

Genética general

W. Gottschalk

EDITORIAL REVERTÉ

Genética general

Werner Gottschalk



**EDITORIAL
REVERTÉ**

Barcelona · Bogotá · Buenos Aires · México

Título de la obra original

Allgemeine Genetik

Edición original en lengua alemana publicada por

Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Copyright © Georg Thieme Verlag

Edición en español:

© Editorial Reverté, S. A.

Edición en papel:

© Editorial Reverté, S. A., 1984

ISBN 978-84-291-1823-0

Edición e-book (PDF):

© Editorial Reverté, S. A., 2023

ISBN 978-84-291-9762-4

Versión española por

DIORKI, traductores

Revisada por el

Dr. Alfonso Jiménez Sánchez

Departamento de Genética de la Facultad de Ciencias
de la Universidad de Badajoz

Propiedad de

EDITORIAL REVERTÉ, S. A.

Loreto, 13-15, Local B

08029 Barcelona

Tel: (34) 93 419 33 36

reverte@reverte.com

www.reverte.com

Reservados todos los derechos. La reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos, queda rigurosamente prohibida sin la autorización escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas por las leyes.

943

Prólogo

En la presente "Genética general" se tratan los diversos campos de la genética clásica. Se pone especial énfasis en la discusión de aquellas áreas que se encuentran en una fase de rápido desarrollo. Esto es aplicable al estudio experimental de las mutaciones, que incluye aspectos de genética aplicada, así como al de la poliploidía y al de la evolución. Los diversos campos de la genética molecular se han tenido en cuenta sólo dentro de los límites necesarios para la comprensión de la genética general.

En la obra de R. Knippes "Molekulare Genetik" (Genética molecular) de esta misma serie, se da un tratamiento amplio a esta especialidad. Los descubrimientos de citología y genética humanas se han incluido asimismo sólo a modo de complemento, pues en la serie existe ya una obra dedicada a ellas, W. Lenz "Medizinische Genetik" (Genética médica).

Los avances logrados en los últimos decenios en el sector de la genética molecular y de la fisiología del gen ocupan en la moderna genética un espacio tan amplio que resulta difícil resumir en un texto de dimensiones normales el conjunto de esta disciplina. Esto conduce a menudo a que las leyes de la genética clásica queden reducidas en su tratamiento a lo más imprescindible. Semejante modo de descripción podría despertar en el lector la impresión de que sólo en los campos citados se han logrado nuevos avances, mientras que la genética clásica ha de considerarse en principio como un coto cerrado. Nada más lejos de la realidad. Es evidente que la genética molecular, cuando se la considera no sólo como una disciplina bioquímica sino bioquímico-genética, resulta incomprensible sin un conocimiento profundo de la genética clásica. Su objetivo original consiste en situar en una base molecular real los procesos genéticos, por regla general asequibles sólo de un modo indirecto.

Esto se ha logrado ya, en principio, entre los procariontes mientras que con los eucariontes se está en los comienzos. Cuanto más se intenta trasladar a los sistemas eucarióticos los descubrimientos genéticomoleculares, tanto más se pone de relieve la íntima interdependencia de las dos principales disciplinas de la genética.

Quiero expresar mi agradecimiento a la editorial y al dibujante, el Sr. W. Irmer, por su colaboración sin contratiempos y llena de comprensión.

Werner Gottschalk

Índice analítico

Introducción	1
1. Procariontes, eucariontes	5
Procariontes	5
Eucariontes	9
Las plantas inferiores como objeto de la investigación genética	9
Plantas superiores	12
Los organismos animales como objeto de la investigación genética	12
2. Bases citológicas de la genética	15
La reproducción vegetativa y la sexual; haplontes, diplontes, alternancia de generaciones	15
Cariocinesis	18
Mitosis	18
Amitosis	26
Meiosis	26
Microsporogénesis y macrosporogénesis	35
Control genético de la meiosis	39
Acción de los rayos X sobre la mitosis y la meiosis	42
3. El material genético	47
Gen, cistrón	47

La estructura química del gen	51
Replicación del DNA	55
Transformación, transducción	57
El cromosoma	59
El cromosoma de los eucariontes	59
El cromosoma de los procariontes	66
El genoma	68
4. Influencia del ambiente sobre la acción génica	73
Modificabilidad fluctuante	74
Modificabilidad alterna	76
Modificaciones permanentes, fenocopias	77
5. Leyes de la genética clásica	79
Leyes de Mendel	82
Regla de la dominancia; herencias alternativa e intermedia	82
1. ^a ley de Mendel: ley de la uniformidad, reciprocidad	83
3. ^a ley de Mendel: ley de la segregación	85
3. ^a ley de Mendel: ley de la combinación independiente	89
Ligamiento y rotura de ligamiento	97
El método de retrocruzamiento; localización de genes	105
Reducción previa y posterior	111
La herencia ligada al sexo	115
Alelismo múltiple, pseudoalelismo	120
Alelismo múltiple	120
Pseudoalelismo	125
Pleiotropía de la acción génica	128
Expresión y penetración	130
Expresividad de la acción génica	131
Penetración	131
Efecto de posición	136
Poligenia	136
Poligenia isofénica	137
Poligenia anisofénica	137
Otras formas de acción conjunta de los genes: genes principales y secundarios, criptomera, epistacia, hipostacia	140
Utilización de las leyes genéticas en el cultivo de las plantas	143
6. Modificaciones del material genético	149
Mutaciones génicas	150
Detección de las mutaciones génicas	150

<i>Indice analítico</i>	IX
División de las mutaciones génicas	151
Retromutaciones	153
Genes inestables	154
Mutaciones espontáneas	157
Obtención experimental de mutantes	158
Valor selectivo de los mutantes	172
Utilización práctica de las mutaciones génicas	177
Mutaciones cromosómicas	181
Deficiencias, deleciones	184
Inversiones	187
Duplicaciones	189
Translocaciones	189
Mutaciones genómicas	196
Método para la obtención de plantas poliploides	201
Autopoliploidía	205
Alopoliploidía	214
Formas aneuploides	219
La poliploidía en el hombre	223
Aplicación de la poliploidía al cultivo de plantas	225
7. Principios fundamentales de la evolución	227
Las mutaciones como factores evolutivos	227
Importancia evolutiva de las mutaciones génicas	228
Importancia evolutiva de las mutaciones cromosómicas	243
Importancia evolutiva de las mutaciones genómicas	247
Aislamiento	263
El concepto de especie y el origen de las especies	265
Especiación sobre la base de las mutaciones génicas	266
Especiación por hibridación y poliploidización	267
8. Determinación del sexo	269
Isogamia, anisogamia, oogamia, gametangiogamia, somatogamia	269
Determinación fenotípica o modificadora del sexo	272
Control genético de la determinación del sexo	274
Determinación genotípica del sexo	275
Determinación haplogenotípica del sexo	275
Determinación diplogenotípica del sexo	277
La determinación del sexo en el hombre	282
9. Herencia extracromosómica	285
Localización de los plasmagenes dentro de la célula	285

X	<i>Índice analítico</i>
Peculiaridades de la herencia extracromosómica	288
Herencia plastidial	292
Mutaciones de genes extracromosómicos	296
10. Control genético de la biosíntesis	299
Cadenas de acción génica	302
Aislamiento de mutantes bioquímicos carenciales	304
11. Síntesis proteica dependiente de genes	307
Transcripción	308
La traducción y el código genético	310
12. Regulación de la actividad génica	317
Procesos de regulación en procariontes	317
Los procesos de regulación a nivel cromosómico	320
13. Fundamentos moleculares del proceso mutacional	323
Bibliografía	329
Índice alfabético	331

