terminó con la experimentación donde involucraba sólo una característica, Mendel inició los trabajos donde se involucraban dos características al mismo tiempo, lo cual dio origen a la tercera ley de Mendel que es la *Ley de la herencia independiente de los caracteres*: la cual establece que los distintos caracteres hereditarios se transmiten a los descendientes de forma independiente.

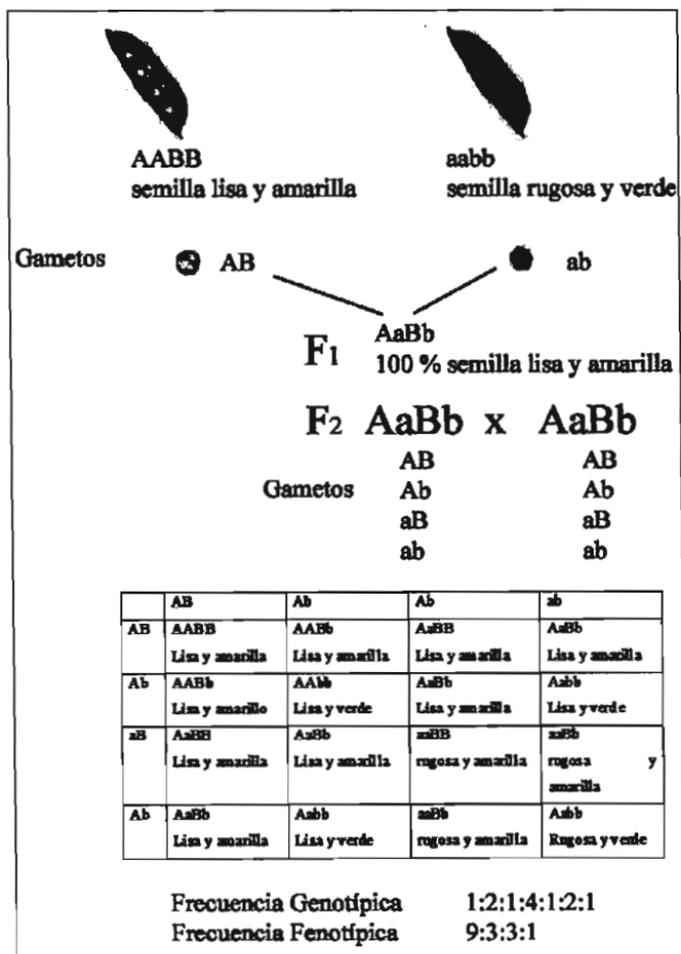
Mendel cruzó dos plantas puras para dos caracteres. Por ejemplo, una planta que diera guisantes lisos y amarillos con otra que diera guisantes rugosos y verdes. En la primera generación, todas las plantas obtenidas eran iguales: con guisantes lisos y amarillos.

Las plantas obtenidas a partir de ellas (segunda generación) presentaban todas las combinaciones posibles entre ambos caracteres, con guisantes lisos y amarillos, lisos y verdes, rugosos y amarillos y rugosos y verdes. Las proporciones en que se obtienen estas variedades son 9:3:3:1, respectivamente.

Las plantas que utilizó Mendel eran homocigóticas para ambos caracteres: para simplificar la cuantificación de los resultados a cada carácter lo representó con una letra, para la característica forma de la semilla uso la letra A y para el color de la semilla la letra B de tal modo la generación progenitora (P_1) era un progenitor con semilla lisa y amarilla (AABB) y otro con semilla rugosa y verde (aabb) como se ve en la (figura 9).

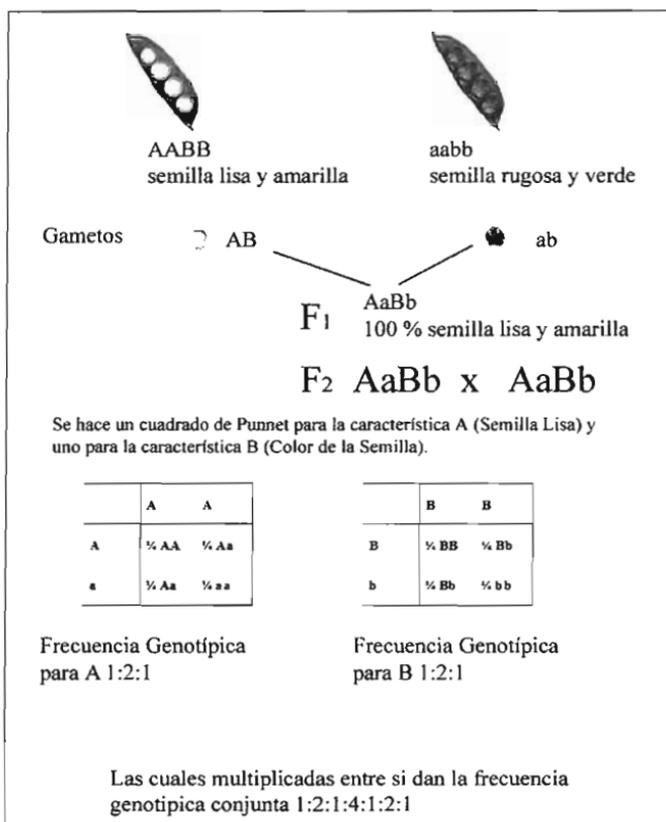
Es importante recalcar que durante la gametogénesis del híbrido, un miembro de un par cualquiera se puede asociar de manera independiente con otro miembro de otro par cualquiera formando diferentes combinaciones. Una vez separados y asociados los factores pueden reunirse al azar durante la fecundación, originando diferentes combinaciones. Para el cálculo de las frecuencias fenotípicas y genotípicas en un cruzamiento dihíbrido se puede hacer por el método de cuadrado de Punnet (figura 10) o por el método de ramificación (figura 11).

Figura 9. Ley de la herencia independiente de los caracteres



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Figura 10. Método de cuadrado de Punnet para la obtención de frecuencias



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

El método de cuadrado de Punnet no es el único para obtener las frecuencias fenotípicas o genotípicas. Se puede lograr con el método de ramificación (arborescente) el cual se ejemplifica en la figura 11, sin em-

bargo, este método no es muy práctico cuando se trata de más de dos pares de alelos, ya que se hace demasiado grande.

La manera más simple de hacerlo es, una vez que se obtienen las frecuencias individuales entonces se procede al método de ramificación.

Figura 11. Método de ramificación para la obtención de frecuencias

$\frac{1}{4}$ AA	}	$\frac{1}{4}$ BB	=	$\frac{1}{16}$	AABB
		$\frac{1}{2}$ Bb	=	$\frac{2}{16}$	AABb
		$\frac{1}{4}$ bb	=	$\frac{1}{16}$	AAbb
$\frac{1}{2}$ Aa	}	$\frac{1}{4}$ BB	=	$\frac{2}{16}$	AaBB
		$\frac{1}{2}$ Bb	=	$\frac{4}{16}$	AaBb
		$\frac{1}{4}$ bb	=	$\frac{2}{16}$	Aabb
$\frac{1}{4}$ aa	}	$\frac{1}{4}$ BB	=	$\frac{1}{16}$	aaBB
		$\frac{1}{2}$ Bb	=	$\frac{2}{16}$	aaBb
		$\frac{1}{4}$ bb	=	$\frac{1}{16}$	aabb

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Interacción genética

Antecedentes

El descubrimiento de Mendel de las leyes básicas de la herencia fue posible por haber escogido caracteres alternativos que eran fácilmente diferenciados entre sí. Los guisantes tenían diversos fenotipos como color de las flores posición, tamaño, etc. Había dos formas alternativas para cada rasgo, determinada por alelos diferentes para un mismo gen. Sin embargo no todos los rasgos aparecían en todas las formas alternativas claramente distinguibles. En el ser humano, o en cualquier otra especie, no se presentan sólo dos clases de estatura, altos y bajos; por el contrario presentan una amplia gama de estaturas que varían de forma continua. Ejemplos que muestran una variación continua son altura, peso, fertilidad, etc. La existencia de la variación continua se debe a: 1. *la interacción entre genes diferentes* y 2. *la interacción entre los genes y el ambiente.*

Interacción genotipo medio ambiente

Algunos caracteres están influenciados en su expresión fenotípica por el medio ambiente, lo cual genera una variación continua, debido principalmente a la interacción entre los genes diferentes y la interacción entre los genes y el medio ambiente. Una interacción entre el genotipo y el ambiente existe cuando el efecto de los genes es diferente en distintos ambientes.

