

TEMA 18: LA HERENCIA BIOLÓGICA.

1.-INTRODUCCIÓN.

La capacidad que presentan los seres vivos para engendrar a otros seres vivos de características similares, lo que hemos llamado *reproducción*, es uno de sus atributos más sobresalientes y que con mayor claridad los identifica con respecto a otros seres que llamamos inanimados. La reproducción implica una transmisión de las características propias de los organismos progenitores a su descendencia; tal transmisión de características es lo que se conoce con el nombre de **herencia biológica**.

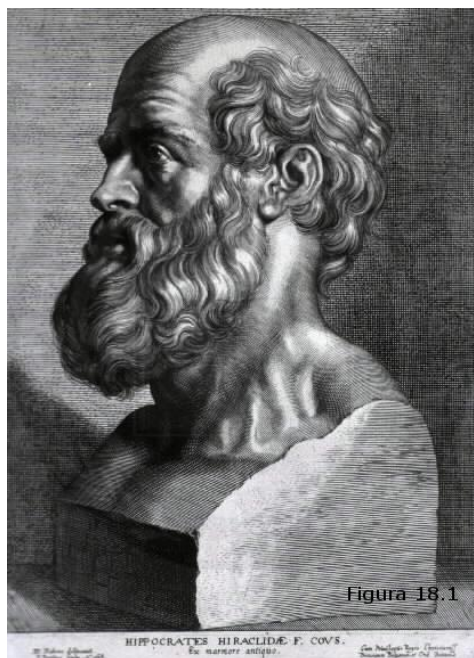


Figura 18.1

El fenómeno de la herencia biológica resulta tan evidente que sin duda constituyó una de las primeras observaciones de carácter científico realizadas por el hombre. El reconocimiento de dicho fenómeno y de su aplicación a la cría selectiva de animales y plantas condujo a la aparición de los primeros animales domésticos y plantas cultivadas. Este primer éxito de la biotecnología trajo consigo la transformación de las primitivas sociedades nómadas del Próximo Oriente en las sociedades agrícolas y urbanas que sentaron las bases de la *civilización*.

Durante milenios, el hombre siguió poniendo en práctica con éxito la cría selectiva para mejorar sus condiciones de vida sin preocuparse en exceso por la naturaleza del fenómeno de la herencia. Sin embargo, ya en el S. V antes de Cristo, algunos filósofos de la Grecia clásica intentaron explicar dicho fenómeno de manera razonable.

La primera teoría conocida acerca de la herencia biológica fue elaborada por Hipócrates (Figura 18.1) y trataba de explicar cómo los niños heredaban las características de sus progenitores. Esta teoría sostenía que pequeños elementos representativos de todas las partes del cuerpo paterno se concentraban en el semen para luego dar lugar a las partes correspondientes del embrión filial. Menos de un siglo más tarde, Aristóteles (Figura 18.2) rebatía los puntos de vista de Hipócrates argumentando entre otras cosas que, de ser cierta su teoría, los hijos de padres mutilados tendrían que nacer mutilados, cosa que no sucedía en realidad. Según Aristóteles, las características hereditarias se transmitían porque el semen paterno contenía un *plan* con las instrucciones precisas para *modelar la sangre informe* de la madre y dar lugar así el descendiente; es decir, la herencia biológica consistía, más que en una mera transmisión de *muestras* del organismo paterno a su descendencia, en la transmisión de la *información* necesaria para el desarrollo embrionario del individuo.

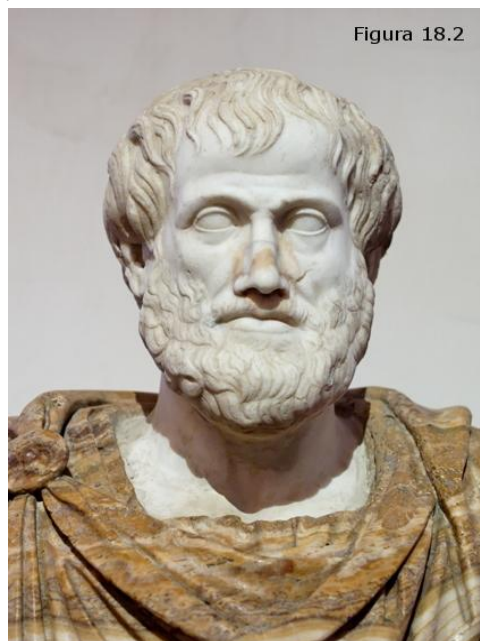
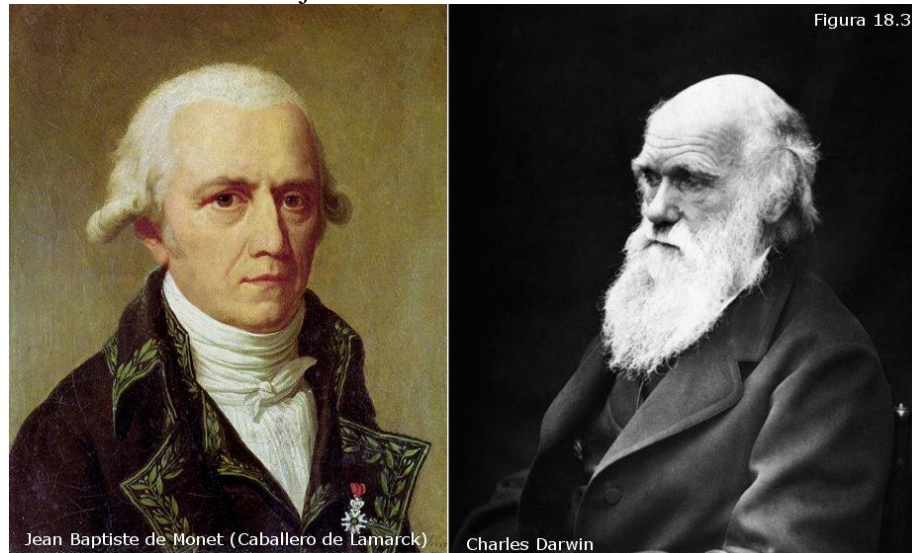


Figura 18.2

La visión, profunda y certera, de Aristóteles sobre el fenómeno de la herencia cayó en el olvido durante los 23 siglos siguientes. Ni siquiera durante el Renacimiento, época que se destaca por un nuevo despertar en el interés por las ciencias físicas y el rechazo al oscurantismo medieval, se produjeron avances significativos en este campo. Es más, surgió durante esta época una noción pintoresca y nada científica del fenómeno de la herencia, la teoría de la *preformación*, según la cual cada individuo resultaba simplemente del crecimiento de un diminuto enano, el *homúnculo*, presente en el semen del padre o en la sangre de la madre. Esta teoría afirmaba asimismo que todas las generaciones de la raza humana se encontraban *preformadas*, unas dentro de otras, en los cuerpos de Adán y Eva, como si de una sucesión infinita de cajas chinas se tratase.



Durante el S. XIX se produjeron considerables avances en diferentes ramas de la Biología que no se tradujeron al campo de la herencia biológica. En realidad, los puntos de vista que sobre este fenómeno mantuvieron grandes naturalistas como Lamarck y sobre todo Darwin (Figura 18.3) no diferían en lo sustancial de los expuestos por Hipócrates 23 siglos antes. Fue en este contexto histórico en el que Mendel, tras un cuidadoso trabajo experimental, aportó sus opiniones radicalmente nuevas que sirvieron de punto de partida para todas las modernas interpretaciones del fenómeno de la herencia biológica

2.- LOS EXPERIMENTOS DE MENDEL.

Gregorio Mendel (1822-1884) vivió y desarrolló su trabajo científico en Brno, pequeña ciudad del imperio austro-húngaro que hoy pertenece a la república checa; más concretamente en el monasterio agustino de dicha ciudad, del que llegó a ser abad. Mendel (Figura 18.4), que a pesar de ser un desconocido para los hombres de ciencia de su tiempo poseía una sólida formación científica, se interesó por los mecanismos de la herencia biológica, lo que le condujo a realizar una serie de experimentos para averiguar cómo se transmitían los caracteres hereditarios de generación en generación.

El éxito del trabajo de Mendel se fraguó con una acertada elección del material experimental así como de los caracteres a estudiar. Eligió para sus experimentos una planta ornamental, el *guisante de olor* (*Pisum sativum*),



que podía cultivar fácilmente en el jardín del monasterio. La anatomía de las flores de esta planta (Figura 18.5) era la idónea para realizar cruzamientos controlados entre distintas variedades de la misma. En su estado natural, las flores de *Pisum sativum* siempre se autofecundan, es decir, los óvulos de una determinada flor sólo pueden ser fecundados por polen procedente de los estambres de esa misma flor. Sin embargo, es posible la fecundación cruzada experimental, sin más que abrir cuidadosamente la flor inmadura, eliminar los estambres que le proporcionarían el polen, y cubrir el estigma con polen procedente de otra planta.