Introducción

La genética se ha convertido en un amplísimo campo de la biología. Con sus múltiples disciplinas ha llegado a abarcar aspectos tan diversos que sin un profundo estudio especializado ya no es posible abarcarla en su totalidad. Colabora estrechamente con otras ramas de la biología y con ciencias afines, sin las cuales resulta impensable y a las que también por su parte ha enriquecido mediante el aporte de sus conocimientos. Algunas de ellas son:

- **Citología y cariología**, teorías de la célula y del núcleo celular.
De la conjunción de los métodos de trabajo citológicos y genéticos ha surgido la **citogenética**. Contribuye tanto a explicar las mutaciones como a estudiar el proceso evolutivo.
- **Bioquímica**
Con ayuda de los métodos bioquímicos se estudian los fundamentos químicos de los procesos genéticos. De la unión de los métodos de trabajo de ambas disciplinas ha surgido la **genética molecular**.
- **Fisiología**
Las enzimas controlan los procesos metabólicos que tienen lugar en los organismos y aparecen en forma de proteínas bajo la influencia de los genes. Para las biosíntesis complejas son necesarios grupos ligados de genes. La disciplina que se ocupa del estudio de estas cuestiones es la **fisiología de los genes**.
- **Microbiología**
Numerosas cuestiones de genética molecular y de la estructura, función y

modo de acción de los genes sólo se pueden estudiar en la actualidad sobre microorganismos. De ahí resulta una íntima colaboración entre esas dos disciplinas biológicas.

— Cultivo de plantas y cría de animales

Estas disciplinas aplicadas se basan en las leyes de la genética como investigación fundamental y están orientadas a lograr objetivos prácticos. La ventaja del cultivo de plantas reside en la posibilidad de trabajar con un gran número de individuos. Pueden resolverse así problemas que no podrían afrontarse con la utilización de personal y espacio que dispone la investigación genética normal.

— Biometría

Sólo el uso de métodos matemáticos hace posible el tratamiento de numerosos planteamientos genéticos. La biometría y la estadística son, por consiguiente, importantes ciencias auxiliares de la genética.

Para el tratamiento de cuestiones de citología y genética humanas son totalmente válidos los puntos de vista esbozados, con la única limitación de que con el hombre no se puede experimentar. Por esa razón, para el estudio de los problemas genéticos en la especie *Homo sapiens* se han desarrollado métodos especiales. Se realizan, además, investigaciones preparatorias o complementarias en organismos animales y, más raramente, vegetales. De sus resultados es posible sacar a menudo conclusiones aplicables al hombre, si bien dentro de determinados límites.

Para dividir este inmenso campo de materias se procede a menudo distinguiendo entre la genética clásica y la molecular. Esta división no es apropiada para un libro de texto, puesto que numerosos problemas de la primera requieren para su entendimiento conceptos de la segunda. Si tenemos en cuenta la posición de los genes dentro de la célula, así como ciertas diferencias de principio en cuanto a la organización básica de los organismos, resultan para el campo global de la genética tres disciplinas principales, tal como se muestra en la clasificación de la figura 1.

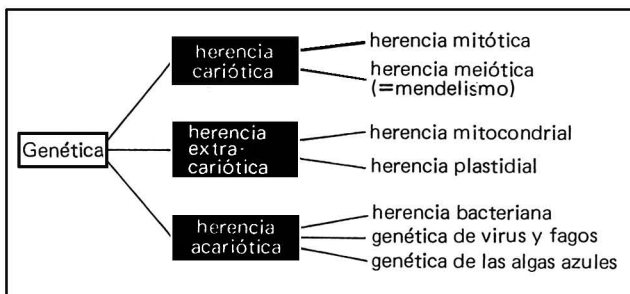


Figura 1. La división fundamental de la Genética

En el caso de los organismos con un núcleo celular perfectamente definido, el proceso hereditario puede asociarse a genes situados en el núcleo o bien en orgánulos celulares fuera del mismo. Distinguimos, por lo tanto, entre herencia cariótica y extracariótica, o nuclear y extranuclear. La herencia cariótica está en correlación con el comportamiento de los cromosomas durante la división del núcleo, la cariocinesis. Puesto que ambas divisiones —la mitosis y la meiosis— no son equivalentes desde el punto de vista genético, se obtiene una nueva subdivisión entre herencias mitótica y meiótica. Se entienden por herencia mitótica aquellas leyes genéticas que rigen la reproducción *vegetativa*, mientras que la herencia meiótica va ligada a la reproducción *sexual*. El concepto de “mendelismo” abarca sólo una parte de la herencia meiótica. No obstante, a este campo le corresponden otras disciplinas de la genética clásica como son la teoría de las mutaciones, la pleiotropía y otras especialidades. Los elementos genéticos responsables de la herencia extracariótica se sitúan principalmente en las mitocondrias y, en el caso de las plantas, también en los plastidios. Resulta en consecuencia una subdivisión de este campo en herencias mitocondrial y plastidial. En el caso de los organismos que no poseen un núcleo celular definido (bacterias, virus, algas azules), hablamos de una herencia acariótica.

En algunas partes de este libro utilizaremos la triple clasificación del proceso hereditario que acabamos de ver, aunque no nos mantendremos en general dentro de la misma por razones didácticas.

Procariontes, eucariontes

Los organismos se dividen, en razón de la organización de sus células, en dos grandes grupos:

- procariontes (protocariontes) y
- eucariontes.

En el caso de los **procariontes**, a los que pertenecen las *bacterias*, los *virus* y las *algas azules*, no se produce la diferenciación de un núcleo celular típico en el curso de su desarrollo filogenético. Poseen meros equivalentes nucleares, los **nucleoides**, que suelen presentarse en forma de un único cuerpo. No se produce, por lo tanto, una división del núcleo en el sentido habitual. Sin embargo sí que hay una herencia controlada.

Todos los restantes organismos pertenecen a los **eucariontes**. Tienen un núcleo celular que se multiplica con la mitosis. Si son capaces de realizar una reproducción sexual, en determinadas etapas de su desarrollo ontogénico presentan, además de la mitosis, también una meiosis.

Procariontes

La principal ventaja de los microorganismos frente a los organismos superiores es la rápida sucesión de sus generaciones. Muchas *bacterias* (fig. 1.1) tienen un tiempo de generación de aproximadamente media hora. Una de ellas, *Escherichia coli* —que es un parásito del intestino humano y uno de los principales organismos utilizados en el estudio de los problemas de genética molecular— se divide en condiciones óptimas cada 20 minutos. En el curso de

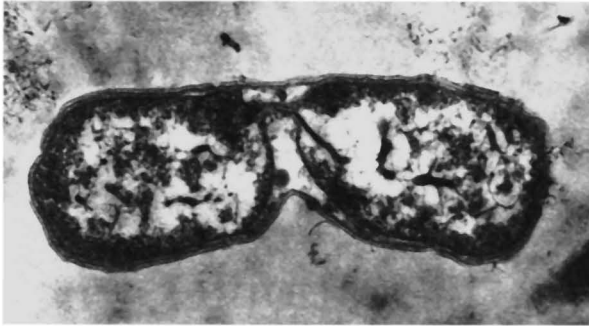


Figura 1.1. Bacteria no identificada procedente del intestino ciego del pollo, en división (aumento inicial 18.000:1; aumento final 29.300:1)
(Fotografía al microscopio electrónico tomada por Scholtyssek)

este breve lapso no solamente han de duplicarse y distribuirse con toda exactitud entre ambos individuos hijos las sustancias vitales, sino también los orgánulos celulares. La mayoría de las células de los mamíferos se dividen, si están en condiciones de hacerlo, una vez cada 24 horas; para las células de las plantas superiores hay que contar con tiempos aún más prolongados. La célula de *E. coli* mide unas $2\ \mu\text{m}$ de largo con un diámetro de $1\ \mu\text{m}$. Resulta así ser 500 veces más pequeña que las células corrientes de organismos superiores. Es haploide y tiene, por regla general, un único cromosoma circular. El estado haploide de numerosos organismos tiene la ventaja de que no presenta el problema de homocigosis y heterocigosis. Cada gen está presente en el organismo de manera única. Si se modifica en el curso de un proceso mutacional, el estado mutado es fácilmente reconocible como una anomalía y, por consiguiente, es fácil aislar a los mutantes.