Ya se ha dicho que el genotipo de un organismo es la información genética que ha heredado; el fenotipo es su apariencia, la cual, se puede observar. El fenotipo es el resultado de los productos genéticos que llegaron a expresarse en un determinado medio ambiente. El medio ambiente no sólo explica factores externos como la temperatura, la cantidad y la calidad de la luz sino también factores internos como las hormonas y enzimas. Por ejemplo, en el papayo se observan diferencias en el número y tamaño del fruto debido a que los efectos ambientales tienen un efecto sobre la manifestación genética de la característica (figura 1).

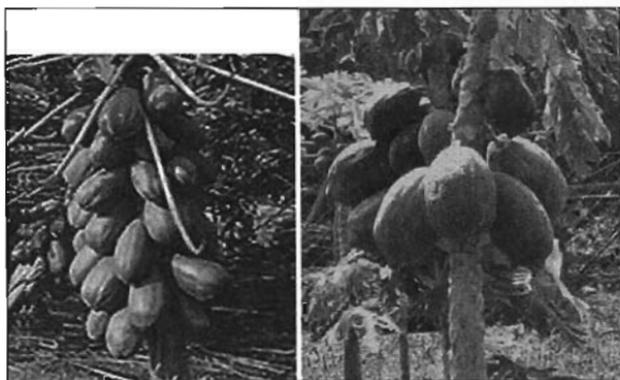
Para comprender mejor el concepto *de interacción genotipo medio ambiente*, se tiene que saber que la apariencia externa de un individuo (fenotipo) es el resultado de la constitución genética del mismo (genotipo) y el medio ambiente donde se desarrolló (ambiente), es decir:

$$\text{Fenotipo} = \text{Genotipo} + \text{Ambiente}$$

Cuando se observa, que el mismo genotipo responde diferente ante ambientes contrastantes, entonces se

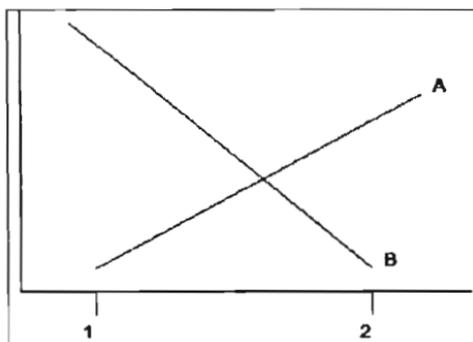
dice que hay una interacción entre el genotipo y el medio ambiente (figura 2).

Figura 1. Efectos genotípicos y ambientales sobre el número y tamaño de frutos de papayo



Fuente: José Alberto López Santillán.

Figura 2. Diagrama de la interacción genotipo medio ambiente entre dos genotipos (A y B) manejados en dos ambientes (1 y 2)

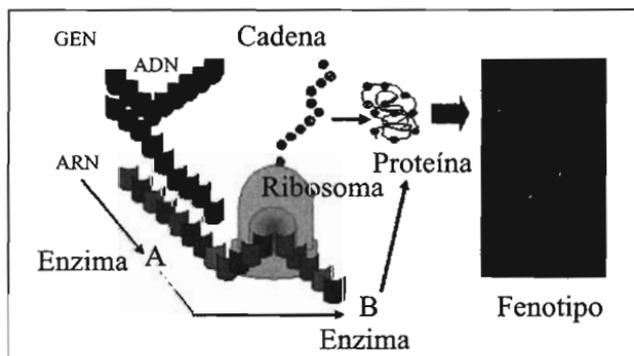


Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Un gen una proteína

Para comprender mejor lo que sucede durante el fenómeno de interacción genotipo medio ambiente, es necesario conocer cómo los genes se traducen en proteínas, en el tercer capítulo ya se vieron todos los conceptos básicos de las bases químicas de la herencia, y ahora se debe trasladar ese conocimiento a nivel fenotipo. Todas las células presentan mecanismos para regular la expresión de los genes, de tal forma que las células procarióticas y eucarióticas sólo sintetizan aquellos elementos que necesitan. Los genes especifican la estructura de las proteínas. De tal forma que con el código genético que ya se ha estudiado en capítulos anteriores se pueden predecir los aminoácidos codificados por el gen y por consecuencia el tipo de proteína que se formará. La secuencia de las proteínas determinará entonces la manifestación fenotípica del genotipo y su reacción al medio ambiente (figura 3).

Figura 3. Proceso básico de un gen una proteína



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Interacción entre genes diferentes

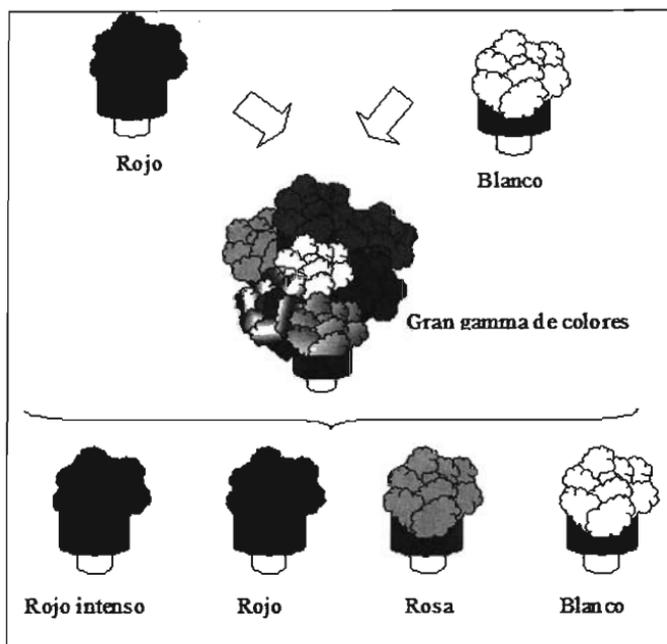
La interacción genética ocurre en dos o más genes que son específicos para enzimas, las cuales a su vez catalizan los pasos de una vía común (esto no es verdad). Una de las interacciones básicas son las existentes entre alelos del mismo locus denominada *interacción intralélica*, sin embargo, existe otro tipo de interacción que se presenta entre alelos pero de diferentes locus denominada *interacción interalélica*. Un ejemplo del primer caso es dominancia y recesividad, codominancia y alelos múltiples, para el segundo caso el ejemplo más común es la Epistasis.

Interacción intralélica

Dominancia

En capítulos anteriores se explicó cómo Mendel encontró que al cruzar dos líneas puras contrastantes (por ejemplo, individuos con flor roja e individuos con flor blanca), la F_1 toda tenía la flor roja, en este caso en particular se habla que hay una *dominancia completa*. Sin embargo, no siempre es así, ya que en algunos casos como en el clavel se tiene una gran gama de colores que van desde el blanco hasta el rojo, lo cual es un indicador de una interacción intralélica, es decir, dentro del mismo locus los alelos interactúan dando como resultado diferentes fenotipos (figura 4).