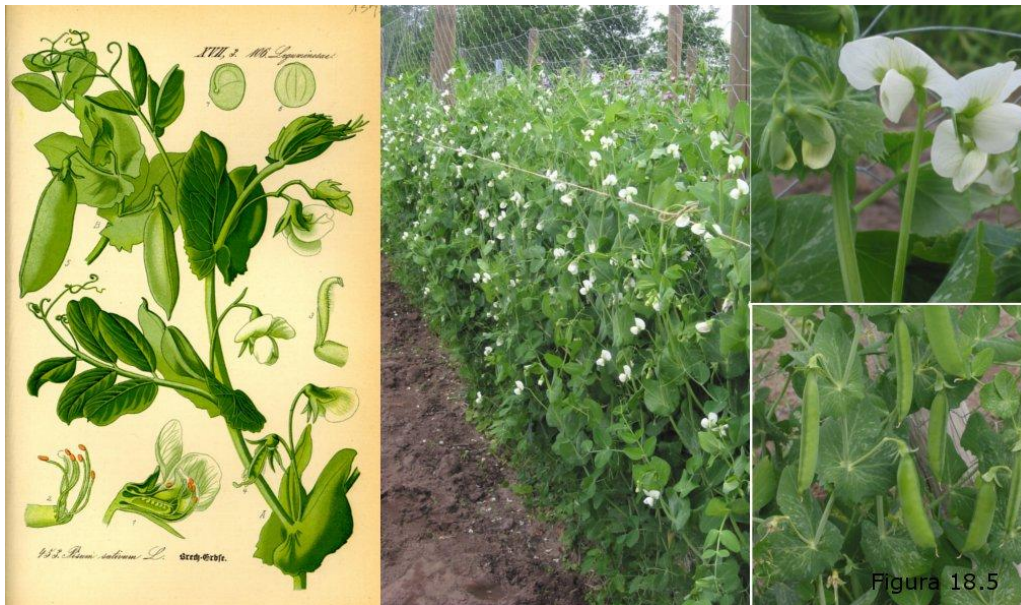


Figura 18.5

El uso de esta técnica permitió a Mendel realizar cruzamientos controlados entre distintas variedades de la planta. Por otra parte, Mendel fijó su atención en caracteres que presentaban *dos alternativas claramente diferenciables* tales como el aspecto *liso o rugoso* de las semillas o el color *blanco o violeta* de las flores. De este modo, en la descendencia de un cruzamiento podía distinguir perfectamente qué alternativas aparecían y en qué proporciones se encontraban.















Semilla		Flor	Vaina		Tallo	
Forma	Cotiledones	Color	Forma	Color	Lugar	Tamaño
						
Gris y Redondo	Amarillo	Blanco	Lleno	Amarillo	Vainas axiales, Las flores crecen a lo largo	Largo (~3m)
						
Blanco y Arrugado	Verde	Violeta	Constreñido	Verde	Vainas terminales, Las flores crecen arriba	Corto (~30cm)
1	2	3	4	5	6	7

Figura 18.6

Mendel disponía de varias cepas de *P. sativum* que diferían unas de otras en unos pocos caracteres fácilmente identificables (color de la semilla, aspecto de la semilla, color de la flor, posición de la flor, color de la vaina, aspecto de la vaina y longitud del tallo). Durante algún tiempo se dedicó a comprobar si cada una de estas cepas constituía lo que él

denominaba una **raza pura**, es decir, si todas las plantas de una misma cepa y la descendencia que de cada una de ellas se obtenía por autofecundación eran uniformes para el carácter estudiado. Una vez hecho esto, Mendel estuvo en condiciones de iniciar sus experimentos.

2.1.-CRUZAMIENTOS MONOHÍBRIDOS.

CARACTERES	ALTERNATIVAS CRUZADAS	FENOTIPOS F ₁	FENOTIPOS F ₂	PROPORCIONES
Forma semilla	Lisa x rugosa	Lisa	Lisa: 5.474 Rugosa: 1.850	2,96:1
Color semilla (cotiledones)	Amarilla x verde	Amarilla	Amarilla: 6.022 Verde: 2.001	3,01:1
Forma vaina	Hinchada x constreñida	Hinchada	Hinchada: 882 Constreñida: 299	2,95:1
Color vaina	Verde x amarilla	Verde	Verde: 428 Amarilla: 152	2,82:1
Color flor	Violeta x blanca	Violeta	Violeta: 705 Blanca: 224	3,15:1
Posición flor	Axial x terminal	Axial	Axial: 651 Terminal: 207	3,14:1
Longitud tallo	Largo x enano	Largo	Largo: 787 Enano: 277	2,84:1
Todas	Dominante x recesivo	Dominante	Dominante: 14.949 Recesivo: 5.010	2,98:1

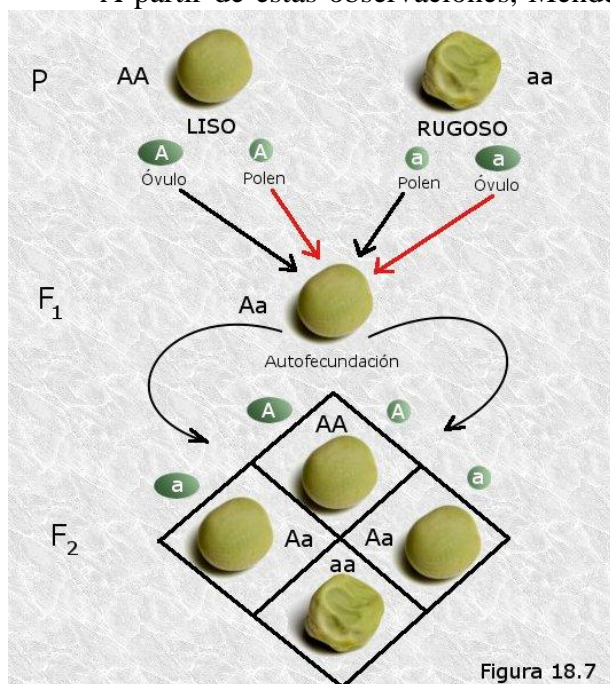
En una primera fase de su trabajo experimental, Mendel llevó a cabo una serie de cruzamientos entre razas puras fijando su atención en la transmisión de uno solo de los caracteres estudiados. Fueron los llamados *cruzamientos monohíbridos*. Si bien Mendel realizó estos cruzamientos atendiendo uno tras otro a todos y cada uno de los caracteres cuya transmisión se había propuesto estudiar (Figura 18.6), aquí describiremos de manera pormenorizada solamente uno de ellos, que tomaremos como modelo.

Mendel tomó dos razas puras de *P. sativum* en una de las cuales las semillas eran de aspecto *liso* y en la otra de aspecto *rugoso*; estas dos razas puras constituían la *generación parental* (P) del cruzamiento. Usando la técnica que se ha descrito anteriormente, polinizó las flores de plantas cuyas semillas eran de aspecto liso con polen de plantas cuyas semillas eran de aspecto rugoso y viceversa. Al cabo de algunas semanas, cuando las flores hubieron fructificado, abrió las vainas y obtuvo varios centenares de semillas *híbridas de la primera generación filial* (F₁). Todas estas semillas eran de aspecto *liso*. Al año siguiente Mendel plantó 253 de estas semillas híbridas, muchas de las cuales germinaron dando lugar a una nueva generación de plantas. Mendel permitió que las flores de estas plantas se autofecundasen, y, cuando dichas flores fructificaron, volvió a abrir las vainas y obtuvo esta vez **7.324** semillas que constituían la *segunda generación filial* (F₂) de ellas, **5.474** eran de aspecto *liso*, mientras que las **1.850** restantes eran de aspecto *rugoso*. La proporción semillas lisas/semillas rugosas era de **2,96:1**.

Mendel realizó otros seis cruzamientos monohíbridos, análogos al que hemos descrito, atendiendo en cada uno de ellos a un carácter diferente (Tabla 18.1). En todos ellos obtuvo los mismos resultados:

1. De las dos alternativas para el carácter presentes en la generación parental, sólo una de ellas aparece en la primera generación filial.
2. La alternativa que desaparece en la primera generación filial reaparece en una proporción de 1 a 3 entre los individuos de la segunda generación filial.

A partir de estas observaciones, Mendel hizo una brillante deducción, que se cuenta



entre las mayores contribuciones intelectuales para nuestra comprensión de la naturaleza. Dedujo que los caracteres hereditarios del guisante estaban controlados por unas *unidades hereditarias particuladas e independientes*. Cada uno de los caracteres que presenta la planta del guisante estaría controlado por un *par homólogo* de estas unidades; los dos miembros de este par procederían respectivamente del grano de polen y del óvulo de cuya unión surgió la semilla que dio lugar a la planta. Cuando dos unidades hereditarias que determinan alternativas diferentes de un mismo carácter (como el aspecto *liso* o *rugoso* de la semilla) se encuentran presentes en la misma planta, sólo se manifiesta una de ellas (aspecto *liso*); se dice que esta última (**A**) es

dominante con respecto a la otra (**a**), que es *recesiva*. Esto explicaría por qué todas las plantas de la F₁ presentaban la misma alternativa para el carácter estudiado: se trataría de la alternativa determinada por la unidad dominante. De todos modos, la unidad recesiva también

se encontraría presente, aunque oculta, en todas las plantas de la F_1 (ver Figura 18.7).