El hecho de que en los últimos decenios se hayan dilucidado en *E. coli* numerosos procesos bioquímicos y de genética molecular no autoriza a suponer que se trate de un organismo de manejo sencillo. Esta bacteria posee entre 3000-6000 tipos distintos de moléculas, entre ellas diversas macromoléculas. Incluso con el instrumental más moderno, el análisis de la estructura química de los ácidos nucleicos y de las proteínas —que son el grupo de sustancias celulares más importantes para la comprensión de los procesos genéticos— conlleva grandes dificultades. Para dilucidar la secuencia de aminoácidos de una molécula proteica relativamente pequeña es necesario en la actualidad todo un año de trabajo en el laboratorio. A pesar de estas dificultades, se conocen entre un tercio y un quinto de las reacciones químicas que tienen lugar en el interior de la célula de *E. coli*.

Se ha detectado en bacterias la presencia de procesos parasexuales que jus-

tifican el hablar de células “masculinas” y “femeninas”. Entre ambos tipos existe un nexo material de unión, una especie de puente, a través del cual el cromosoma de la bacteria masculina migra hacia la célula femenina. Sin embargo, muy raras veces se produce una auténtica “formación del cigoto”. Ambas células se separan casi siempre antes de que todo el cromosoma masculino haya pasado a la célula femenina. El portador de genes sólo incluye, por tanto, una pequeña parte de los mismos. Este comportamiento es utilizado con fines de localización de genes. Cuanto más tiempo dura la conjugación entre dos bacterias mayor es el número de genes que llegan a la célula femenina. Agitando el cultivo se interrumpe el proceso de conjugación y es posible así comparar el comportamiento genético de células bacterianas femeninas que se han conjugado con las masculinas durante períodos de tiempo más o menos largos. De esta manera es posible realizar una cartografía de aquellos genes situados en la sección anterior del cromosoma. En la figura 3.11, página 68, se representa un mapa genético de *E. coli* realizado con ayuda de este método.

La sexualidad de las bacterias viene unida al factor de fertilidad (factor F). Su presencia conduce a una diferenciación “masculina” mientras que su ausencia provoca que sea “femenina”. Al factor F se le denomina *episoma* y aparece en dos formas: como componente del cromosoma o como un cromosoma propio de muy pequeño tamaño dentro de la célula.

En bacterias se estudian principalmente los siguientes problemas:

- funcionamiento de los genes (síntesis proteica dependiente de los genes, transcripción, traducción);
- acción conjunta de genes en el marco del control de las biosíntesis (rutas de acción génica);
- duplicación del material genético (replicación);
- control de la actividad génica;
- base molecular del proceso mutacional;
- estudio de los procesos de recombinación;
- mapas genéticos;
- transmisión de genes dentro de la especie y entre especies distintas (transformación, transducción);
- elaboración de técnicas selectivas para el aislamiento de mutantes.

La estructura de los *virus* (fig. 1.2) es notablemente más sencilla que la de las bacterias. Sólo con reservas es posible considerarles como organismos vivos pues únicamente pueden multiplicarse en células vivas. Son por tanto parásitos obligados. Su sustancia de acción genética se presenta en forma de ácido desoxirribonucleico (DNA) o de ácido ribonucleico (RNA) de cadena unas veces sencilla y otras doble. Se pueden aislar los ácidos nucleicos del virus y se ha demostrado en ensayos de infección que son los responsables de la expresión de los caracteres determinados genéticamente por ellos.

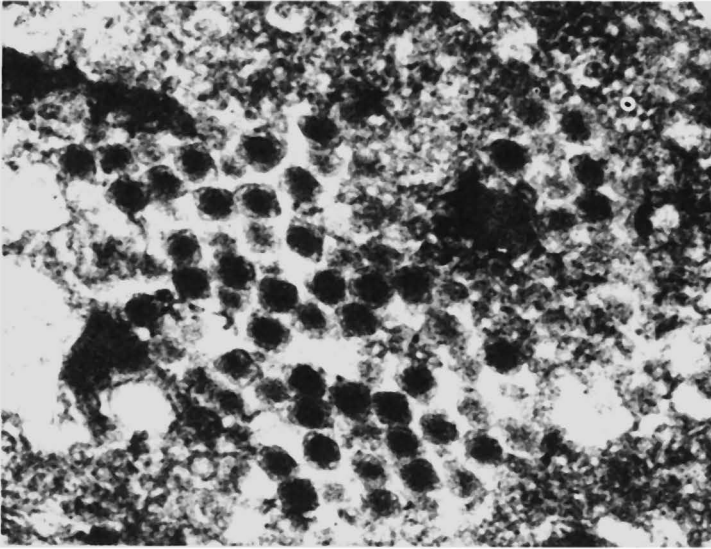


Figura 1.2. Virus desconocidos del epitelio ectodérmico del rotífero *Brachionus* (aumento inicial 10.000:1; aumento final 87.000:1)
(Fotografía al microscopio electrónico tomada por Scholtyseck)

Para el tratamiento de los problemas de genética molecular tienen especial importancia determinados *bacteriófagos* virulentos. Se trata de virus que infectan bacterias, se multiplican en ellas y acaban por destruirlas. Este proceso se denomina lisis. El *fago T4*, que es un parásito de *E. coli*, es asimismo un material muy utilizado en la investigación genética.

Muchos virus están formados por una cabeza en la que se encuentra el material genético, el ácido nucleico, en forma de un filamento largo y a veces enrollado. La cabeza se sitúa sobre una cola que lleva fibras y una placa basal. Todas estas partes están formadas por proteínas, pero ninguna de ellas penetra en el interior celular durante la infección.

Los fagos se fijan a la pared bacteriana y disuelven la cubierta estable de la célula mediante la secreción local de una enzima. Por la abertura hecha penetra el filamento de ácido nucleico. Es su cromosoma, que en muchas especies es circular y cuya longitud puede variar. El cromosoma del virus se multiplica en el interior de la bacteria y se produce, además, la síntesis de las correspondientes proteínas de la cubierta. En el curso de estos procesos, el metabolismo de la bacteria cambia de tal modo que se origina un gran número de nuevos fagos, genéticamente idénticos, que acaban por aniquilar a la bacteria. Se liberan entonces los fagos e infectan a nuevos organismos. El proceso transcurre a tal velocidad que tras la penetración de un *fago T7* en la célula de

E. coli, en el curso de 12 minutos se han formado 100-500 nuevos virus. El estudio de algunos fagos ha progresado hasta tal punto que existen mapas genéticos de ellos (fig. 3.10). La atención de la investigación genética en estos organismos se concreta en los siguientes campos:

- dilucidación de la estructura génica así como de la ultraestructura del gen con respecto a las subunidades autónomas;
- control de la actividad génica.

El tercer grupo de los procariontes —las *algas azules* o *cianofitas*— ha desempeñado hasta el momento un papel de segundo orden en la investigación genética. Su DNA se encuentra en el aparato cromidial, que es un equivalente del núcleo con elementos filamentosos, en varilla o con forma de gránulos. Se desconocen, sin embargo, los detalles de la organización de su sistema genético.