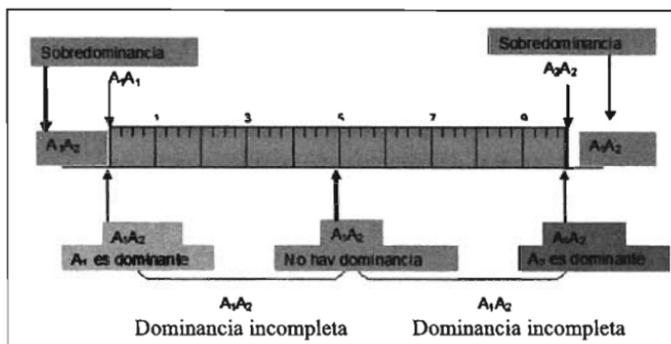
Figura 4. Ejemplo clásico de dominancia en claveles



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Se pueden encontrar individuos con el carácter blanco puro o rojo puro (dominancia completa), combinaciones mezcladas de los dos colores dando fenotipos desde el rosa pálido hasta el rosa fuerte (*dominancia intermedia*), o una combinación de los colores rojo y blanco en la misma flor sin mezclarse (*codominancia*), o un rojo intenso (*sobredominancia*) como se observa en forma gráfica en la figura 5.

Figura 5. Dominancia como una forma de interacción intralélica



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Es mejor usar el “Greek Temple” para mostrar la aditividad, dominancia, sobredominancia.

Alelos múltiples

Hasta ahora, en todos los casos vistos, un gen tenía *dos formas diferentes* de expresarse, el llamado dominante (representado con la letra mayúscula) y el recesivo (representado con la letra minúscula); pero puede ocurrir que un mismo gen tenga *múltiples formas* de presentarse, en cuyo se dice que es una serie de *alelos múltiples*. En estos casos, ha de establecerse la jerarquía de dominancia de unos alelos sobre otros.

Los alelos múltiples más conocidos dentro de la especie humana son los de los grupos sanguíneos AB0. Existen tres formas alélicas, representadas por los alelos “A”, “B”, “0”. Los alelos A y B son codominantes entre

sí y su característica principal es que cada uno de ellos codifica la síntesis de una proteína específica que se localiza en la superficie de los glóbulos rojos. En estudios llevados a cabo para determinar la genética de los grupos sanguíneos se encontró que en la sangre humana existen dos tipos de antígenos y las letras A y B fueron escogidos para representarlos. Las personas que tienen sangre tipo O no tienen ninguno de estos dos antígenos (tienen otros porque hay muchos grupos sanguíneos, como MN, Rh, transferrinas, etc).

En otras palabras las personas con sangre tipo A tienen el antígeno A y las personas con sangre tipo B el antígeno B. La forma alélica 0 es recesiva con respecto a los alelos A y B y a su vez no produce ningún antígeno. La jerarquía de dominancia en este caso es:

$$A = B > O$$

Se sabe que los antígenos son producidos por un gen autonómico, es decir si una persona tiene el antígeno A quiere decir que al menos uno de sus padres lo tenía; si una persona tiene el antígeno A y el antígeno B, su sangre tiene los dos ya que ninguno de los dos es dominante sobre el otro y significa que al menos uno de los padres tenía el tipo A o el tipo B o ambos.

Generalmente se utiliza la letra I (Isohemoglutinogeno) como letra base para los genes de este locus. Por ejemplo, I^A representa el gen que produce el antígeno A, I^B representa el gen que produce el antígeno B. I^O representa el gen que no produce ningún antígeno. Finalmente, las personas que son heterocigotos para estos dos genes tendrán los dos antígenos en su sangre y por tanto será sangre tipo AB (cuadro 1).

INTERACCIÓN GENÉTICA

Cuadro 1. Genotipos que producen los cuatro tipos de sangre en humanos

Genotipo	$I^A I^A$, $I^A I^O$	$I^B I^B$, $I^B I^O$	$I^A I^B$	$I^O I^O$
Fenotipo	A	B	AB	O

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

El método de herencia de los tipos de sangre se utilizó mucho en juicios legales para pruebas de paternidad, ya que se sabe cuál será el tipo de sangre del hijo de acuerdo con el tipo de sangre de los progenitores (cuadro 2), en la actualidad se utilizan pruebas moleculares.

Cuadro 2. Posibles tipos de sangre de la progenie de acuerdo con el tipo de sangre de los progenitores

<i>Tipo de sangre de los padres</i>		<i>Tipo de sangre de los hijos</i>
O	O	O
	A	O, A
	B	O, B
	AB	A, B
A	A	A, O
	B	O, A, B, AB
	AB	A, B, AB
B	B	B, O
	AB	A, B, AB
AB	AB	A, B, AB

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Interacción interalélica

Epistasis

La epistasis es la interacción más común que se presenta en diferentes individuos y es definido como el impedimento de la expresión fenotípica de un par de genes sobre otro, el cual por la sola presencia del primero no tendrá ninguna expresión.

La epistasis es análoga de la dominancia porque en ambos fenómenos un gen cubre la expresión del otro: del mismo locus en la dominancia, de locus diferentes en la epistasis. Debido a esto el par de genes que inhibe o impide la expresión fenotípica de otro par de genes se le conoce como *gen epistático*, mientras que el par de genes que es inhibido en su expresión fenotípica se le conoce como *gen hipostático*.

Existen diferentes tipos de interacción entre dos pares de genes, la epistática y la no epistática. *La interacción no epistática*, es aquella que da origen a nuevos fenotipos como por ejemplo, la forma de la calabaza de verano está dada por un efecto aditivo de dos genes donde las proporciones 9:3:3:1 se ven modificadas a 9:6:1. Por ejemplo si se cruzan:

P	aaBB x	AAbb
<i>Fenotipo Forma de:</i>		Esfera
	Esfera	
F ₁	AaBb	

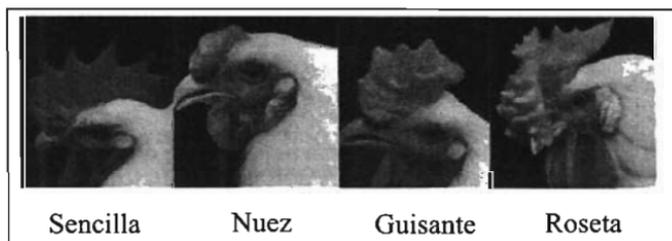
Fenotipo forma de Disco

$F_1 \times F_1$

9 A_B_ Calabaza en forma de disco
3 aaB_ = 6 Calabaza en forma de esfera 3 A_bb
1 aabb Calabaza en forma alargada

Otro ejemplo de una interacción no epistática en el encontrado en las crestas de las gallinas y se le conoce como interacción factorial.

Figura 6. Fenotipos de tipos de cresta en gallinas

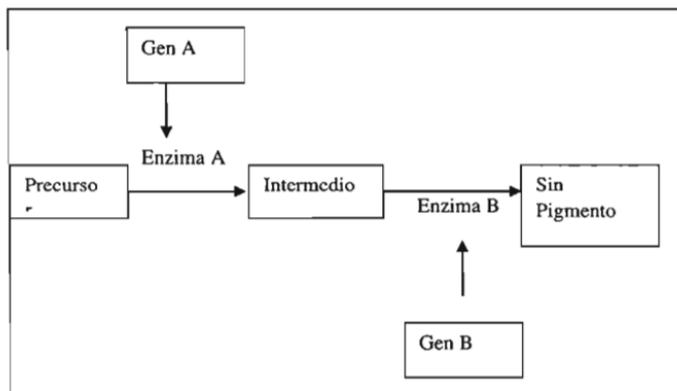


Fuente: <http://www.ndsu.edu/pubweb/>

Si se cruzan aves con cresta en forma de guisante (rrPP) con aves con cresta de roseta (RRpp) la F_1 será (figura 6).