Por otra parte, según la deducción de Mendel, las dos unidades hereditarias integrantes de un par homólogo, que no se mezclan ni se contaminan cuando se encuentran juntas en la misma planta, se separan, o *segregan*, durante el proceso de formación de las células reproductivas (óvulos y polen). Así, cuando dos unidades hereditarias que controlan alternativas diferentes de un mismo carácter se encuentran presentes en la misma planta, la mitad de las células reproductivas que ésta produzca, independientemente de que se trate de óvulos o de polen, recibirá la unidad dominante (**A**), mientras que la otra mitad recibirá la unidad recesiva (**a**). Esto es lo que sucedía con las células reproductivas de las plantas de la F_1 en los experimentos de Mendel (Figura 18.7).

En el proceso de fecundación, las células reproductivas se unen para dar lugar a semillas de las que surgirá la siguiente generación de plantas. La unión de las células reproductivas se realiza al azar, con total independencia del tipo de unidad hereditaria, dominante o recesiva, que transporten. De este modo, en los experimentos de Mendel, la autofecundación de las plantas de la F_1 daría lugar a cuatro posibles *pares homólogos* de unidades hereditarias que se distribuirían, todos ellos en la misma proporción (25%), entre las plantas de la F_2 . Uno de estos pares estaría formado por dos unidades dominantes (**AA**), otros dos estarían formados por una unidad dominante y otra recesiva (**Aa**), y el cuarto estaría formado por dos unidades recesivas (**aa**) (Figura 18.4). Las plantas que hubiesen recibido una o dos unidades dominantes (**AA** o **Aa**) manifestarían la alternativa correspondiente a esta unidad hereditaria (aspecto *liso* de la semilla), mientras que sólo las que hubiesen recibido dos unidades recesivas (**aa**) manifestarían la alternativa contraria (aspecto *rugoso* de la semilla). Por lo tanto, de ser correcta esta explicación, de cada cuatro plantas de la F_2 , **tres** (una de ellas con el par **AA** y las otras dos con el par **Aa**), deberían exhibir la alternativa correspondiente a la unidad dominante (aspecto *liso* de la semilla), y sólo **una** (con el par **aa**) la alternativa correspondiente a la unidad recesiva (aspecto *rugoso* de la semilla). Esta era exactamente la proporción (**3:1**) que Mendel había observado entre las plantas de la F_2 en todos y cada uno de sus experimentos. **Figura 18.4**

2.1.- CRUZAMIENTOS DIHÍBRIDOS.

Una vez hubo demostrado cómo se transmitían los caracteres hereditarios cuando se les consideraba individualmente, Mendel se interesó, en una segunda fase de su trabajo experimental, por la transmisión conjunta de dos o más caracteres. Pretendía averiguar si las alternativas que la planta del guisante exhibía para los diferentes caracteres estudiados se transmitían siempre juntas a la siguiente generación, o si, por el contrario, lo hacían de manera independiente. Con el objeto de distinguir entre ambas posibilidades, Mendel llevó a cabo una serie de cruzamientos entre razas puras de *P. sativum* fijando su atención en la transmisión conjunta de dos de los caracteres elegidos (*cruzamientos dihíbridos*). Como hemos hecho anteriormente, describiremos con detalle solamente uno de estos cruzamientos que tomaremos como modelo.

Mendel tomó dos razas puras de *P. sativum* en una de las cuales las semillas presentaban aspecto *liso* y color *amarillo* mientras que en la otra presentaban aspecto *rugoso* y color *verde*. Las unidades hereditarias que determinaban el aspecto *liso* y el color *amarillo* (**A** y **B**) habían demostrado en los correspondientes cruzamientos monohíbridos ser dominantes con respecto a las que determinan el aspecto *rugoso* y el color *verde* (**a** y **b**). Mendel se preguntaba si las alternativas *aspecto liso* y *color amarillo* por una **Figura 18.5** parte, y *aspecto rugoso* y *color verde* por otra, se heredaban siempre juntas, o si, por el contrario, los caracteres *aspecto* y *color* de las semillas podían heredarse independientemente uno del otro.

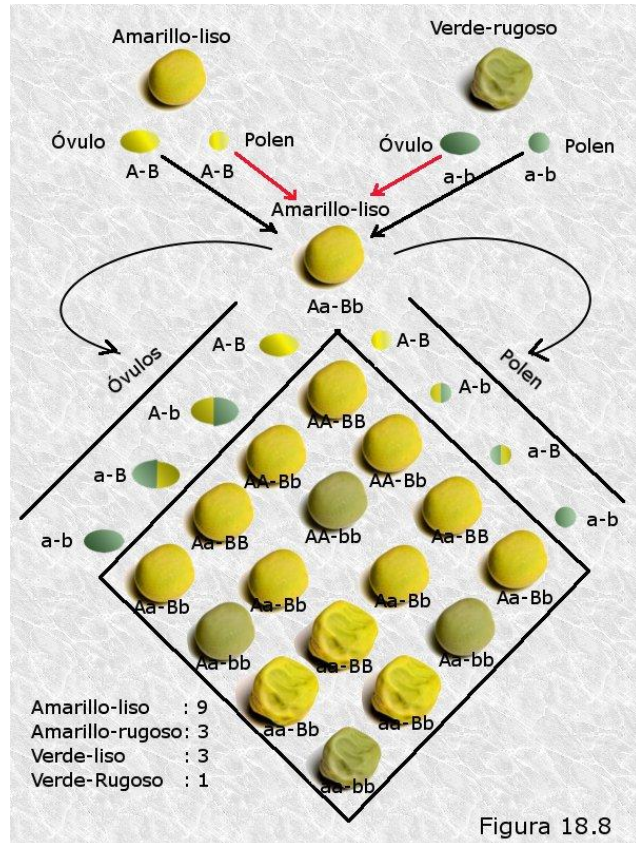
Al igual que había hecho en los cruzamientos monohíbridos, Mendel cruzó las dos razas puras de la *generación parental* y obtuvo una F_1 que, tal como era de esperar, estaba formada por semillas todas ellas de aspecto *liso* y color *amarillo* que habían recibido para cada carácter una unidad hereditaria dominante y otra recesiva (**Aa-Bb**). Al año siguiente plantó estas semillas y cuando las plantas que surgieron de ellas florecieron permitió a estas flores autofecundarse. Antes de abrir las vainas y obtener las semillas de la F_2 , Mendel consideró Aa priori las dos siguientes posibilidades:

- < Si las alternativas para el aspecto y el color de la semilla se transmiten juntas, en las plantas de la F_1 sólo se formarán células reproductivas que llevarán las dos unidades dominantes (**A-B**) o bien las dos unidades recesivas (**a-b**). Por lo tanto, en la F_2 sólo aparecerán dos tipos de semillas, unas de aspecto *liso* y color *amarillo*, y otras de aspecto *rugoso* y color *verde*, en una proporción de **3:1**.
- < Si las alternativas para el aspecto y el color de la semilla se transmiten independientemente, en las plantas de la F_1 se formarán células reproductivas de cuatro tipos: **A-B**, **a-b**, **A-b** y **a-B**. Por lo tanto, en la F_2 aparecerán cuatro tipos de semillas con las combinaciones *liso-amarillo*, *rugoso-amarillo*, *liso-verde* y *rugoso-verde*, en la proporción **9:3:3:1** (ver Figura 18.8).

Cuando Mendel abrió las vainas y obtuvo las semillas de la F_2 encontró **315** semillas de aspecto liso y color amarillo, **101** de aspecto rugoso y color amarillo, **108** de aspecto liso y color verde, y **32** de aspecto rugoso y color verde. La proporción *liso-amarillo/rugoso-amarillo/liso-verde/rugoso-verde* era **9:3:3:1**, es decir, la proporción que cabría esperar si los dos caracteres estudiados se transmitiesen independientemente uno del otro.

Mendel realizó varios cruzamientos dihíbridos teniendo en cuenta otros caracteres y en todos los casos los resultados eran compatibles con la hipótesis de la **transmisión independiente** de los caracteres hereditarios. Realizó también un *cruzamiento trihíbrido* obteniendo idénticos resultados.

En el año 1866, bajo el título *Experimentos sobre plantas híbridas*, Mendel hizo públicos los resultados de sus experimentos, así como sus deducciones sobre los mecanismos de la herencia, en la *Revista de la Sociedad de Historia Natural de Brno*. La escasa difusión de esta revista pudo ser una de las causas de que los trabajos de Mendel pasaran inadvertidos para la comunidad científica de su tiempo. Sin embargo, otras causas de este desconocimiento hay que buscarlas en la escasa predisposición de los naturalistas de la época a aceptar interpretaciones de los fenómenos naturales formuladas en términos abstractos: en efecto, la deducción de Mendel se basaba en asumir la existencia de una entidad abstracta, la



unidad hereditaria, cuya naturaleza física era totalmente desconocida para él y para sus contemporáneos. Además, estos naturalistas, que habitualmente se limitaban a describir cualitativamente y a clasificar los objetos naturales, no estaban acostumbrados al tipo de razonamiento realizado por Mendel, que se basaba en un análisis cuantitativo de los resultados de sus cruzamientos. Sea cual fuera la causa, los trabajos de Mendel permanecieron en el olvido durante los 35 años siguientes a su publicación. Ni siquiera Charles Darwin, el más ilustre de los biólogos contemporáneos de Mendel, llegó a tener noticia del concepto mendeliano de *unidad hereditaria*, concepto este que le hubiese sido de gran ayuda para desarrollar su teoría de la evolución de las especies por selección natural.