Eucariontes

En el caso de los eucariontes, el planteamiento de las cuestiones de genética molecular resulta mucho más difícil que en los procariontes. Pueden presentarse en forma unicelular (protistos) o pluricelular. Sus sistemas genético y cromosómico son más complejos (fig. 1.3 y 1.4). Con la pluricelularidad hay que vencer problemas que no aparecen entre los protistos. De la diversidad de estos dos grandes grupos resultan distintos planteamiento cuyo estudio ha de emprenderse con una amplia gama de métodos diferentes. Muchas de estas áreas parciales pertenecen al campo de la genética “clásica”, bajo la que no ha de entenderse solamente el mendelismo. Si bien los impulsos más decisivos de esta investigación durante los dos últimos decenios proceden del campo de la genética molecular hay muchas partes de la genética clásica que son perfectamente modernas y necesarias porque tratan problemas que no existen entre los microorganismos. Esto es válido en especial para la *cariología*, que es la ciencia dedicada al estudio del núcleo celular y de sus orgánulos. Al investigar la estructura y el comportamiento de los cromosomas han salido a la luz toda una serie de descubrimientos que no tienen paralelo entre los procariontes.

Las plantas inferiores como objeto de la investigación genética

Entre las plantas inferiores como organismos de investigación más favorables de la genética moderna hay que citar a los *hongos*, y en especial las *levaduras* y las especies de *Neurospora*. Aunque son eucariontes, son comparables a los procariontes en lo que respecta a la facilidad de su cultivo. El ascomiceto *Neurospora* posee $n = 7$ cromosomas. Se reproduce sexualmente con ayuda

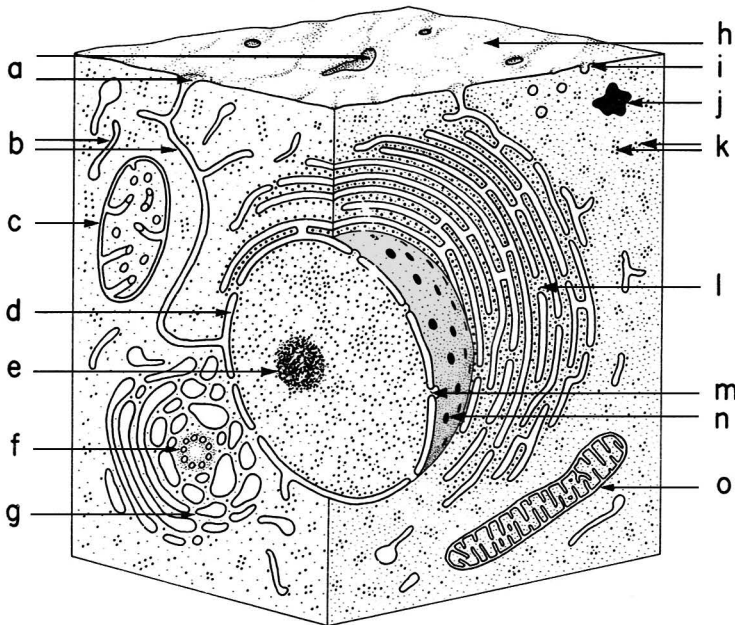


Figura 1.3. Esquema de la ultraestructura de la célula animal

- a = invaginación del plasmalema
 - b = retículo endoplásmico liso
 - c = mitocondria (de tipo tubular)
 - d = membrana nuclear
 - e = nucleolo
 - f = centriolo
 - g = dictiosoma como parte del aparato de Golgi
 - h = superficie celular
 - i = vesícula endocítica
 - j = gotas lipoides
 - k = polirribosomas
 - l = retículo endoplásmico rugoso (ergastoplasma)
 - m = poros de la membrana nuclear (corte)
 - n = poros de la membrana nuclear (vista superior)
 - o = mitocondria (tipo crestado)
- (de K. E. Wohlfarth Bottermann: 1964)

de la gametangiogamia. Si bien su micelio es plurinucleado, el estado de los núcleos en particular es haploide. Un estadio característico durante su ontogénesis es la formación de un micelio con un par de núcleos, un dicarionte o sincarionte. Los núcleos masculinos y femeninos se conjugan en esta fase y se dividen mitóticamente de modo sincrónico. La fusión de hifas con núcleos

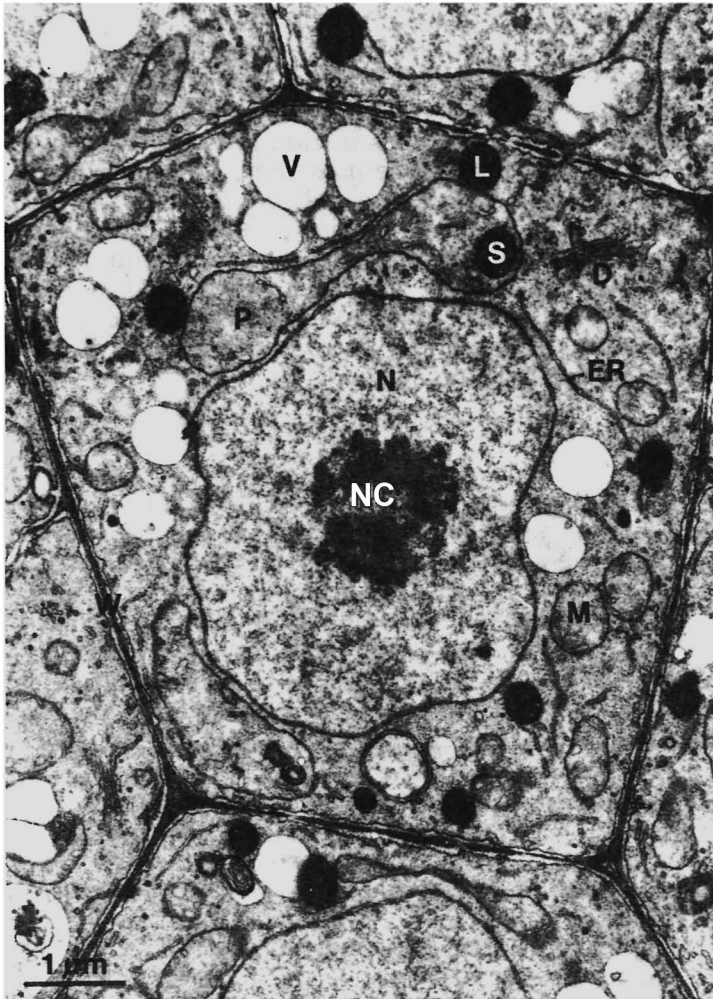


Figura 1.4. La célula vegetal y sus orgánulos. Célula indiferenciada del esporangio de *Selaginella caulescens* (14 500:1)

- | | |
|----------------------------|--|
| D = dictiosoma | P = proplastidio |
| ER = retículo endoplásmico | S = almidón |
| L = gotas lipídicas | V = vacuola |
| M = mitocondria | W = pared celular, cubierta a ambos
lados por el plasmalema |
| N = núcleo celular | |
| NC = nucleolo | |

(Toma de *Buchen* con microscopio electrónico)

genéticamente distintos origina un estado heterocariótico. Las principales ventajas de *Neurospora* como material de laboratorio consisten en el breve ciclo de generación (10-14 días) así como la capacidad del hongo de crecer en medios de cultivo de química definida. Es asimismo posible llevar a cabo el análisis de tetradas: se pueden cultivar por separado las cuatro esporas resultantes de la meiosis y analizar su constitución genética. Para los estudios de fisiología de los genes se utilizan numerosos mutantes de este hongo, en especial para dilucidar la dependencia génica de la biosíntesis.

Algunos *musgos* son desde hace decenios un material interesante en la investigación evolutiva y de las mutaciones. Su ventaja frente a los espermatofitos radica en la alternancia de generaciones, mucho más evidente y que va ligada a una alternancia de fase. La planta verde del musgo es el gametofito haploide. Los procesos mutacionales se reconocen, pues, de inmediato ya que no es posible un estado heterocigótico.