INTERACCIÓN GENÉTICA

solo para alélico dominante se requerirá para la manifestación del fenotipo mutante, por ejemplo:



Este tipo de epistasis puede ser ejemplificado con el color de la calabaza de verano donde, el gen que permite el color es recesivo (aa) al gen que no lo permite ($A_$); en el segundo gen el color amarillo es dominante ($B_$) al color verde (bb), por tanto si la F_1 de la cruce de dihibridos homocigotos dominantes blancos ($AABB$) con homocigotos recesivos verdes ($aabb$) se cruza entre sí se obtendrían frecuencias fenotípicas 12:3:1 (cuadro 3).

Cuadro 3. Frecuencias fenotípicas para epistasis dominante simple

<i>Genotipo</i>	<i>Color de la Fruta</i>	<i>Accion de Genes</i>
9 $A_ B_$	Blanca	Alelo dominante blanco no permite la manifestación del alelo B
3 $A_ bb$	Blanca	Alelo dominante blanco no permite la manifestación del alelo b

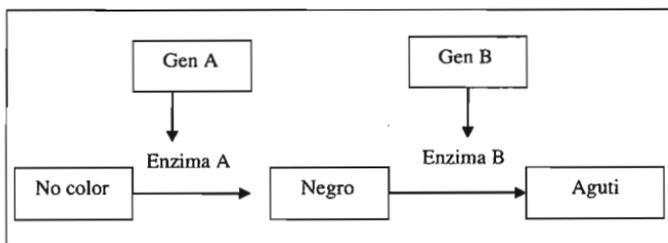
Continúa...

...continuación

Genotipo	Color de la Fruta	Accion de Genes
3 aa B _	Amarilla	Alelo recesivo para a permite la manifestación del alelo B
1 aa bb	Verde	Alelo recesivo para a permite la manifestación del alelo b
Frecuencia fenotipica	12:3:1	

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

c) *Epistasis recesiva simple*, si dos genes están involucrados en una vía, y la acción de un gen recesivo inhibe la manifestación del segundo gen, entonces, un solo para alélico recesivo se requerirá para la manifestacion del fenotipo mutante, por ejemplo:



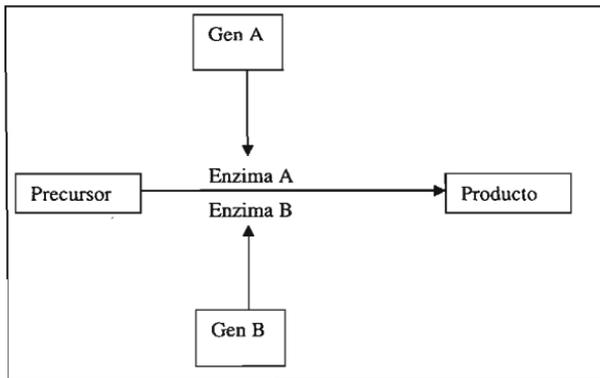
Este tipo de epistasis puede ser ejemplificado con el color del pelaje de ratones donde, el gen que no permite el color es recesivo (aa) al gen que lo permite (A₋); en el segundo gen el color aguti es dominante (B₋) al color negro (bb), por tanto si la F₁ de la cruce de dihibridos color aguti (AABB) con homocigotos recesivos albinos (aabb) se cruza entre sí se obtendrían frecuencias fenotípicas 9:3:4 (cuadro 4).

Cuadro 4. Frecuencias fenotípicas para la epistasis recesiva simple

<i>Genotipo</i>	<i>Color del pelaje</i>	<i>Accion de Genes</i>
9 A _ B _	Aguti	No acción epistática
3 A _ bb	Negro	Alelo dominante A permite la manifestación del color alelo b
3 aa B _	Albino	Alelo recesivo para a no permite la manifestación del alelo B
1 aa bb	Albino	Alelo recesivo para a no permite la manifestación del alelo b
Frecuencia fenotípica	9:3:4	

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

d) *Epistasis Dominante Doble*, un ejemplo de este tipo de epistasis es el caso del Color del grano en trigo, donde la frecuencia de 9:3:3:1 en un cruzamiento dihibrido sin epistasis, se ve modificada a 15:1. Para comprender este fenomeno, se debe de recordar lo siguiente:



Para este tipo de esquema una enzima funcional A o B puede producir un producto de un precursor comun. El producto da el color del grano del trigo. Por lo que un solo gen dominante, en cualquiera de los dos loci A o B es requerido para dar un mismo producto.

De esta forma si se cruza una planta de trigo con grano coloreado genotipo AABB con una planta de trigo con el grano sin color genotipo aabb y la F_1 resultante se cruza entre sí, las proporciones en la F_2 se observan en el cuadro 5.

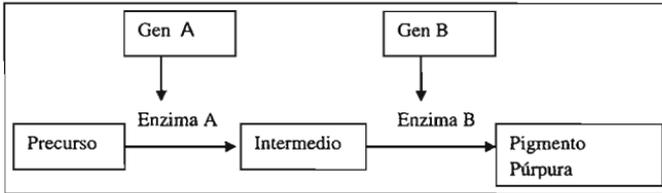
Cuadro 5. Frecuencias fenotípicas para la epistasis doble dominante

<i>Genotipo</i>	<i>Fenotipo</i>	<i>Actividad enzimática</i>
9 A_ B_	Grano coloreado	Enzimas funcionales para ambos genes
3 A_ bb	Grano coloreado	Enzimas funcionales para el gen A
3 aa B_	Grano coloreado	Enzimas funcionales para el gen B
1 aa bb	Grano sin color	No hay enzimas funcionales para ningun gen
Frecuencia fenotipica	15 : 1	

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

e) *Epistasis doble recesiva*, si dos genes están involucrados en una vía, y los productos funcionales de los dos genes son requeridos para la expresion fenotípica, entonces, un solo para alélico recesivo se requeriria para la manifestacion del fenotipo mutante, por ejemplo:

INTERACCIÓN GENÉTICA



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Este tipo de epistásis puede ser ejmplificado con el caso del color de la flor del guisante dulce, donde una interaccion entre los genes A y B modifican las proporciones fenotipicas de 9:3:3:1 a 9:7. Si una plana de guisante línea pura con flores coloreadas (AABB) se cruza con una planta homocigota recesiva con flores blancas (aabb) y la F₁ se cruza entre sí, las interacciones de los genes A y B da la proporción fenotípica 9:7 (cuadro 6) debido a que se requiere de la presencia de los dos genes dominantes (A y B) son requeridos para la manifestación del fenotipo púrpura, por esta razón a este tipo de epistasis tambien se le llama *accion de genes complementarios*.