3.- EL REDESCUBRIMIENTO DEL MENDELISMO.

Como ya hemos puesto de manifiesto, la comunidad científica de mediados del S XIX no estaba preparada todavía para asumir las deducciones de Mendel acerca del fenómeno de la herencia biológica. Sin embargo, durante las últimas décadas de dicho siglo, se produjeron una serie de avances significativos en el estudio de la célula, que crearon el caldo de cultivo adecuado para que estas ideas se incorporaran definitivamente al cuerpo teórico de la Biología.

Aunque cuando Mendel publicó sus experimentos la *teoría celular* ya estaba perfectamente establecida, se desconocían todavía la mayoría de los detalles íntimos de la estructura de la célula. Las mejoras en el diseño de los microscopios y el desarrollo de técnicas de tinción que permitían aumentar el contraste de las preparaciones, propiciaron en los años sucesivos un conocimiento cada vez mayor de dicha estructura, así como de algunos de los procesos celulares. Así, los estudios acerca de la reproducción sexual pusieron de manifiesto que, aunque los tamaños respectivos de óvulo y espermatozoide eran muy dispares, los núcleos de ambos gametos tenían un tamaño similar. Esta observación condujo a algunos investigadores a la conclusión de que, si se aceptaba que ambos sexos debían contribuir en igual medida a la transmisión de las características hereditarias, el núcleo debía ser la sede de la herencia biológica. Por otra parte, el año de la muerte de Mendel (1884) había sido ya reconocida la existencia de los cromosomas y la constancia de su número dentro de cada especie. En la misma época, los procesos de *mitosis* y *meiosis* habían sido ya descritos con un grado razonable de exactitud. La precisión con la que los cromosomas se reparten entre las células hijas durante la mitosis y la meiosis hizo pensar a algunos investigadores que tales procesos no se habrían desarrollado de no existir una buena razón para ello, lo que les condujo a postular que los cromosomas eran los responsables de la transmisión de las características hereditarias. Estas afirmaciones, y la controversia que provocaron, estimularon el interés por el fenómeno de la herencia biológica, y actuaron como incentivo para que en los últimos años del siglo XIX se llevaran a cabo experimentos con el enfoque cuantitativo que había caracterizado a los realizados por Mendel.

En el año 1900, los investigadores Hugo de Vries y Carl Correns publicaban en sendos artículos los resultados de los cruzamientos que habían realizado en distintas especies vegetales y las conclusiones a las que habían llegado. Ambos reconocían expresamente en sus respectivas comunicaciones que idénticos resultados y conclusiones habían sido publicados por Gregorio Mendel 35 años antes. El análisis mendeliano de la herencia había sido redescubierto@.

El redescubrimiento de los mecanismos de la herencia produjo una gran excitación en la comunidad científica. La *unidad hereditaria* mendeliana seguía siendo una entidad abstracta de la que se desconocía su naturaleza fisicoquímica, pero algo importante había cambiado desde la publicación de los trabajos de Mendel: los mecanismos de la herencia

podían ahora comprenderse a luz de los recientes descubrimientos en el campo de la morfología y fisiología celular, sobre todo de los que describían el comportamiento de los cromosomas durante la mitosis y la meiosis. Así, se llegó a la conclusión de que *las unidades hereditarias mendelianas estaban localizadas a lo largo de los cromosomas*, afirmación que constituye el núcleo central de la llamada **teoría cromosómica de la herencia**. Las células somáticas de los individuos adultos son diploides, es decir, llevan dos juegos completos de cromosomas, uno procedente de cada progenitor, por lo tanto, deben llevar también dos copias de cada una de las unidades hereditarias que controlan los diferentes caracteres (el *par homólogo* al que aludía Mendel). En la meiosis los pares de cromosomas homólogos se separan (o *segregan*) dando lugar a gametos haploides que reciben un solo juego de cromosomas y, por lo tanto, una sola copia de cada una de las unidades hereditarias. Cuando los gametos se unen en la fecundación para dar lugar a un cigoto diploide, del que por sucesivas mitosis surgirá un individuo adulto, se reconstruyen los pares homólogos de unidades hereditarias mendelianas.

4.- LA GENÉTICA CLÁSICA.

La integración de los resultados y conclusiones de Mendel en la teoría cromosómica de la herencia sirvió de estímulo para que en los años sucesivos se realizaran estudios intensivos acerca de los mecanismos de transmisión de los caracteres hereditarios que se llevaron a cabo en una gran diversidad de organismos. Estos estudios demostraron que el análisis mendeliano era aplicable no sólo a las plantas sino también a los animales incluido el hombre.

Una de las primeras consecuencias de la gran cantidad de estudios realizados durante los primeros años del S XX acerca del fenómeno de la herencia fue la aparición de una nueva terminología, más precisa y sencilla que la utilizada por Mendel, para describir y analizar los resultados experimentales. Introduciremos a continuación esta terminología, que es la que se sigue usando en la actualidad:

- < **GEN.-** Es la Unidad hereditaria mendeliana. Los genes controlan los diferentes caracteres hereditarios. Ejemplo: el gen que controla el aspecto liso o rugoso de las semillas del guisante.
- < **GENÉTICA.-** Área de la Biología que se ocupa del fenómeno de la herencia.
- < **ALELO.-** Cada una de las diferentes alternativas que puede presentar un gen, y que dan lugar a las diferentes alternativas que puede presentar un carácter. Ejemplo: el alelo **A**, que determina el aspecto liso de las semillas del guisante. Los alelos de un gen pueden ser **dominantes** o **recesivos**. Cuando un alelo dominante y otro recesivo se hallan presentes en un mismo individuo, éste mostrará la alternativa para el carácter determinada por el alelo dominante. El alelo recesivo sólo se expresará en ausencia del alelo dominante.
- < **FENOTIPO.-** Es la alternativa que para un determinado carácter exhibe un individuo. Ejemplo: el aspecto liso de una determinada semilla del guisante.
- < **GENOTIPO.-** Está formado por las dos copias de un gen presentes en un individuo, que conjuntamente dan lugar a un determinado fenotipo. Ejemplos: **AA, Aa, aa**. Si el genotipo está formado por dos alelos iguales se dice que es **homozigótico**. Un genotipo homozigótico puede serlo para el alelo dominante (**AA**) o para el alelo recesivo (**aa**). Si el genotipo está formado por dos alelos diferentes se dice que es **heterozigótico (Aa)**. Es frecuente designar al individuo que presenta un *genotipo homozigótico* como **homozigoto**, y al que posee un *genotipo heterozigótico* como **heterozigoto**.

A fin de adquirir soltura en el uso de esta terminología, la usaremos a continuación para analizar los resultados del cruzamiento monohíbrido mendeliano que hemos descrito con anterioridad:

*Mendel cruzó dos razas puras de *P. sativum* que diferían en un solo carácter: el aspecto liso o rugoso de las semillas. Una de estas razas presentaba fenotipo liso, mientras que la otra presentaba fenotipo rugoso. Obtuvo así una F_1 en la que todas las semillas presentaban fenotipo liso. Permitiendo la autofecundación de las plantas de la F_1 , obtuvo una F_2 en la que aparecían semillas de fenotipo liso y de fenotipo rugoso en una proporción de 3:1. A la vista de estos resultados Mendel llegó a la siguiente conclusión:*

*El carácter liso o rugoso de las semillas de *P. sativum* está controlado por un gen con dos alelos: el alelo **A**, que determina aspecto liso, y el alelo **a**, que determina aspecto rugoso. El alelo **A** es dominante sobre el alelo **a**, que es recesivo. La raza pura que exhibía fenotipo liso era de genotipo homocigótico para el alelo dominante (**AA**), mientras que la que exhibía fenotipo rugoso era de genotipo homocigótico para el alelo recesivo (**aa**). Las semillas de la F_1 eran todas de genotipo heterocigótico (**Aa**), pero como el alelo **A** es dominante sobre el alelo **a**, todas ellas presentaban fenotipo liso. En la F_2 aparecían semillas de fenotipo liso y de fenotipo rugoso en una proporción de 3:1. Entre las semillas de fenotipo liso 1/3 eran de genotipo homocigótico para el alelo dominante (**AA**), mientras que los 2/3 restantes eran de genotipo heterocigótico (**Aa**). Las semillas de fenotipo rugoso eran todas ellas de genotipo homocigótico para el alelo recesivo (**aa**).*