Plantas superiores

En el caso de las plantas superiores, con su compleja organización, aparecen en primer plano otras cuestiones de la investigación genética. Son un material adecuado para el estudio de la acción de los procesos mutacionales sobre el organismo. A partir de esto se han desarrollado áreas de trabajo con fines prácticos. Los objetos preferidos en la obtención artificial de mutaciones son las especies autógamas diploides o aloploidoides (*cebada*, *arroz*, *trigo*, *guisante* y otras *leguminosas*). Para la mejora de las plantas cultivadas de multiplicación vegetativa las mutaciones desempeñan un gran papel. La crucífera *Arabidopsis thaliana* es un material de laboratorio muy favorable para el tratamiento de cuestiones teóricas de la investigación sobre las mutaciones. Produce en condiciones óptimas de cultivo unas 8 generaciones al año.

Con los materiales adecuados se estudian además los siguientes problemas:

- La acción mutágena de las radiaciones y los productos químicos, incluidos numerosos fármacos.
- El control genético de la floración y la germinación.
- El control genético de las biosíntesis.
- La pleiotropía de la acción génica.
- La localización de los genes.
- La ultraestructura de los cromosomas con ayuda de la técnica de bandas.
- El apareamiento de los cromosomas en los híbridos específicos y genéricos para estudiar las relaciones de parentesco entre las formas parentales.

Los organismos animales como objeto de la investigación genética

En el estudio de determinadas cuestiones de la investigación genética básica, los *dípteros* (*Drosophila*, *Chironomus*, etc.) siguen ocupando un puesto espe-

cial entre los animales. Gracias a la conjunción ideal que se da en este caso entre los métodos de trabajo genéticos y citológicos, es posible estudiar mejor que en otros materiales las cuestiones de localización de genes y del efecto de las mutaciones génicas y cromosómicas. Se tratan además problemas referentes a la fisiología de los genes, así como de regulación de la actividad génica. Su especial ventaja radica en la presencia de cromosomas gigantes en las células de las glándulas salivales de las larvas. Además de eso, en condiciones nutricionales óptimas es posible lograr al cabo de unas 2 semanas una nueva generación y mantener un gran número de individuos en un espacio pequeño dentro de un matraz Erlenmeyer con un agar de fruta más levaduras. Otra ventaja es la gran fertilidad de las moscas: una hembra fecundada produce varios cientos de descendientes.

La utilización de especies animales de organización superior va ligada a costes notables. Determinados roedores (*ratas, ratones, hamsters*) son, cuando se encuentran en forma de razas puras de laboratorio, un material valioso para realizar experiencias fisiológicas, bioquímicas, citológicas, biológicas de radiaciones y genéticas de radiaciones. Los mutantes del *ratón* desempeñan así un papel importante en el estudio de la frecuencia de las mutaciones espontáneas en los mamíferos, así como para ensayar el efecto mutagénico de determinadas sustancias.

Bases citológicas de la genética

La reproducción vegetativa y la sexual; haplontes, diplontes, alternancia de generaciones

Todo proceso hereditario va unido a otro de reproducción. Ambos métodos de reproducción presentan diferencias esenciales en cuanto a su genética. En el caso de la **reproducción vegetativa** no se forma una célula germinal; los órganos reproductores son más bien de naturaleza somática. El proceso de división en el que se basa su formación es la **mitosis**. En ella se reproduce la situación genética realizada inicialmente. Por consiguiente, todas las células hijas de una misma célula madre llevan idéntico acervo hereditario. Esto es asimismo válido para la descendencia que surja en el curso de los procesos reproductivos vegetativos: desde el punto de vista genético son idénticos y coinciden con el organismo parental. A un grupo de descendientes surgidos por vía vegetativa se les llama **clon**. Es frecuente que entre los componentes del clon aparezcan diferencias morfológicas y fisiológicas, aunque se trata por regla general de **modificaciones** no hereditarias que no volverán a aparecer en la descendencia del individuo afectado. Por esa misma razón, las medidas selectivas dentro de los clones no tienen éxito. En algunos casos raros, las variaciones son atribuibles a procesos mutacionales espontáneos. En tales condiciones son entonces genéticamente constantes.

Se entiende por **apomixia** en sentido general una reproducción sin fecundación. Está relacionada con las células y órganos situados en la región floral, por lo que no se trata de una reproducción vegetativa en el sentido habitual de este concepto. En ocasiones, sobre todo en las *gramíneas*, las plantas hijas se forman por vía vegetativa en la región de la inflorescencia.

Este proceso es denominado **falso viviparismo**. Sin embargo, la apomixia puede asimismos presentarse con formación de semillas, siendo entonces la denominación global del proceso **agamospermia**. Si la espermatogénesis tiene lugar en una célula diploide, que aunque tiene realmente una función no la ejerce, por ejemplo la célula madre del saco embrionario, se tiene entonces una **diplosporia**. En el caso de la **embrionía adventicia**, por el contrario, el embrión se origina a partir de células somáticas del rudimento seminal, en el caso de la **embrionía nucelar** a partir de las células diploides de la nucela.

En todos estos casos es posible que no se produzca una división en sentido genético si las correspondientes plantas madre son heterocigóticas. En esta ocasión se trata también de un modo de reproducción puramente vegetativo en el que se reproduce sólo uno de los estados genéticos existentes.

La **reproducción sexual** se basa en la fusión de células germinales, los **gametos**. Una de sus características esenciales consiste en que en un determinado momento del desarrollo ontogénico aparece la **meiosis**. Depende en qué fase nuclear del organismo transcurre su ontogénesis. Si es un **haplonte**, su desarrollo vegetativo tiene lugar en la haplofase. Si cada núcleo posee sólo un genoma, es haploide. Dado que ya se encuentra en estado reducido, la gametogénesis no va ligada a la meiosis. Las células germinales se originan por vía mitótica. Su fusión para dar el cigoto, la **cariogamia**, conduce al estado **diploide**, que entre los haplontes constituye una situación excepcional. El cigoto de estos organismos no está capacitado para un posterior desarrollo. Su núcleo experimenta la meiosis que, con la reducción del número de cromosomas, conduce de nuevo al estado haploide normal (fig. 2.1).

Los **diplontes** pasan su ontogénesis en la diplofase. Se desarrollan a partir del cigoto que posee tanto la dotación cromosómica paterna como la materna. Para la formación de los gametos es necesario que el número de cromosomas se reduzca a la mitad, lo cual se logra mediante la meiosis. La conjugación y la meiosis, pues, muestran en los grupos de organismos tratados una relación temporal diferente.

- En los **haplontes** la meiosis sigue a la unión de los gametos en el cigoto y restaura el estado haploide normal.
- En los **diplontes** la meiosis es necesaria para la gametogénesis, por lo que precede a la unión.