Cuadro 6. Frecuencias fenotípicas para la epistasis doble recesiva

Genotipo	Color de Flor	Acción enzimática
9 A ₋ B ₋	Púrpura; se produce antocianina	Enzimas funcionales para ambos genes
3 A ₋ bb	Blanca; no se produce antocianina	Enzimas b no funcionales
3 aa B ₋	Blanca; no se produce antocianina	Enzimas a no funcionales
1 aa bb	Blanca; no se produce antocianina	Enzimas a y b no funcionales
Frecuencia	9 : 7	

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

f) *Epistasis Dominante y Recesiva*, las aves de corral presentan un gen I, que es epistático sobre el gen C del color. Los individuos portadores del alelo dominante I tendrán plumaje blanco, incluso si tienen el alelo dominante C para el color. Así, las gallinas pueden tener plumaje blanco porque sean homocigóticas recesivas cc, en el gen del color o porque tengan el alelo dominante I (II o Ii) en el locus epistático como se muestra a continuación:

		<i>Genotipo en el locus I (Gen epistático)</i>		
		II	Ii	ii
<i>Genotipo en el locus C (Gen hipostático)</i>	CC	CCII blanco	CCIi blanco	CCii Color
	Cc	CcII blanco	CcIi blanco	Ccii Color
	cc	ccII blanco	ccIi blanco	ccii Color

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Con el fin de ejemplificar el proceso epistático se verá el resultado de cruzar la F₁ que tiene el genotipo IiCc entre sí y que son gallinas blancas debido a la presencia del gen dominante I. La F₂ quedará con una relación fenotípica de 13:3, donde se tienen 3 de los 16 con un plumaje negro el cual sólo se da cuando el gen epistático está en condición homocigota recesiva como se observa a continuación:

INTERACCIÓN GENÉTICA

Figura 7. Gen epistático en condición homocigota recesiva

IICC x iicc
F₁ IiCi
F₂ ⇒ F₁ x F₁

IiCc x IiCc

Gametos

1/4 IC	1/4 IC

F ₂	1/4 IC	1/4 Ic	1/4 iC	1/4 ic
1/4 IC	 IICC blanco	 IICc blanco	 iICC blanco	 iICc blanco
1/4 Ic	 IICc blanco	 Iicc blanco	 iICc blanco	 iicc blanco
1/4 iC	 iICC blanco	 iICc blanco	 iiCC colorado	 iiCc colorado
1/4 ic	 iICc blanco	 iicc blanco	 iiCc colorado	 iicc blanco

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas,
 con apoyo de: <http://www.ndsu.edu/pubweb/>

Resumen de Epistasis

A_B_	A_bb	aaB_	aabb	Alelos hipostáticos	Alelo epistático	Alelos hipostáticos	Alelo epistático	Epistasis
9	3	3	<u>1</u>					No hay
12		3	<u>1</u>	B b	A			Simple Dominante
9	3	<u>4</u>		B b	a			Simple Recesiva
15			<u>1</u>	B	A	A	B	Doble Dominante
13		3		B	A	A	B	Doble Dominante Recesiva
9	7			B	a	A	B	Doble Recesiva

Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Herencia del sexo

Antecedentes

La herencia ligada al sexo ocurre en aquellos organismos donde ya sea el macho o la hembra contiene un par de *heterocromosomas* desiguales, como por ejemplo, el X e Y en los mamíferos o el Z y W en algunas aves, que están involucrados en la determinación sexual. Para una mejor comprensión, se tiene que definir lo que se entiende por la *diferenciación sexual*, la cual es la expresión fenotípica de un conjunto de factores genéticos que determinan que el individuo sea capaz de producir uno u otro tipo de *células sexuales*. Los individuos machos o de sexo masculino, son los productores de las células sexuales llamadas espermatozoides, y los individuos hembras o de sexo femenino, son los productores de las células sexuales llamadas óvulos.

En las células somáticas se habla de homocigoto (dos alelos iguales) y de heterocigoto (dos alelos diferentes).

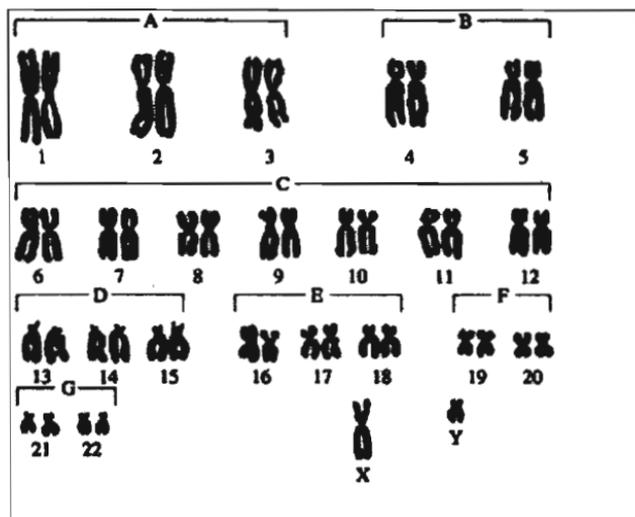
En 1902 se sugirió que los genes estaban contenidos en los cromosomas, idea que se conoce como la *teoría cromosómica de la herencia*. Sus argumentos se basaron en el comportamiento paralelo entre los cromosomas por un lado y los genes por el otro durante la meiosis y la fecundación.

Posteriormente, una de las primeras evidencias de la herencia ligada al sexo fue dada por Thomas H. Morgan cerca de 1920 durante sus estudios del color de ojos en *Drosophila melanogaster* o mosca de la fruta. Quien observó que al hacer una cruce entre una hembra de ojos blancos con un macho de ojos rojos, se obtenían resultados diferentes de los que se tenían cuando se cruzaba una hembra de ojos rojos con un macho de ojos blancos; es decir existía diferencia entre los cruzamientos recíprocos, efecto que antes de los trabajos de Morgan no se había observado; lo anterior se explicó mediante la teoría de la herencia ligada al sexo.

El genoma humano

Cuando se estudia el genoma de una especie se utilizan cariotipos, los cuales son fotografías o representaciones gráficas de los cromosomas de una célula somática de un organismo. En el genoma de la especie humana existen 44 autosomas y 2 cromosomas sexuales lo que hace un total de 46 cromosomas (figura 1).

Figura 1. Cariotipo de los cromosomas de una célula somática humana

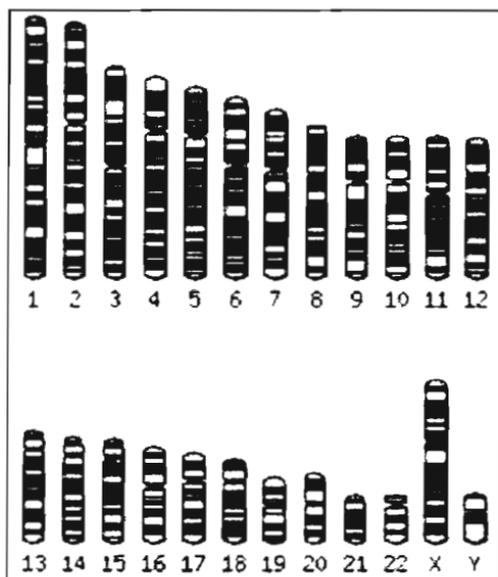


Fuente: imagen disponible en <http://www.educarchile.cl/>

En 1956 se conoció el número correcto de cromosomas humanos. A través del cariotipo se pudo determinar el número, tamaño y forma de los cromosomas e identificar los pares homólogos (cada uno formado por dos cromátidas hermanas unidas en sus centrómeros). Los cromosomas tienen distintos largos (figura 2) y son ordenados de mayor a menor para su numeración, y su tinción permite advertir bandas claras y oscuras de manera alternativa (según la región de la cromátida que reaccione negativa o positivamente al químico de tinción Giemsa), considerándose que las bandas-G oscuras corresponden a las zonas ricas en asociaciones de *adenina-timina* (60 % del genoma humano), deficientes

en genes, y las bandas-G claras, ricas en asociaciones *guanina-citosina*.

Figura 2 . Cariotipos de los cromosomas humanos



Fuente: imagen disponible en <http://www.prodiversitas.bioetica.org>

Estas bandas que contienen 6 millones de bases de *ADN* promedio cada una y son clasificadas de acuerdo con su posición relativa en los brazos de las cromátidas (porciones a partir del centrómero). Por ejemplo, los brazos se clasifican, en los cortos (p), y en los largos (q), y las bandas dentro de ellos se numeran desde el centrómero hacia los extremos, por lo que si una zona

se identifica como 17q12 esto significa que es la sub-banda 2 de la banda 1 del brazo largo del cromosoma 17. Las bandas y sub-bandas ayudan a designar y determinar la localización de un gen, marcando el sitio donde se ubica y su ligamiento con otro gen cuando, a pesar del entrecruzamiento o *crossing over* y la recombinación meiótica se transmiten juntos.