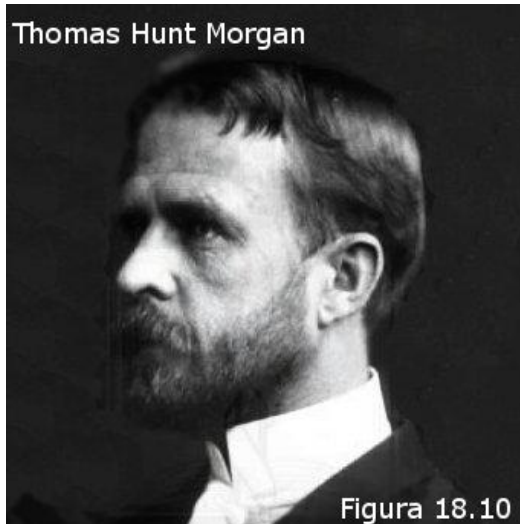
El interés por la herencia biológica que despertó el redescubrimiento de los trabajos de Mendel no sólo sirvió para dar vida a la nueva terminología que acabamos de introducir, sino que constituyó el punto de partida para la aparición de una nueva rama de la Biología, la **Genética**, que está estructurada alrededor del concepto de **gen**. Se suele distinguir entre la **Genética clásica** (o Genética mendeliana), en la que el gen se concibe como una unidad abstracta e indivisible de la que se desconoce su naturaleza fisicoquímica, y la **Genética molecular**, de aparición mucho más tardía, en la que el gen es considerado como una cadena polinucleotídica de DNA portadora de información en forma de secuencia de nucleótidos.

Los estudios acerca de la herencia, basados en cruzamientos del tipo de los realizados por Mendel, resultaban, en muchos casos, excesivamente largos y engorrosos. Piénsese que en el caso de una planta anual como el guisante, además de requerir una cierta extensión de terreno para su cultivo, son necesarios al menos dos años de trabajo para obtener una simple F_2 a partir de dos razas puras. Estas circunstancias condujeron a Thomas H. Morgan (Figura 18.10), un zoólogo norteamericano interesado por la herencia biológica, a afrontar la búsqueda de un organismo que pudiese facilitar y abreviar el análisis mendeliano de la herencia. Lo encontró en la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster* (Figura 18.9), un pequeño díptero, muy abundante y de fácil captura, que reunía una serie de características que lo hacían idóneo para sus propósitos:



Figura 18.9

- < Gracias a su pequeño tamaño se puede cultivar masivamente en el laboratorio dentro de simples frascos de vidrio.
- < Su ciclo biológico dura entre 10 y 12 días a 25°C, lo que permite obtener un promedio de tres generaciones al mes.
- < Una simple pareja puede engendrar varios centenares de hijos, lo que permite establecer proporciones mendelianas fiables en la descendencia de los cruzamientos.
- < Presenta una gran variedad de variantes morfológicas heredables que resultan fácilmente reconocibles, en ocasiones incluso a simple vista.



Drosophila melanogaster (Figura 18.9) se hizo pronto popular entre los investigadores de la herencia biológica. Muchos de los estudios genéticos realizados a lo largo del S XX lo fueron utilizando este organismo como material biológico.

Al igual que sucede en muchas otras ramas de la Ciencia, los análisis genéticos que se llevaron a cabo a partir del redescubrimiento del mendelismo tanto en *Drosophila* como otras muchas especies animales y vegetales, no siempre confirmaron en su totalidad los planteamientos iniciales. Pronto se hizo necesaria una profunda revisión y ampliación de los puntos de vista de Mendel que, sin embargo, no afectó a la parte esencial de su teoría. En sucesivos apartados de

este capítulo se irán analizando las principales aportaciones que se han ido produciendo en el campo de la Genética clásica y que han mejorado considerablemente nuestra comprensión del fenómeno de la herencia.

5.- TIPOS DE HERENCIA.

Uno de las primeras observaciones experimentales que resultó discordante con las conclusiones iniciales de Mendel fue la que se refiere a las relaciones entre los dos alelos de un gen. Pronto se hizo patente que no siempre hay un alelo dominante y otro recesivo. En la actualidad se consideran cuatro tipos de herencia en función de la relación existente entre los alelos del gen cuya transmisión se estudia:

- < **Herencia dominante.-** Es el tipo de herencia que presentaban todos los caracteres estudiados por Mendel. Uno de los alelos del gen es dominante sobre el otro, que es recesivo. Se reconoce fácilmente porque *el fenotipo del heterocigoto es igual al de uno de los dos homocigotos* (el homocigoto para el alelo dominante).
- < **Herencia intermedia.-** No hay relaciones de dominancia entre alelos. Se reconoce porque *el fenotipo del heterocigoto es intermedio con respecto a los dos homocigotos*.
- < **Herencia codominante.-** Es un tipo de herencia difícil de distinguir experimentalmente de la herencia intermedia porque la diferencia entre ambas es muy sutil. Tampoco existen relaciones de dominancia entre alelos. Se caracteriza porque *el heterocigoto presenta los fenotipos de uno y otro*

homocigoto.

- < **Herencia sobredominante.-** Al igual que en la herencia dominante, existe un alelo dominante y otro recesivo. Se caracteriza porque *el fenotipo del heterocigoto es más acusado que el de ambos homocigotos* (incluso que el del homocigoto para el alelo dominante).

Dado que en los casos de herencia intermedia, codominante o sobredominante se puede distinguir fácilmente el fenotipo del heterocigoto del de ambos homocigotos, en la F₂ de un cruzamiento mendeliano típico que implique alguno de estos tres tipos de herencia no aparecerán dos fenotipos en la proporción de 3:1, sino tres fenotipos en la proporción 1:2:1.

6.- RELACIÓN ENTRE GENES Y CARACTERES.

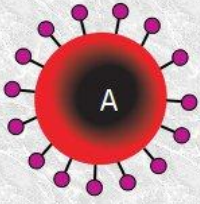
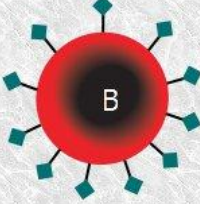
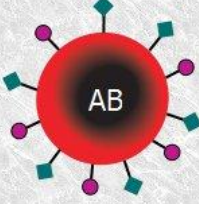
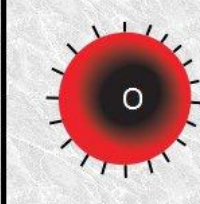






La relación biunívoca entre un gen y el carácter por él controlado pronto hubo de ser revisada a la luz de los resultados experimentales. En primer lugar, se comprobó que en muchos casos un solo gen puede controlar más de un carácter. Por ejemplo, el gen que controla el color de la flor en los guisantes también afecta al color de la cubierta de las semillas y al de las axilas de las hojas. Este fenómeno recibe el nombre de **pleiotropía**. En segundo lugar, un mismo carácter puede estar controlado por más de un gen. Así, en el hombre se conocen al menos dos genes que controlan la sordera congénita y otros dos que controlan la ceguera para los colores.

Por otra parte, el *fenotipo* que muestra un individuo para un determinado carácter no es el resultado solamente su *genotipo*. La información contenida en los genes se expresa en un determinado *ambiente*, de manera que un mismo genotipo puede dar lugar a diferentes fenotipos si su expresión tiene lugar en ambientes diferentes. El ambiente viene definido por todos aquellos factores no genéticos que influyen en la expresión de un genotipo (alimentación, temperatura, humedad, iluminación, etc.). Por ejemplo, la pigmentación de la piel en la especie humana está controlada genéticamente; sin embargo, una misma piel (el mismo genotipo) puede presentar más o menos pigmentación (diferentes fenotipos) en función de su mayor o menor exposición al sol (el ambiente).

Algunos genes presentan alelos cuyo efecto consiste en provocar la muerte del individuo que los posee en una fase temprana de su desarrollo embrionario. Se denominan **genes letales**. En la mayor parte de los casos los alelos letales son recesivos con respecto a los respectivos alelos normales, por lo que sólo manifiestan su efecto en los individuos homocigóticos. Se ha calculado, a partir de las tasas de abortos espontáneos registradas en los hospitales, que en la especie humana cada individuo es heterocigótico para un promedio de dos genes letales.

7.- ALELISMO MÚLTIPLE.