El tercer grupo de organismos se caracteriza por una **alternancia de generaciones**: en el curso del desarrollo de los casos típicos, a una generación haploide le sigue otra diploide en una continuación ininterrumpida. A un desarrollo de este tipo se le denomina **alternancia heterofásica** o **antitética de generaciones**. La ontogenia de las plantas, partiendo de la espora haploide, comienza primero como en los haplontes. Esta generación responsable de la formación de los órganos sexuales y de los gametos, es el **gametofito**. Tras la fecundación, el desarrollo continúa a partir del cigoto como en los diplontes: se origina el **esporofito**. Vinculado a la formación de las esporas, la meiosis con-

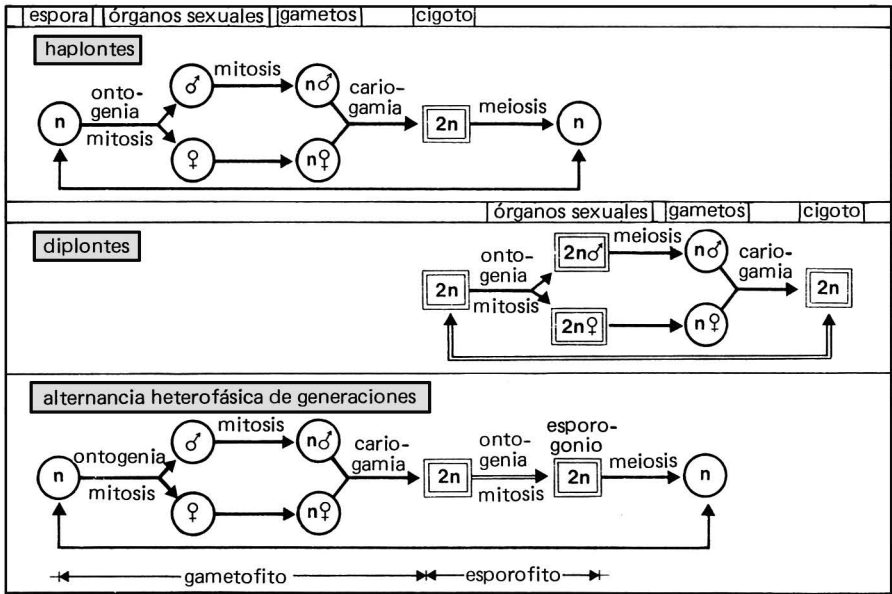


Figura 2.1. Ciclos vitales de los haplontes, los diplontes y los organismos con alternancia heterofásica de generaciones

duce de nuevo al estado haploide inicial. La unión de los gametos y la meiosis, que en el caso de los haplontes y diplontes van acopladas en el tiempo, van separadas aquí por un tramo del desarrollo ontogénico. Los organismos con alternancia de generaciones aúnan en sí, por consiguiente, los comportamientos característicos de haplontes y diplontes. En la figura 2.1 queda bien clara la diferencia entre los tres grupos de organismos.

La alternancia de generaciones está muy extendida entre las plantas inferiores. Aparece en numerosas *clorofitas*, en todas las *rodofitas* y *feofitas* y también entre los *musgos* y los *helechos*. Puede observarse incluso entre las *fanerógamas*. En el curso del desarrollo filogenético del reino vegetal y para niveles crecientes del mismo, ha ido apareciendo una reducción, cada vez más acentuada, del gametofito. En el caso de los *musgos*, la planta verde conocida como el musgo es el gametofito mientras que el peciolo pardo-rojizo con la cápsula es el esporofito. En los *helechos*, el gametofito apenas aparece en la naturaleza. Es una formación con aspecto de talo, el protalo, mientras que el helecho constituye el esporofito. En las *fanerógamas*, por último, el gametofito se ha reducido a dos órganos de unas pocas células. El femenino es, en el caso más típico, el saco embrionario con 8 células haploides. El masculino es el tubo polínico con 3 células o núcleos haploides. La alternancia de gene-

raciones se presenta entre los *animales* inferiores con una diversidad notablemente mayor.

La cariogamia y la meiosis se encargan de la mezcla de los elementos genéticos. Tras la unión de las células germinales, los genes de los organismos masculino y femenino se reúnen en el núcleo cigótico. Esto contribuye en gran medida a la heterocigosis de la mayoría de los organismos animales y de las especies vegetales alógamas. Se mantiene durante el desarrollo ontogénico porque las mitosis reproducen el estado heterocigótico de las células. Los elementos de la herencia paterna y materna se mezclan durante la mitosis así como en el curso de los procesos de sobrecruzamientos en la 1ª profase meiótica y de la ordenación aleatoria de los bivalentes en la placa ecuatorial de la 1ª metafase. Se originan así en los organismos diplontes células germinales en las que las herencias paterna y materna se combinan con diversidad variable de un gameto a otro. La meiosis, por tanto, a diferencia de la mitosis, no es una división equitativa. Las plantas autógamias son homocigóticas en grado sumo; su descendencia es en general idéntica. Un grupo de individuos genéticamente idénticos que aparecen en el marco de procesos de reproducción *sexual*, se denomina línea pura, mientras que los clones son grupos de individuos idénticos en el caso de la reproducción *vegetativa*.

Cariocinesis

En los reinos animal y vegetal existen dos modos distintos de división del núcleo que se distinguen tanto en su función como en su desarrollo:

- la mitosis o división nuclear indirecta (cariocinesis)
- la meiosis o división reductora.

Un tercer tipo aparece en ocasiones

- la amitosis, o división nuclear directa

sobre la que hasta el momento se conoce poco. Las principales diferencias entre la mitosis y la meiosis vienen representadas en la figura 2.2 y se explican en la tabla 2.1.

Mitosis

El cuerpo de un organismo pluricelular se compone de órganos formados por células diferenciadas, que ejercen una función específica y que se adaptan a la misma en su grado de diferenciación. Sus núcleos, por lo general, no son ya capaces de dividirse, o al menos no están preparados para hacerlo. En todo organismo hay, además, tejidos cuya función reside exclusivamente en la producción de nuevo material celular; se les denomina meristemos. Los de las plantas son los ápices vegetativos de las raíces y de los brotes así como el cambium; entre los de los animales pueden citarse la médula ósea, la raíz pilosa y la matriz de las uñas. El proceso divisional que conduce a la formación

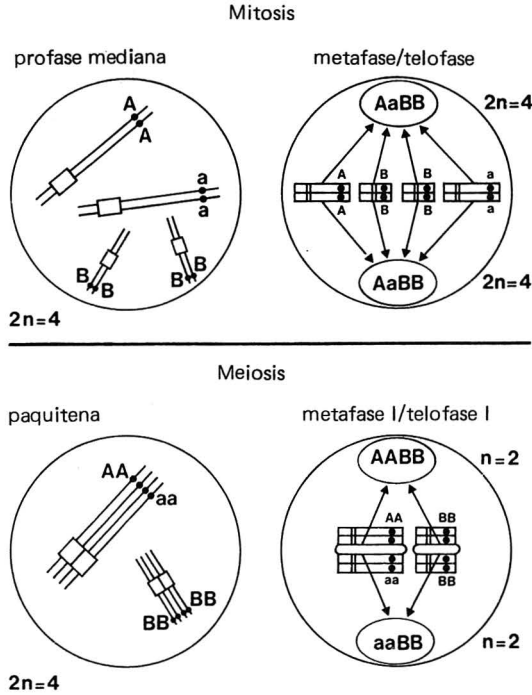


Figura 2.2. Diferencias principales entre la mitosis y la meiosis. Situación de partida:

- número diploide de cromosomas $2n = 4$
- heterocigosis para el par génico Aa
- homocigosis para el par génico BB

de nuevos núcleos y células es la **mitosis**, la **división indirecta del núcleo**. De los núcleos de un meristemo, tan sólo un porcentaje muy reducido se encuentra siempre en división (fig. 2.3). En el caso de los meristemos de los ápices radicales de las plantas, que resultan muy indicados para el estudio del desarrollo mitótico, esas cifras oscilan entre el 6 y el 15 %. Los restantes núcleos se encuentran en **interfase**, el estado entre dos mitosis. Los cromosomas están completamente desespiralizados, de modo que resultan inidentificables al microscopio óptico. Los núcleos se encuentran llenos de un laberinto de estructuras cromosómicas sobre las que son visibles en gran número los cromómeros (fig. 2.4.). Estas formas, llamadas en la literatura antigua “esqueleto de cromatina”, no son un todo continuo, sino que los cromosomas mantienen en el núcleo interfásico su individualidad. En esta fase tienen lugar los procesos bioquímicos más esenciales, tales como la replicación del ácido desoxirribonucleico (DNA) y con ello la duplicación exacta de los genes. Es evidente