Determinación del sexo

Existen diversas formas de determinar el sexo de un individuo, se puede hacer por fenotipo, por cromosomas o por cariotipo.

Determinación fenotípica

En muchas especies, la dotación genética no determina totalmente el tipo de sexo, y son las condiciones ambientales las que realizan dicha determinación.

Muchas plantas superiores que producen flores hermafroditas pueden masculinizar o feminizar sus flores cuando se las trata con alguna fitohormona. En algunos gusanos marinos de la clase *Poliquetos*, los individuos jóvenes son todos machos y los adultos todas hembras. Además cuando varias hembras crecen juntas en un ambiente cerrado, las más jóvenes acaban transformándose en machos, por influencia de una ectohormona elaborada por los óvulos maduros.

En especies de ranas y sapos, los machos son hermafroditas en su fase juvenil y las hembras adultas

pueden convertirse en hermafroditas e incluso en machos. En *Rana temporaria*, las larvas genéticamente hembras que se desarrollan a 28°C dan lugar a machos y las larvas genéticamente machos que se desarrollan a menos de 10°C, dan lugar a hembras.

No sólo los animales tiene determinación del sexo, y aun cuando generalmente sólo se considera al sexo en términos de hombres y mujeres o de machos y hembras de las especies domésticas, las plantas también tienen sexo, al menos se sabe que hay partes masculinas y femeninas en una flor. No obstante, no todos los organismos poseen tan sólo dos sexos convencionales. Algunas de las formas más elementales de vida vegetal y animal pueden tener varios sexos.

En la mayor parte de los organismos superiores, el número de sexos ha quedado reducido a dos (figura 3). Estos sexos pueden residir en diferentes individuos o dentro de un mismo individuo. Cuando un mismo animal posee órganos reproductores masculinos y femeninos se denomina *hermafrodita*.

A las plantas con flores que poseen tanto estambres como pistilo se les denomina *monoicas*. Más aún la mayor parte de las plantas con flor tienen tanto parte masculinas como femeninas en la misma flor (*flor perfecta*).

Existen otras plantas angiospermas en las que los elementos masculinos y femeninos se presentan en diferentes individuos, a éstas se les conoce como *dioicas*. Carece de importancia relativa que se presenten dos o más sexos, o que estos sexos residan o no en el mismo individuo o en individuos diferentes.

La importancia de los sexos en sí es que constituyen un mecanismo que fija la numerosa variabilidad genética que caracteriza la mayor parte de las poblaciones naturales.

Figura 3. Ejemplos de las diferencias fenotípicas en diferentes sexos en plantas y animales



Fuente: José Alberto López Santillán.

El proceso evolutivo de la selección natural depende de la variabilidad genética a partir de la cual los ejemplares más adaptados, sobreviven hasta reproducirse. Muchos mecanismos secundarios o accesorios han evolucionado para asegurar la fecundación cruzada en

la mayor parte de las especies con el fin de lograr nuevas combinaciones genéticas en cada generación.

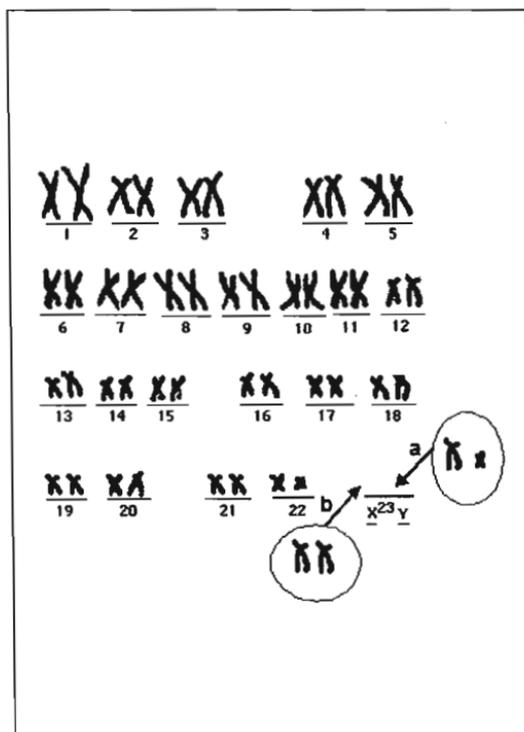
Determinación cromosómica

El caso más común de determinación sexual es aquél en el que los genes que determinan el sexo se encuentran en cromosomas que se llaman *cromosomas sexuales*.

En todas las células de un individuo, excepto en los gametos, existen dos series de cromosomas, los cromosomas sexuales que pueden ser identificados por su forma y tamaño, y los restantes pares de cromosomas homólogos, que son iguales en tamaño y forma para ambos sexos de una misma especie, que se denominan *autosomas*.

Dentro de los cromosomas sexuales, al agrupar las parejas de homólogos existe un par de cromosomas que es diferente en machos (figura 4a), que en hembras (figura 4b).

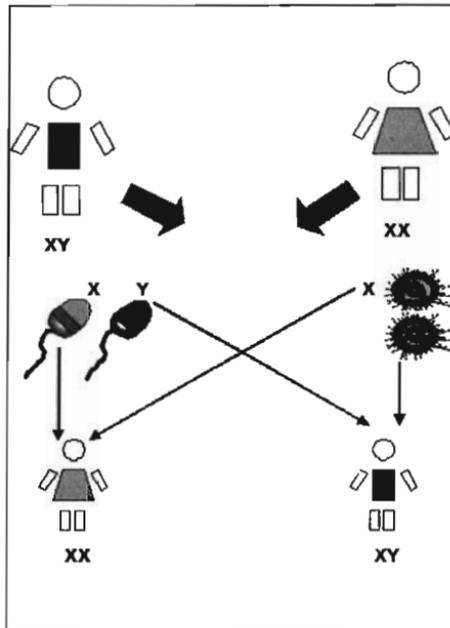
Figura 4. Cariotipo humano mostrando los cromosomas sexuales masculinos (a) y femeninos (b)



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas,
con apoyo de <http://www.reddeeducador.com.ar/>

Como ya se dijo en humanos la dotación cromosómica es de 46 cromosomas, cada célula somática contiene 22 pares de autosomas más un par XX si se trata de una mujer y 22 pares de autosomas y un par XY si se trata de un varón (figura 5).

Figura 5. Identificación cromosómica en la especie humana



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

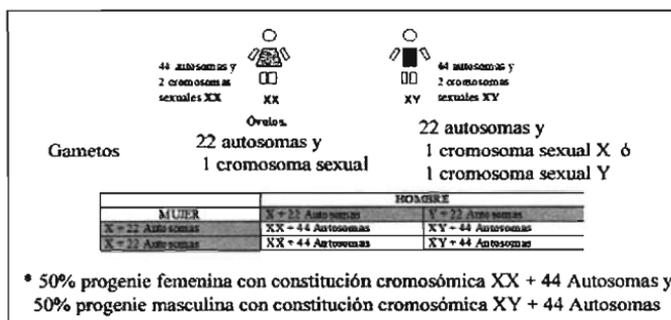
Muchas de las especies llevan en su estructura genética los cromosomas que se han denominado X e Y, los cuales determinan el sexo. En los mamíferos, las células de los individuos machos contienen un par XY y las células de las hembras por un par XX. Las hembras heredan un cromosoma "X" del padre y un cromosoma "X" de la madre y transmite sus cromosomas "X" a su descendencia (hijos e hijas). Por otro lado los machos reciben su único cromosoma "X" de la madre y sólo lo transmiten a sus hijas y el cromosoma "Y" lo heredan

HERENCIA DEL SEXO

del padre. Numerosos trabajos se han llevado a cabo con el fin de determinar la función e importancia de los cromosomas sexuales en la transmisión de la herencia.