Mendel eligió para sus estudios acerca de la herencia caracteres que presentaban *dos* alternativas claramente diferenciables, lo que le llevó a concluir que cada carácter estaba controlado por un gen con *dos alelos*. Sin embargo, la extensión de los estudios genéticos a multitud de organismos diferentes pronto reveló la existencia de caracteres hereditarios que exhiben más de dos alternativas posibles. Algunos de estos casos se explican recurriendo a un modelo de *herencia intermedia*, pero en otros muchos, el análisis genético revela que el carácter en cuestión está controlado por un sólo gen con *tres o incluso más alelos*. Este fenómeno se conoce como **alelismo múltiple**. Un ejemplo clásico de alelismo múltiple es la herencia del *grupo sanguíneo ABO* en la especie humana (Figura 18.11). Este carácter está controlado por un gen con tres alelos: el alelo *A*, que determina *presencia del antígeno A* en

Figura 18.11	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo	 Anti-B	 Anti-A	Ninguno	 Anti-A y Anti-B
Antígenos en los eritrocitos	 Antígeno A	 Antígeno B	 Antígenos A y B	Ninguno

la membrana de los glóbulos rojos; el alelo **B**, que determina *presencia del antígeno B*, y el alelo **i**, que determina *ausencia de antígenos*. Tanto el alelo **A** como el **B** son dominantes sobre el alelo **i**, siendo, además, codominantes entre sí. Las diferentes combinaciones que se pueden dar entre estos tres alelos dan lugar a seis genotipos posibles (**AA**, **BB**, **ii**, **Ai**, **Bi** y **AB**), que, dadas las relaciones de dominancia existentes, se traducen en sólo cuatro fenotipos: los grupos sanguíneos **A**, **B**, **AB** y **O**. En la siguiente tabla se reflejan las relaciones entre alelos, genotipos y fenotipos para este carácter.

ALELOS	GENOTIPOS	FENOTIPOS
A, B, i A>i B>i A=B	AA	GRUPO A
	Ai	
	BB	GRUPO B
	Bi	
	AB	GRUPO AB
	ii	GRUPO O

8.- GENES Y CROMOSOMAS.

La teoría cromosómica de la herencia, que, como hemos visto, surgió como consecuencia del redescubrimiento de los trabajos de Mendel, establecía que los genes se encontraban ordenados linealmente a lo largo de los cromosomas. La comprobación experimental de esta hipótesis estuvo protagonizada por Morgan y un nutrido grupo de colaboradores, entre los que se cuentan algunos de los genetistas más importantes del siglo XX.

Los trabajos de Morgan y sus colaboradores no sólo corroboraron en lo esencial la teoría cromosómica de la herencia, sino que de ellos se derivaron nuevas observaciones que, a su vez, condujeron a nuevos descubrimientos sobre el fenómeno de la herencia biológica. Trataremos a continuación algunos de ellos.

8.1.- HERENCIA LIGADA AL SEXO.

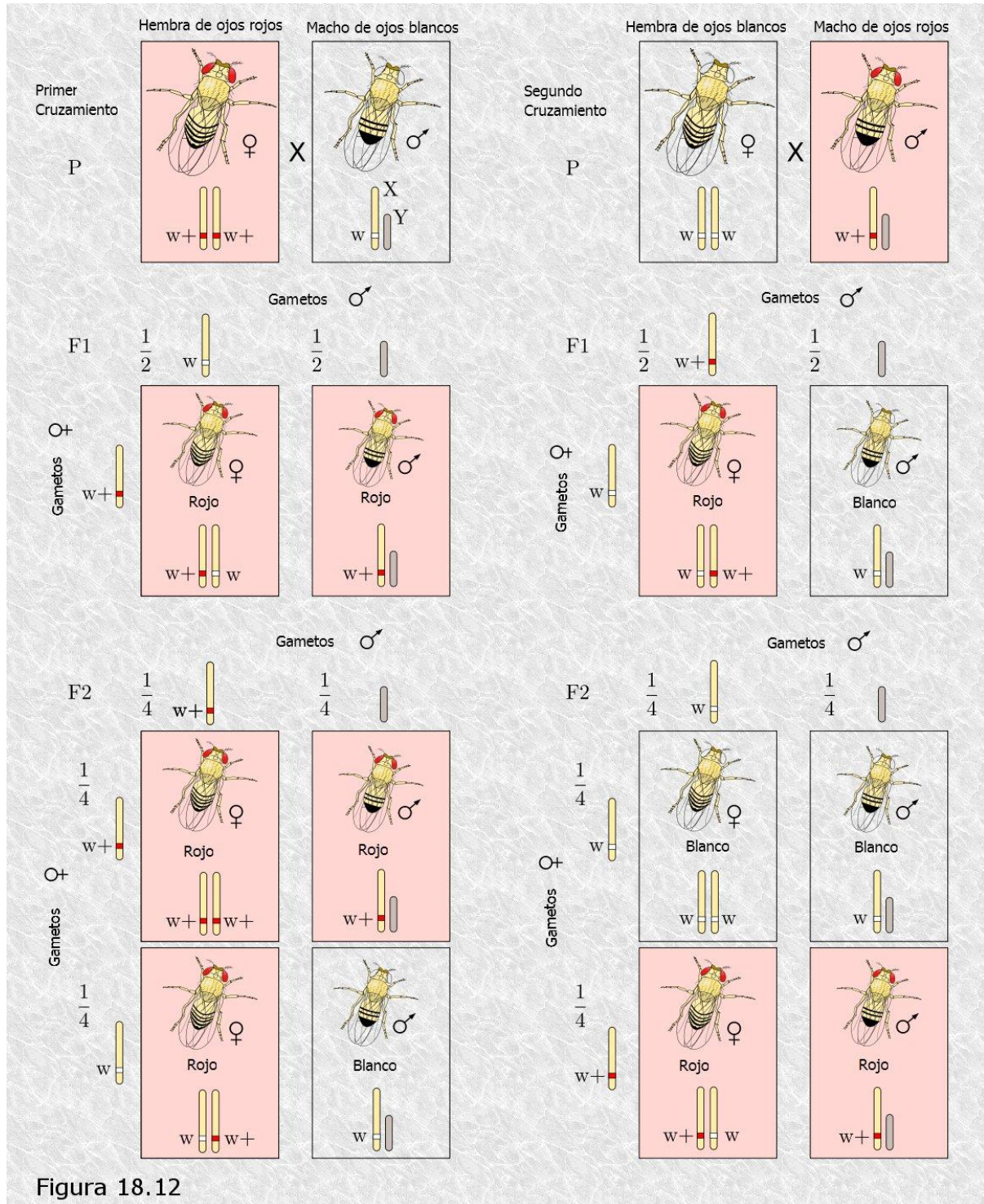


Figura 18.12

En el curso de sus estudios sobre la transmisión de los caracteres hereditarios en *Drosophila melanogaster*, Morgan observó que algunos de ellos no se ajustaban a ninguno de

los modelos de herencia estudiados hasta la fecha. Uno de estos caracteres era la coloración, normal o blanca, de los ojos de la mosca. En la descendencia de los cruzamientos realizados para analizar la transmisión de este carácter se encontró que las proporciones fenotípicas diferían en función de que los individuos contabilizados fuesen machos o hembras (Figura 18.12). Tal observación indujo a Morgan a pensar que la transmisión de este carácter



Figura 18.13

tenía alguna relación especial con el sexo.

Puesto que algunos estudios, realizados con anterioridad en distintas especies, habían sugerido la posibilidad de que la determinación del sexo estuviese en relación con la constitución

cromosómica del individuo, Morgan pensó que la clave para entender el tipo particular de herencia a que estaban sometidos algunos caracteres podría estar en el cariotipo de *Drosophila* (Figura 18.13). Los análisis microscópicos de los cromosomas de la mosca revelaron a Morgan que este organismo presenta una dotación diploide de 8 cromosomas ($n = 4$) tanto en los machos como en las hembras. Sin embargo, uno de los 4 pares de cromosomas homólogos presentaba diferente aspecto según se tratase de unos u otras. En las hembras, este par estaba formado por dos cromosomas morfológicamente iguales que fueron denominados *cromosomas X*, mientras que en los machos este par constaba de un cromosoma X igual que los de las hembras y otro cromosoma de morfología diferente que fue denominado *cromosoma Y*. Este par de cromosomas homólogos, responsables de la determinación del sexo en *Drosophila*, se denominan **cromosomas sexuales**, mientras que los otros tres pares, morfológicamente iguales en machos y hembras, se denominan **autosomas**. Las hembras dan lugar a gametos todos ellos portadores de un cromosoma X, mientras que los machos producen gametos la mitad de los cuales llevan un cromosoma X y la otra mitad un cromosoma Y. De este modo, en la descendencia de una pareja, la mitad de los individuos tendrá una constitución cromosómica XX y serán fenotípicamente hembras, mientras que la otra mitad tendrá una constitución cromosómica XY y serán fenotípicamente machos. Tales proporciones fenotípicas están en concordancia con las obtenidas experimentalmente.

El sistema XY de determinación cromosómica del sexo, en el que la hembra es el sexo *homogamético* y el macho el *heterogamético*, no es exclusivo de *Drosophila*, sino que se halla extensamente difundido en el reino animal, siendo la especie humana una de las que lo presenta. Sin embargo, existen otros sistemas de determinación cromosómica del sexo, como el sistema ZW, típico de las aves y de muchos lepidópteros, en el que los machos son el sexo homogamético (ZZ) y las hembras el heterogamético (ZW). Existen también casos en los que el sexo de los individuos está determinado por factores ambientales (no genéticos). En las especies hermafroditas, en las que los dos sexos están presentes en el mismo individuo, huela cualquier sistema de determinación.