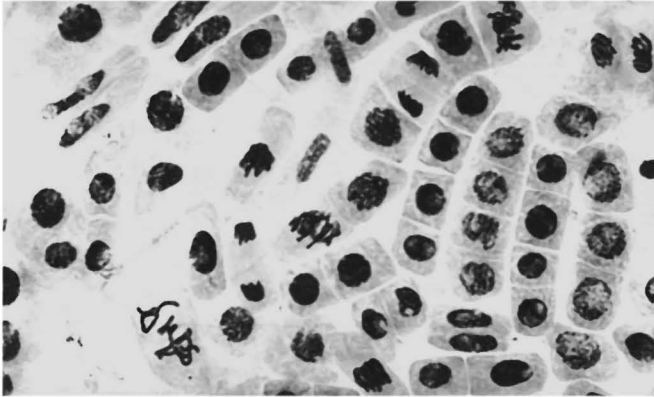
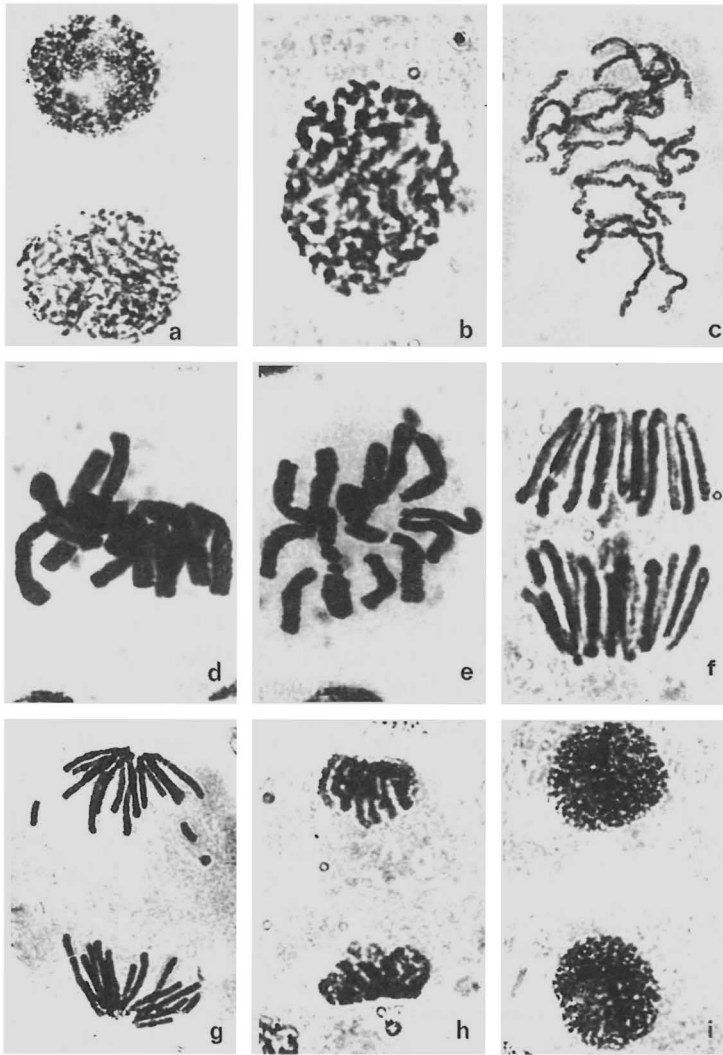


Figura 2.3. Meristemo apical de la raíz de *Vicia faba* con núcleos interfásicos y distintos estadios de la mitosis

que la total desespiralización de los cromosomas es un requisito previo para este elevado grado de actividad bioquímica. Los núcleos están limitados frente al citoplasma mediante una doble membrana. Existen además uno o varios corpúsculos nucleares, los nucleolos. Tienen aspecto de una burbuja esférica y constan de ácido ribonucleico (RNA) y proteínas. Durante el curso divisio-

Figura 2.4a-i. Fases de la mitosis en el meristemo apical de la raíz de *Vicia faba*, $2n = 12$ (figura a-c y f-i) y *Paeonia delavayi*, $2n = 10$ (fig. d y e)

- a) Núcleo interfásico totalmente enmarañado con numerosos cromómeros. La vesícula clara es el nucleolo. Abajo profase temprana con inicio de la espiralización de los cromosomas;
- b) profase temprana;
- c) profase intermedia. Cada cromosoma está formado por dos cromátidas idénticas. La identidad es reconocible en la disposición paralela de los cromómeros;
- d) metafase. Vista lateral de la placa ecuatorial;
- e) metafase. Vista polar de la placa ecuatorial;
- f) anafase intermedia. Las cromátidas emigran hacia los polos del huso;
- g) anafase tardía. Las cromátidas casi han llegado a los polos. Se han dividido en subcromátidas. Las secciones cromosómicas dirigidas hacia atrás del grupo superior son los satélites de los dos cromosomas SAT. Se unen a los cuerpos cromosómicos a través de la zona acromática no teñible;
- h) estadio de transición telofase/interfase. En los polos hay 2 grupos diploides de cromátidas que comienzan con la desespiralización;
- i) interfase. Los dos núcleos hijos están completamente enmarañados. La pared celular se forma en la región del primitivo plano ecuatorial.



nal mitótico y meiótico, están sometidos a un característico cambio de forma. Los núcleos de las células diferenciadas incapaces o no preparados para dividirse, poseen la misma estructura laxa. Se les denomina **núcleos de trabajo**.

La función de la mitosis consiste en reproducir idénticamente todos los genes y cromosomas existentes en el núcleo y distribuir de una manera exacta estas unidades resultantes entre dos núcleos hijos. Para ello son necesarias en primer lugar síntesis complejas, que se tratan en el capítulo 3, "El material

genético” (pág. 47). Los cromosomas deben pasar, además, del estado disperso a una forma en la que puedan realizar movimientos rápidos. Esto se logra mediante una intensa espiralización. El curso temporal de la mitosis se divide en las 4 fases sucesivas siguientes:

- profase
- metafase
- anafase
- telofase

Se representan en la figura 2.4.

Profase

En los estadios tempranos de la división mitótica se produce una espiralización de los cromosomas cada vez más intensa, lo que hace que a la mitad de la profase ya se pueda seguir algo el curso de los distintos cromosomas del núcleo. Se pone además de relieve que cada cromosoma consta de dos elementos longitudinales idénticos, las **cromátidas** o **cromatidios**. Al final de la profase se logra el grado máximo de contracción. El paso a la metafase viene caracterizado por tres procesos:

- desaparece la membrana nuclear;
- desaparece el nucleolo y su RNA pasa al citoplasma;
- se forma el huso acromático. Está constituido por haces de microtúbulos que se unen a los centrómeros de las cromátidas. Existen además fibras proteicas que van de un polo a otro y no están relacionadas con la posterior migración de las cromátidas al polo del huso. A la proteína de éste se le llama tubulina.

Metafase

Debido a la acción de determinados elementos del huso acromático, las fibras tractoras, se produce la ordenación de los cromosomas en la placa ecuatorial entre ambos polos. No existe aquí ninguna correspondencia de posición entre los cromosomas homólogos. Las cromátidas se mantienen todavía en la región centromérica. El centrómero, como orgánulo motriz del cromosoma, resulta perfectamente visible como un hueco que no se tiñe.