Algunas investigaciones realizadas por Morgan con *Drosophila melanogaster* tuvieron resultados fenotipos que no se esperaban según los principios de la herencia Mendeliana. Debido a estos resultados, Morgan observó que éstos podrían ser explicados por la existencia de algunos caracteres en el cromosoma sexual "X" mientras que el cromosoma sexual "Y" no contenía el gen para dicha característica. Para ejemplificar lo anterior considérese lo siguiente: En humanos se tiene un total de 46 cromosomas como ya se explicó, de los cuales 44 son autosomas y dos son cromosomas sexuales (figura 6).

Figura 6. Transmisión cromosómica en humanos



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

Mecanismos de determinación del sexo en los mamíferos

El sexo es un aspecto importante del fenotipo de un individuo. Es evidente que los machos y las hembras generalmente poseen diferente constitución cromosómica.

La mayoría de las plantas y unos pocos animales son *hermafroditas*, con las dos capacidades sexuales presentes en el mismo individuo. La mayoría de las hermafroditas se reproducen por autofecundación aunque en algunos animales y unas pocas plantas, la forma de los órganos sexuales facilita la fecundación cruzada.

Los mecanismos de determinación del sexo en los mamíferos también implican diferencias de la superficie celular específicas del sexo. Deben distinguirse dos aspectos de la determinación del sexo en los mamíferos: *determinación primaria o gonadal* y *determinación secundaria o somática*. La primera lleva a la diferenciación de testículos u ovarios a partir de una gónada indiferenciada temprana, es afectada por genes situados en el cromosoma "Y" que determina la masculinidad. Estos genes especifican una proteína llamada antígeno H-Y que se halla en la superficie de todas las células que llevan el cromosoma "Y".

Debido a que la única diferencia genética entre los machos y las hembras es la presencia del cromosoma "Y" en los machos, por lo que se concluye que este antígeno está especificado por genes del cromosoma "Y".

Los genes de dicho antígeno se expresan en etapas tempranas ya que está presente en los embriones. Se

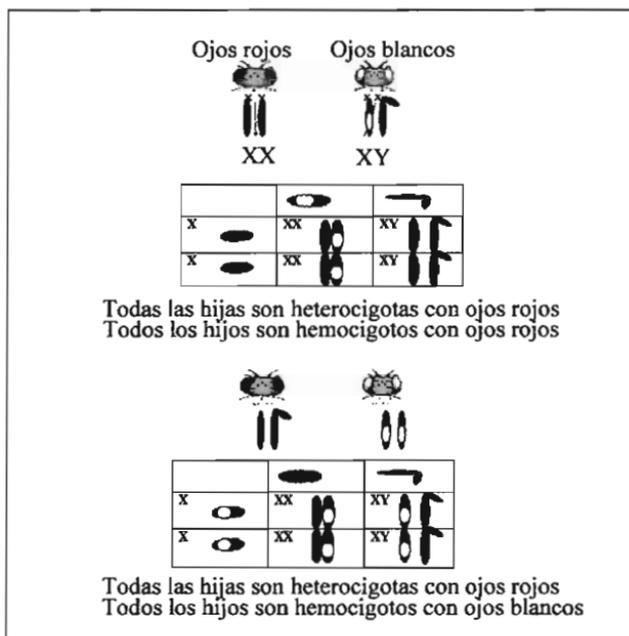
crea que su única función es la inducción de los testículos en la gónada indiferenciada. En ausencia de éste se transforma en un ovario. La determinación secundaria del sexo es una consecuencia de la naturaleza de la gónada cuyo desarrollo ha sido inducido por la constitución cromosómica del individuo.

Los testículos en el desarrollo secretan la hormona esteroide *testosterona*, que circula por todas las células del embrión, iniciando el desarrollo masculino en las células somáticas, incluidas las células somáticas de la gónada. En ausencia de esta señal hormonal, el desarrollo es femenino.

Herencia ligada al sexo

Se ha observado que cualquier gen localizado en el cromosoma X, se dice que es un gen que se encuentra *ligado al sexo*. Hay caracteres y defectos genéticos que se expresan mucho más frecuentemente en varones que en las mujeres, son causados por alelos ligados al sexo y son conocidos como caracteres ligados al sexo (se asocian al sexo la ceguera a los colores, la hemofilia y la distrofia de Duchenne). Los alelos responsables son recesivos respecto de los alelos normales y no se expresan en las hembras heterocigóticas que, sin embargo, pueden transmitirlo a su progenie. Se han observado varios genes que se encuentran ligados con la *Drosophila* (figura 7), esta característica también se ha observado en todos los animales y las plantas en las cuales el macho es el sexo heterogamético.

Figura 7. Herencia ligada al sexo en la *Drosophila melanogaster*



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas.

En el hombre se conocen cerca de 150 caracteres hereditarios ligados al sexo (figura 8). Dichos caracteres son de herencia muy peculiar y se explican sólo si se supone que los genes que los causan se encuentran en los cromosomas del sexo. Un ejemplo de tales caracteres ligados al sexo es la hemofilia. Las hemofilias A y B son de herencia gonosómica (sexual, ligada al cromosoma X); el gen alterado en la hemofilia A se localiza en el locus Xq28, y el de la hemofilia B, en Xq27.1-q27.2.

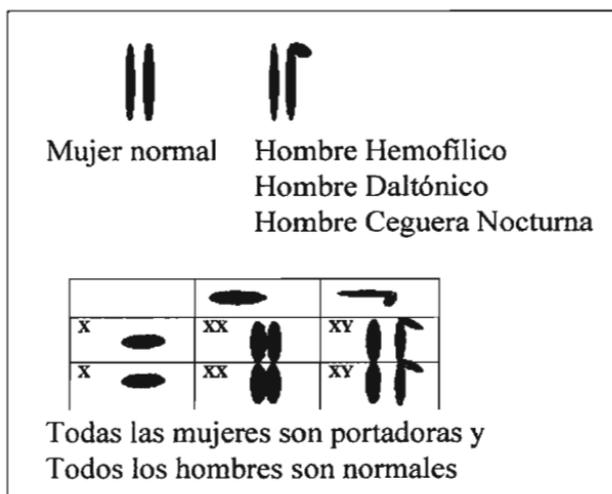
HERENCIA DEL SEXO

Así pues, tiene una prevalencia mucho mayor en los varones, donde actúa como carácter holándrico:

- Con un padre hemofílico y madre sana no portadora: el 100% de sus hijas serán portadoras sanas (heredan el alelo mutado del padre), y el 100% de los hijos serán sanos no portadores (no tienen de quién recibir el X mutado).
- Con un padre hemofílico y madre sana portadora (heterocigota): el 50% de las hijas serán portadoras sanas y el 50% de las hijas serán hemofílicas. En cuanto a los hijos varones, el 50% serán hemofílicos (pues reciben un único X materno, que en este caso es el mutado) y el 50% serán sanos no portadores (han recibido el X sin defecto).
- Con un padre sano* y madre portadora sana: el 50% de las hijas serán sanas no portadoras, y el 50% serán sanas portadoras. En cuanto a los hijos varones, al igual que en el caso anterior, el 50% serán hemofílicos y el 50% serán sanos no portadores.