Morgan se percató de que las proporciones fenotípicas Anómalas que había observado en algunos de sus cruzamientos tenían explicación si se asumía que los genes implicados estaban localizados en el cromosoma X. Según su explicación, los cromosomas X e Y no son verdaderamente homólogos, sino que llevan información genética relativa a caracteres completamente diferentes. El cromosoma Y contiene además mucha menos

información que el cromosoma X. Por lo tanto, para los genes localizados en el cromosoma X, las hembras pueden ser homocigóticas o heterocigóticas, al igual que para los genes localizados en cualquier otro cromosoma, mientras que los machos son siempre **hemizigóticos**, pues sólo poseen una copia de cada uno de estos genes. Además, cuando hay relaciones de dominancia, los alelos recesivos, que no se expresan en las hembras heterocigóticas, sí lo hacen en los machos hemizigóticos en los que este alelo es el único presente. Morgan realizó una serie de cruzamientos adicionales para ver si se cumplía una serie de predicciones derivadas de su hipótesis. Los resultados de estos cruzamientos, además de demostrar lo acertado de su explicación, supusieron la primera comprobación experimental de que los genes están localizados en los cromosomas.

El particular modo de transmisión a que están sujetos los caracteres gobernados por genes localizados en el cromosoma X recibe el nombre de **herencia ligada al sexo**. Se dice que los genes localizados en dicho cromosoma están **ligados al sexo**, mientras que los que lo están en cualquier otro cromosoma son **genes autosómicos**. En la especie humana se conocen varios caracteres hereditarios ligados al sexo, entre los que destacan dos enfermedades: el *daltonismo*, que consiste en una dificultad para distinguir determinados colores, y la *hemofilia*, que consiste en una insuficiente coagulación de la sangre, con la consiguiente imposibilidad para detener las hemorragias. En ambos casos, el alelo que determina el padecimiento de la enfermedad es recesivo con respecto al respectivo alelo normal. Las mujeres que llevan estos alelos en heterocigosis se dice que son portadoras de la enfermedad, aunque no la padecen.

El sexo del individuo puede influir también en la expresión de algunos genes autosómicos. Por ejemplo, la calvicie prematura en la especie humana está controlada por un gen autosómico con dos alelos; el alelo que determina la calvicie es dominante en los hombres y recesivo en las mujeres, de manera que los hombres heterocigóticos para este gen son fenotípicamente calvos mientras que las mujeres heterocigóticas son fenotípicamente normales. Este tipo de transmisión hereditaria se denomina **herencia influida por el sexo**.

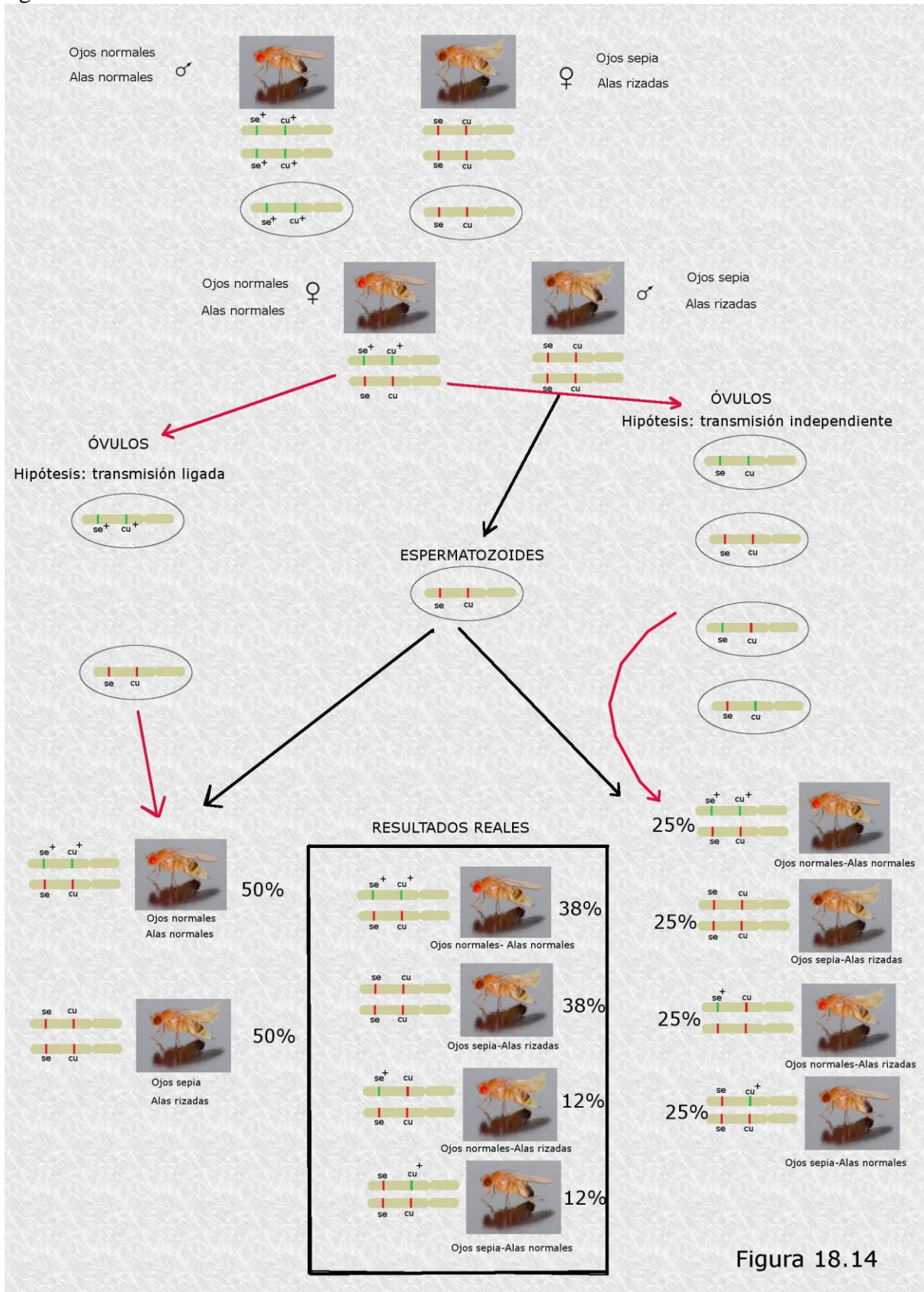
La mayor parte del cromosoma X está ocupada por genes ligados al sexo. Sin embargo, este cromosoma contiene también una pequeña zona cuyos genes son homólogos con los correspondientes del cromosoma Y. La herencia de estos genes no se distingue experimentalmente de la herencia autosómica, ya que tanto machos como hembras pueden ser homocigóticos o heterocigóticos para ellos. Por otra parte, el cromosoma Y contiene algunos genes que no están presentes en el cromosoma X. La herencia de estos genes, que se transmiten exclusivamente a través de los machos, se denomina **herencia holándrica**.

8.2.- LIGAMIENTO Y RECOMBINACIÓN.

En la meiosis, los dos miembros de cada par de cromosomas homólogos se reparten entre las células hijas con total independencia de como lo hagan los otros pares. Por otra parte, Mendel había demostrado con sus cruzamientos dihíbridos que cada carácter hereditario se transmite a la siguiente generación con independencia de como lo hagan los demás caracteres. Ambas observaciones adquieren conjuntamente sentido en el marco de la teoría cromosómica de la herencia. En efecto, si los genes están localizados en los cromosomas, la transmisión independiente de aquéllos no es más que una consecuencia de la transmisión independiente de éstos en la meiosis. Sin embargo, tal aseveración, que es claramente acertada cuando los genes considerados están localizados en *diferentes cromosomas*, resulta mucho más discutible cuando tales genes están localizados en el *mismo cromosoma*.

Atendiendo a estas consideraciones, y teniendo en cuenta que en cualquier caso el

número de genes de un organismo debe ser muy superior al número de cromosomas, algunos



investigadores llegaron, poco después del redescubrimiento de los trabajos de Mendel, a la

conclusión de que la transmisión conjunta de dos o más genes debería ajustarse a alguna de las dos siguientes posibilidades:

- < Si los genes implicados están localizados en diferentes cromosomas se transmitirán independientemente unos de otros a la siguiente generación.
- < Si los genes implicados están localizados en el mismo cromosoma, al estar **ligados** en una misma estructura física, se transmitirán a la siguiente generación como una sola unidad.

Con el objeto de comprobar si se cumplían estas predicciones se llevaron a cabo multitud de experimentos. En muchos de ellos, los resultados, en consonancia con los obtenidos por Mendel, apuntaban con claridad a una transmisión independiente de los genes implicados y, por consiguiente, a su localización en diferentes pares cromosómicos. En otros muchos, sin embargo, los resultados no se ajustaban a ninguna de las dos posibilidades mencionadas.