La metafase mitótica de todos los organismos resulta fácil de observar en preparaciones y, debido a su buena disposición óptica, se la utiliza en cuestiones evolutivas y de genética mutacional. Es posible averiguar la estructura de todo un genoma; se hacen **análisis del cariotipo** (fig. 3.12), que es una característica constante de la especie. Al comparar los cariotipos de especies distintas es posible, en los casos favorables, sacar conclusiones sobre el parentesco mutuo de las mismas.

Anafase

Durante la parte del desarrollo mitótico descrita hasta este momento, el *chromosoma* ha sido la unidad funcional, aunque ya existieran las cromátidas como formas estructuralmente autónomas. En el curso de la anafase, que es el estadio más breve de la mitosis, las fibras del huso ejercen una acción de tracción sobre los centrómeros. Es probable que se produzca al sufrir un desplazamiento los microtúbulos debido a la influencia de las proteínas del huso acromático. De esta manera se realiza la migración de las cromátidas hacia los polos del huso. En materiales favorables es posible observar que las cromátidas están divididas longitudinalmente en 2 *subcromátidas*. Dado que la unidad de migración en la anafase mitótica no es el cromosoma sino la cromátida, queda así garantizada la constancia del número cromatídico: ambos núcleos hijos tienen el mismo número de unidades cromosómicas que el núcleo inicial.

La escisión de los cromosomas en sus subunidades se realiza al principio de una manera autónoma, y hasta más tarde no actúa el efecto tractor de las fibras del huso. Esto se pone de manifiesto cuando se impide la formación del huso por la acción de la colchicina, el alcaloide del cólquico. Esta sustancia disuelve los microtúbulos e impide que las proteínas del huso se agreguen en forma de fibras. Sin embargo, en la anafase inicial de la mitosis-C, tiene lugar un reblandecimiento de las cromátidas.

Telofase

Al llegar las cromátidas a los polos del huso finalizan los movimientos de la mitosis; se ha alcanzado el estadio de la telofase. Las cromátidas, que todavía están espiralizadas al máximo, se desespiralizan; los dos núcleos hijos pasan al estado de núcleos interfásicos. En el curso del proceso se rodean de una membrana y vuelven a formarse los nucleolos en el organizador nucleolar del satélite cromosómico. Desaparecen los microtúbulos del huso acromático, y lo mismo sucede con éste. Entre los núcleos hijos aparece entonces el **fragmoplasto**, un orgánulo con función de sostén que separa ambos núcleos a una distancia óptima, formado por numerosos microtúbulos dispuestos en paralelo.

Con ello finaliza el ciclo de división mitótica. A la cariocinesis le suele seguir la **citocinesis**, la división del citoplasma. En la región del primitivo plano ecuatorial aparece la membrana celular, para cuya formación los dictiosomas han proporcionado numerosas vesículas con material adecuado. Estas vesículas se funden entre sí y forman una pared intermedia. El fragmoplasto desaparece, por último, como orgánulo celular autónomo. Una vez finalizados estos procesos, están ya formadas las células hijas que son idénticas con respecto al número de cromosomas y a su contenido génico. La mitosis es una división genética idéntica. Los individuos que con ayuda de este proceso se mul-

tipliquen vegetativamente han de ser en consecuencia idénticos en su constitución genotípica.

Donde resulta más sencillo el estudio de la **mitosis de células humanas** es en los linfocitos de la sangre periférica, que se cultivan fácilmente. El desarrollo mitótico dura entre 10-24 horas. La adición de colchicina impide la formación del huso y se obtienen de esta manera placas metafásicas en las que es posible identificar todos los cromosomas mediante el uso de métodos especiales de tinción (fig. 3.12).

La mitosis dura entre 2-4 horas en numerosos materiales vegetales y animales, aunque es asimismo posible que transcurra a mayor velocidad. La totalidad del **ciclo celular** —el período comprendido entre dos mitosis sucesivas— incluye el desarrollo mitótico y la consiguiente interfase. En los organismos superiores suele durar 10-30 horas. La duración de la interfase varía de manera notable en los diversos materiales. Depende, además, de la edad del organismo, del nivel hormonal y de otras condiciones internas. La interfase se divide en los tres siguientes períodos (fig. 2.5):

- período G_1 (algunas horas, en casos excepcionales días),
- período S (6-12 horas),
- período G_2 (4-6 horas).

En el período G_1 (“G” significa gap = vacío) se producen las sustancias necesarias para la síntesis de DNA, que viene a continuación, y su control. A continuación viene el **período S**, durante el cual tiene lugar la síntesis del DNA. Al final de este período el número total de moléculas de DNA queda duplicado. Se observa también una intensa síntesis de proteínas así como de las histonas, proteínas específicas que son importantes elementos constituyentes de los cromosomas de los eucariontes. Se han investigado todavía poco los procesos bioquímicos que tienen lugar durante el siguiente período G_2 . En este período se sintetizan determinadas proteínas, las llamadas hormonas mitogénicas, que son necesarias para inducir la siguiente mitosis.

El porcentaje de células de un meristemo cuyos núcleos se encuentran en mitosis se denomina **frecuencia mitótica**. No sólo varía bajo la influencia de la temperatura y de la hora del día sino que es también distinta en los diversos materiales. Esto se observa al comparar las especies de *Allium cepa* y *Vicia faba* (fig. 2.5). Tras estudiar numerosos meristemos apicales de la raíz de *Allium*, durante cuatro años sucesivos, se obtuvo un valor medio para la frecuencia mitótica que oscilaba entre el 6,5 y el 9,1%. Los valores comparables para *Vicia faba* varían entre el 11,2 y el 14,3%. Los meristemos de la alubia son, por consiguiente, más activos que los de la cebolla. Sin embargo, con respecto a la **distribución periódica** no se observaron diferencias entre ambas especies. Si suponemos para la mitosis de *Vicia faba*, que es un material estándar para numerosos estudios citológicos, una duración total de 3 horas bajo determinadas condiciones de cultivo, se obtienen para los distintos períodos los valores siguientes:

- profase: 95 min.
- metafase: 35 min.
- anafase: 23 min.
- telofase: 27 min.

En la mitosis de numerosas especies vegetales se produce el fenómeno del apareamiento somático, que no es equiparable al de los cromosomas homólogos durante la 1ª profase meiótica. Se trata más bien de una disposición muy

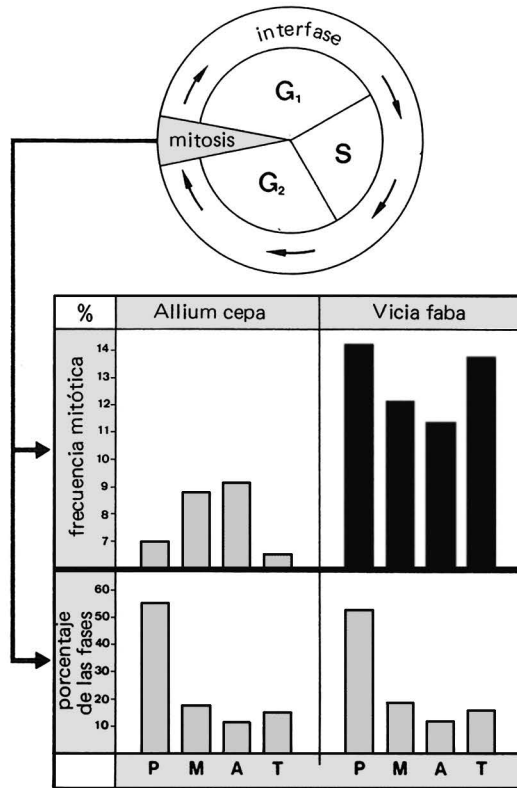


Figura 2.5. El ciclo de la mitosis (arriba) así como la frecuencia mitótica y la distribución de los distintos estadios mitóticos en 2 especies vegetales distintas (abajo)

- P = profase
- M = metafase
- A = anafase
- T = telofase