**Nótese que no cabe la posibilidad de un varón portador*

Figura 8. Ejemplos de características ligadas al sexo



Fuente: Eugenia G. Cienfuegos Rivas

La hemofilia es una afección que padecen casi exclusivamente los varones, y casi todos los hemofílicos son hijos de madres normales, portadoras del gen, es decir que en sus antepasados existió algún hemofílico, pero en casi un tercio de los pacientes ha ocurrido sin que haya un historial familiar. En estos casos, la hemofilia es producida por una mutación en el gen de la madre o del niño.

La enfermedad ha sido especialmente estudiada porque afecta a gran parte de las familias reales europeas, por lo menos aquellas cuyos miembros descienden de la reina Victoria de Inglaterra quien transmitió la hemofilia a uno de sus hijos (quien falleció de hemorragia interna tras una caída) y al menos a dos de sus hijas

HERENCIA DEL SEXO

que fueron las que extendieron la enfermedad por las familias reales europeas. No se conocían casos de hemofilia entre los antepasados de la reina Victoria y esto era normal, se supone que la enfermedad apareció por mutación de uno de los alelos normales de ésta.

Conclusiones

La ciencia de la Genética en las últimas décadas ha avanzado de manera muy significativa gracias a las técnicas biotecnológicas y a las metodologías en el área molecular. La evolución y desarrollo de los organismos se han visto impactados debido al constante impulso de las técnicas biotecnológicas y de la ingeniería genética en las áreas de la medicina (diagnóstico de enfermedades y cultivo de tejidos), biología (estudios sobre el genoma humano y algunas especies animales como el bovino), agricultura (desarrollo de organismos genéticamente modificados), procedimientos legales (expansión o modificación de leyes y políticas) entre otras.

Si se considera a la Genética como una ciencia “joven” comparada con otras como la Astronomía, su nivel de avance en tan corto tiempo (últimos 70 años, en 1953 recién se descubre la estructura del ADN) ha sido significativo e impactante a nivel social y tecnológico, debido a su importancia antropocéntrica, al afectar por ejemplo, en forma directa la producción, disponibilidad y calidad de los alimentos de las generaciones futuras.

Por lo anterior, existen principios básicos en genética que es necesario conocer y entender, los cuales se abordaron en este libro de manera sencilla y práctica, así como, metodologías de experimentos que han sido la base de la genética moderna.

Este libro es un texto básico que tiene como fundamento principal mostrar al estudiante de una manera sencilla, práctica y con ilustraciones las bases físicas y químicas de la herencia. Para leer esta obra se requiere que el lector tenga los conocimientos básicos sobre biología y química que le permitan el proceso enseñanza-aprendizaje de los temas contenidos.

En la Genética Moderna, es de vital importancia entender las *Bases Químicas de la Herencia* por ser el fundamento técnico de la ingeniería genética; lo cual permitirá al lector la comprensión de los alcances y proyecciones actuales de esta Ciencia, algunos de ellos con un amplio panorama de desarrollo y utilidad y no exentos de mucha controversia.

La presente obra surgió desde su concepción, hace algún tiempo, con la compilación de material educativo por parte de los autores, utilizado en la enseñanza y aprendizaje del curso de Genética General en nuestra Universidad en el área de Agronomía, y particularmente en las especialidades de Zootecnia y Fitotecnica, así como, en el entrenamiento de estudiantes de posgrado como conocimiento básico y antecedente en los cursos de mejoramiento animal y fitomejoramiento. Nuestro agradecimiento a todos los científicos del mundo en épocas pasadas y presentes, cuya contribución ha hecho de la Genética *una ciencia excitante, productiva y controversial*.

Los autores

Bibliografía

- Aguilera L., A., F. J. Ávalos C., I. López C. y E. Santero S. (1996), *Genes, Benjamín Lewin*, 2a. ed., España, Reverté.
- Alvarado Z., A., O. Rodríguez S., R. López G. y A. Alagón C. (2000). "Historia de la Genética", disponible en <http://www.revista.unam.mx/vol.1/num3/sabias1/Historia.html>
- Benito-Jiménez, C. (1997), *360 Problemas de genética. Resueltos paso a paso*, 1a. ed., España, Síntesis.
- Dietrich, M. (2006), "The History of Genetics Online", *The Mendel Newsletter. Archival Resources for the History of Genetics & Allied Science* 15, pp. 27-30.
- Étienne, J. (2001), *Bioquímica genética. Biología molecular*, 1a. ed., España, Masson.
- Fernández P., J., A. M. Fernández P., Javier Santos H. y J. J. González A. (2002), *Genética*, 1a. ed., España, Ariel.
- Freeland S.J. and L. D. Hurst (1998), "The Genetic Code Is One in a Million", *J. Mol. Evol.*, 47, pp. 238-248

- Griffiths A.J.E., J.H. Miller, D.T. Suzuki, R. C. Lewontin and W. M. Gelbart (1993), *An Introduction to Genetic Analysis*, 5a. ed., W.H. Freeman and Company USA.
- Griffiths, A.J.F., S. R. Wessler, R.C. Lewontin y S. B. Carroll (2008), *Genética*, 9a. ed., McGraw-Hill Interamericana.
- Guzmán M., E.E. (1996), *Genética agropecuaria*, 1a. ed., México, Trillas.
- Herveg J.P. y M. Barcia-Macay (2006), “La molecular de ADN”, disponible en <http://genemol.org/biomolespa/la-molecula-de-adn/molecula-ADN.html>
- Jiménez C., E. (2005), *Genética y Biología Molecular. Aplicaciones de los procesos biológicos fundamentales*, 1a. ed., ETM.
- Klug, W.S. y M.R. Cummings (1998), *Conceptos de genética*, 5a. ed., España, Prentice Hall.
- Klug, W.S., M.R. Cummings y Ch. A. Spencer (2006), *Conceptos de genética*, 8a. ed., Pearson Educación.
- Krebs, J.E., E. S. Goldstein and S. T. Kilpatrick (2009), *Lewin's Genes*, 10a. ed., Jones and Bartlett.
- Lewin, B. (2008), *Genética*, 1a. ed., McGraw-Hill Interamericana.
- Mensua F. , J.L. (2002), *Genética: problemas y ejercicios resueltos*, España, Pearson Educación.
- Nachon C., H.N. (2009), “Los ácidos nucleicos”, disponible en <http://eduredes.ning.com/profiles/blogs/los-acidos-nucleicos>
- Pray, L.A., (2008), “Semi-Conservative DNA Replication: Meselson and Stahl. Nature Education”, disponible en <http://www.nature.com/scitable/topicpage/semi-conservative-dna-replication-meselson-and-stahl-421>

BIBLIOGRAFÍA

- Stansfield, E.D. (1991), *Theory and Problems of Genetics*, 3a. ed., Schaum's Outline series, The United States McGraw-Hill, Inc.
- Watson J.D. and Crick F.H.C. (1953a), "A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid", *Nature* 171, pp. 737-738.
- Watson J.D. and Crick F.H.C. (1953b), "Genetical Implications of the structure of Deoxyribonucleic Acid", *Nature* 171, pp. 964-967.
- Wilkins M.H.F., A.R. Stokes A.R. and H.R. Wilson (1953). "Molecular Structure of Deoxyribose Nucleic Acids", *Nature* 171, pp. 738-740.
- Wing R., H. Drew, T. Takano, C. Broka, S. Tanaka, K. Itakura, and R. Dickerson (1980), Crystal Structure Analysis of a Complete turn of B-DNA", *Nature* 287, pp. 755-758.

Genética general

se terminó de imprimir en noviembre de 2011,
en los talleres de Servicio Fototipográfico S.A.,
Francisco Landino 44, colonia Miguel Hidalgo,
Delegación Tlahuac, C.P. 13200, México D.F.

El tiraje consta de 1 000 ejemplares.