En la Figura 18.14 se esquematiza un cruzamiento realizado por Morgan y sus colaboradores con el objeto de estudiar la transmisión de dos caracteres de *Drosophila*, el que afecta a la coloración, *normal* o *sepia*, de los ojos, y el que afecta a la forma, *normal* o *rizada* de las alas. El esquema de este cruzamiento, algo diferente al del típico cruzamiento dihíbrido mendeliano, consistía en cruzar hembras heterocigóticas para los dos genes, previamente obtenidas de un cruzamiento entre dos razas puras, con machos homocigóticos para los dos alelos recesivos (*ojos sepia* y *alas rizadas*). Como se puede comprobar, los resultados no se ajustaban a lo que cabría esperar de una transmisión independiente ni a lo que cabría esperar de un ligamiento completo entre los dos genes. La mayor parte (76%) de los individuos de la descendencia habían recibido *combinaciones paternas* de alelos, mientras que los restantes (24%) habían recibido *combinaciones nuevas*, que no se hallaban presentes en los progenitores. Es decir, los dos genes considerados presentan una *tendencia* a transmitirse juntos, como cabría esperar si se encuentran *ligados* en un mismo cromosoma; sin embargo, en algunos casos se había producido entre ellos una **recombinación** que había dado lugar a la aparición de las nuevas combinaciones.

A la vista de estos resultados Morgan dedujo que el **ligamiento**, o tendencia de los dos genes considerados a transmitirse como una sola unidad, era consecuencia de su pertenencia a un mismo cromosoma. Ahora bien, la aparición de combinaciones nuevas demostraba que, aunque los cromosomas son estructuras relativamente estables en el tiempo, en algún momento del ciclo reproductivo deben sufrir una fragmentación que se traduce en el intercambio de fragmentos entre cromosomas homólogos. Morgan, que conocía la existencia de los *quiasmas*, o puntos de contacto entre cromosomas homólogos durante la profase de la primera división meiótica, dedujo que tales estructuras reflejaban los lugares del cromosoma en los que estos intercambios tenían lugar. Así, el intercambio de fragmentos cromosómicos, conocido como **entrecruzamiento**, que tiene lugar en la meiosis, constituye la base citológica del fenómeno de **recombinación** genética observada por Morgan.

Multitud de cruzamientos dihíbridos análogos al que hemos descrito, en cada uno de los cuales se consideraba una pareja de genes diferente, corroboraron en lo esencial los puntos de vista de Morgan. Cuando los resultados del cruzamiento indicaban que los genes considerados se transmitían independientemente se deducía su pertenencia a cromosomas diferentes. Cuando, por el contrario, se detectaba la existencia de ligamiento entre ellos, se deducía que estaban localizados en el mismo cromosoma. Morgan y sus colaboradores establecieron así cuatro *grupos de ligamiento* que coincidían con los cuatro cromosomas de *Drosophila*.

Por otra parte, Morgan observó que el porcentaje de combinaciones nuevas en la descendencia de estos cruzamientos (**frecuencia de recombinación**) variaba en función de

cuáles fuesen los genes considerados. Dedujo que, estando los genes ordenados linealmente a lo largo del cromosoma, cada gen ocupa un **locus** o lugar concreto del mismo. Cuanto más distantes se encuentren dos determinados *loci* más probable resultará que en la meiosis tenga lugar un entrecruzamiento entre ellos para dar lugar a un gameto recombinante, es decir, cuanto mayor sea la distancia entre dos *loci*, mayor será la frecuencia de recombinación entre ellos.

Partiendo de esta hipótesis, Morgan y sus colaboradores elaboraron **mapas genéticos** de *Drosophila* en los que las distancias entre los diferentes *loci* de un cromosoma se expresaban en forma de frecuencias de recombinación. En honor a Morgan, sus colaboradores decidieron asignar a la *unidad de mapa* el nombre de *centimorgan*, que se define como la distancia que separa dos *loci* cuya frecuencia de recombinación es de un 1%.

9.- MUTACIÓN.

Una de las primeras cuestiones que surgió tras el redescubrimiento de los trabajos de Mendel era la relativa al origen de los diferentes alelos de un gen. Ya por aquel entonces Hugo de Vries, uno de los redescubridores del mendelismo, sugirió la posibilidad de que la aparición de un nuevo alelo a partir de otro preexistente tuviera lugar mediante un *cambio brusco en la estructura del gen*, que denominó **mutación** (del latín *mutare* = mudar, cambiar). Muy pronto la existencia de mutaciones fue detectada en una gran variedad de especies de animales y plantas. Morgan observó que en los cultivos de *Drosophila*, incluso en aquellos que habían demostrado su condición de razas puras durante muchas generaciones, aparecían con cierta frecuencia variantes morfológicas hereditarias cuya presencia sólo resultaba explicable si se admitía que los genes responsables de tales variantes habían sufrido una mutación.

En la terminología genética es frecuente el uso de las expresiones *alelo normal* y *alelo mutante* para referirse respectivamente al alelo más frecuente y al menos frecuente en una población. Esta terminología puede resultar útil en casos en los que, como ocurre con las variantes morfológicas estudiadas en *Drosophila*, el fenotipo determinado por el alelo mutante es extremadamente raro en las poblaciones naturales. Sin embargo, en otros muchos casos, como por ejemplo el grupo sanguíneo o el color del pelo en la especie humana, no es posible, y además carece de interés, determinar cual es el alelo normal y cual el mutante.

En organismos unicelulares las mutaciones sufridas por un individuo siempre se transmiten a su descendencia. Sin embargo, en organismos pluricelulares se pueden distinguir dos tipos de mutación: la *mutación somática*, que afecta a células de los diferentes tejidos somáticos y que en ningún caso es transmitida a la descendencia, y la *mutación germinal*, que afecta a las células productoras de gametos y que por lo tanto puede ser transmitida a la descendencia.

Los estudios experimentales realizados acerca de la mutación durante varias décadas demuestran que es un *fenómeno aleatorio*. Cada gen lleva asociada una determinada probabilidad, que es constante de generación en generación, de sufrir una mutación que dé lugar a un determinado alelo, pero es impredecible el momento en que esta mutación va a tener lugar.

Aunque durante mucho tiempo se utilizó el término mutación para referirse a cualquier tipo de cambio sufrido por el material genético, incluidos aquellos que afectaban a grandes segmentos de un cromosoma o incluso a cromosomas enteros, en la actualidad se prefiere restringir su uso a los cambios sufridos por genes individuales que dan lugar a la aparición de nuevos alelos.

10.- ALTERACIONES CROMOSÓMICAS.

Además de las mutaciones convencionales, que afectan a genes individuales, se han detectado en muchas especies cambios en la disposición y organización del material genético que han sido denominadas conjuntamente alteraciones cromosómicas. Distinguiremos dos tipos de alteraciones cromosómicas: las que afectan a la estructura de los cromosomas, y las que afectan al número de cromosomas.

Las alteraciones que afectan a la estructura de los cromosomas son el resultado de roturas y reuniones anómalas de los fragmentos cromosómicos durante de fase de entrecruzamiento en la meiosis. Se distinguen varios tipos:

- < **Deleciones.-** Consisten en la pérdida de un fragmento cromosómico que no se soldó debidamente durante la fase de entrecruzamiento. Estos fragmentos pueden abarcar decenas o centenares de genes, por lo que su pérdida suele acarrear consecuencias graves para el individuo que las padece.
- < **Duplicaciones.-** Consisten en la repetición en serie de un fragmento cromosómico. Al no suponer una pérdida de información no suelen tener consecuencias graves.
- < **Traslocaciones.-** Consisten en el cambio de localización de un fragmento cromosómico que pasa de un cromosoma a otro no homólogo. No suelen tener consecuencias graves para el individuo pero pueden ser causa de esterilidad.
- < **Inversiones.-** Consisten en un cambio de orientación de un fragmento cromosómico que gira 180° con respecto a su posición original. Tienen el efecto de inhibir el entrecruzamiento meiótico en los heterocigotos para la inversión.

Las alteraciones que afectan al número de cromosomas son en su mayoría el resultado de una no disyunción de los pares de cromosomas homólogos durante la meiosis. Se distinguen dos tipos:

- < **Euploidías.-** Consisten en una alteración en el número de dotaciones cromosómicas haploides que posee un individuo. Se producen cuando una no disyunción afecta a la totalidad de los pares cromosómicos dando lugar a gametos con el número de dotaciones alterado. Los individuos que resultan de la unión de estos gametos, entre sí o bien con otros normales, pueden ser *triploides* (3n), *tetraploides* (4n), *hexaploides* (6n), etc. Las euploidías son raras en el reino animal, pero relativamente frecuentes entre los vegetales. Muchas variedades de frutos de interés comercial presentan diferentes tipos de euploidías.
- < **Aneuploidías.-** Se producen cuando una no disyunción en la meiosis afecta a un solo par cromosómico dando lugar a un gameto que lleva un cromosoma de más y a otro que lleva un cromosoma de menos. La unión de estos gametos entre sí o bien con gametos normales da lugar a individuos con un número de cromosomas alterado, que pueden ser *monosómicos* (2n-1), *trisómicos* (2n+1), *tetrasómicos* (2n+2), etc. En la especie humana se conocen varias aneuploidías con efectos fenotípicos graves; entre ellas destacan el síndrome de Down o mongolismo, provocado por una trisomía en el par cromosómico n1 21, que afecta a uno de cada 700 niños nacidos vivos.