CAPÍTULO

12 Patrones de herencia

Flo Hyman, ganadora de la medalla de plata en los Juegos Olímpicos, murió en la cúspide de su carrera a causa del síndrome de Marfan.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: Muerte súbita en la cancha

12.1 ¿Cuál es la base física de la herencia?
Los genes son secuencias de nucleótidos en lugares específicos dentro de los cromosomas
Los dos alelos de un organismo pueden ser iguales o diferentes

12.2 ¿Cómo estableció Gregor Mendel los cimientos de la genética moderna?
Hacer bien las cosas: los secretos del éxito de Mendel

12.3 ¿Cómo se heredan los rasgos individuales?
La herencia de alelos dominantes y recesivos en cromosomas homólogos explica los resultados de las cruzas de Mendel
La "contabilidad genética" permite predecir los genotipos y fenotipos de la descendencia
La hipótesis de Mendel sirve para predecir el resultado de nuevos tipos de cruzas de rasgos individuales

12.4 ¿Cómo se heredan los rasgos múltiples?
Mendel planteó la hipótesis de que los rasgos se heredan de forma independiente
En un mundo no preparado, el genio podría pasar inadvertido

12.5 ¿Cómo se heredan los genes localizados en un mismo cromosoma?
Los genes que están en un mismo cromosoma tienden a heredarse juntos
La recombinación crea nuevas combinaciones de alelos ligados

12.6 ¿Cómo se determina el sexo y cómo se heredan los genes ligados a los cromosomas sexuales?
Los genes ligados a los cromosomas sexuales se encuentran sólo en el cromosoma X o sólo en el cromosoma Y

12.7 ¿Las leyes mendelianas de la herencia se aplican a todos los rasgos?
Dominancia incompleta: el fenotipo de los heterocigotos es un intermedio entre los fenotipos de los homocigotos
Un solo gen puede tener múltiples alelos

Investigación científica: Fibrosis quística
Muchos rasgos reciben influencia de varios genes
Los genes individuales comúnmente tienen múltiples efectos en el fenotipo
El ambiente influye en la expresión de los genes

12.8 ¿Cómo se investigan las anomalías genéticas humanas?

12.9 ¿Cómo se heredan las anomalías humanas originadas por genes individuales?
Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos recesivos
Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos dominantes
Algunas anomalías humanas están ligadas a los cromosomas sexuales

12.10 ¿Cómo afectan a los seres humanos los errores en el número de cromosomas?
Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de cromosomas sexuales
Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de autosomas

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO
Muerte súbita en la cancha

ESTUDIO DE CASO MUERTE SÚBITA EN LA CANCHA

FLO HYMAN, ágil, atlética y de más de 1.80 de alto, era una de las mejores jugadoras de voleibol de todos los tiempos. Hyman, la estrella del equipo olímpico estadounidense de voleibol ganadora de la medalla de plata, se incorporó después a un equipo profesional japonés. En 1986, luego de salir de un partido para tomar un breve descanso, murió mientras estaba sentada silenciosamente en la banca. ¿Cómo pudo sucederle esto a alguien de apenas 32 años y en excelentes condiciones físicas?

Flo Hyman padecía un trastorno genético llamado síndrome de Marfan, que es sorprendentemente común y afecta a una de cada 5000 personas. Quienes padecen el síndrome de Marfan por lo general son altos y delgados, con largas extremidades y con manos y pies inusualmente grandes. Estas características ayudaron a Flo Hyman a convertirse en una extraordinaria jugadora de voleibol. Pero por desgracia, el síndrome de Marfan también puede conducir a la muerte.

La autopsia reveló que Hyman murió por una ruptura en la aorta, la gran arteria que transporta la sangre del corazón a casi todo el cuerpo. ¿Por qué la aorta de Hyman se rompió? ¿Qué tiene en común una aorta débil con la altura y las manos grandes? El síndrome de Marfan es causado por una mutación en el gen que codifica una proteína llamada fibrilina, que forma fibras largas que dan elasticidad y fuerza al tejido conectivo. Muchas partes del cuerpo contienen tejido conectivo, incluidos los tendones, los ligamentos y las paredes arteriales. Las moléculas de fibrilina defectuosa debilitan el tejido conectivo, en ocasiones con trágicas consecuencias. Al parecer, las mutaciones en la fibrilina también estimulan el crecimiento, lo que hace que las personas con el síndrome de Marfan sean altas y muy delgadas.

¿Cómo adquirió este padecimiento Flo Hyman? ¿Heredó este síndrome de sus padres? ¿O fue una nueva mutación (quizá en el DNA del óvulo de su madre o en el espermatozoide de su padre que lo fertilizó)? Puesto que las nuevas mutaciones son casos poco comunes, formulemos la hipótesis de que Hyman heredó un gen defectuoso de sus padres. Los genetistas pueden hacer experimentos, en el sentido habitual, en los seres humanos; pero también reúnen otras evidencias que los ayudan a determinar las formas en que se transmite la herencia. Conforme leas este capítulo, hazte algunas preguntas: ¿qué evidencias se necesitarán para determinar si el síndrome de Marfan de Hyman era resultado de una nueva mutación o si lo heredó de sus padres? Si fue heredado, ¿provino de ambos progenitores o pudo heredarlo sólo de uno? Si Hyman hubiera tenido hijos, éstos tendrían probabilidades de padecer el síndrome de Marfan?

12.1 ¿CUÁL ES LA BASE FÍSICA DE LA HERENCIA?

La **herencia** es el proceso por el cual las características de los individuos se transmiten a su descendencia. Como aprendiste en capítulos anteriores, el DNA contiene la información genética en la forma de secuencias de nucleótidos. En la mayoría de los casos, los segmentos de DNA que van de unos cuantos cientos a muchos miles de nucleótidos son los genes que codifican la información necesaria para sintetizar una proteína específica. Los cromosomas están constituidos de DNA y varias proteínas. Los **genes**, por consiguiente, son partes de los cromosomas. Finalmente, los cromosomas se transmiten de una célula a otra y de un organismo a otro durante la reproducción. Así, la herencia ocurre cuando los genes se transmiten de un progenitor a su descendencia.

Comenzaremos nuestra exploración con un breve panorama de las estructuras —genes y cromosomas— que conforman la base física de la herencia. En este capítulo nos limitaremos a hablar de los organismos diploides, los cuales incluyen a la mayoría de las plantas y animales que se reproducen sexualmente mediante la fusión de gametos haploides.

Los genes son secuencias de nucleótidos en lugares específicos dentro de los cromosomas

El lugar físico que ocupa un gen dentro de un cromosoma se llama **locus** (plural, **loci**; FIGURA 12-1). Cada miembro de un par de cromosomas homólogos tiene los mismos genes que ocupan los mismos loci. ¿Las secuencias de nucleótidos en el mismo locus de un par de cromosomas homólogos siempre serán idénticas? Recuerda los capítulos 9 y 10. Los errores en la duplicación del DNA, ciertas sustancias químicas y la radiación pueden provocar mutaciones que modifican la secuencia de nucleótidos del DNA. *Diferentes* secuencias de nucleótidos en el *mismo* locus de dos cromosomas homólogos se llaman **alelos**. Los tipos sanguíneos humanos A, B y O, por ejemplo, son producto de tres alelos diferentes del gen del tipo sanguíneo.

Los dos alelos de un organismo pueden ser iguales o diferentes

Si dos cromosomas homólogos de un organismo tienen el *mismo* alelo en un locus de un gen específico, se dice que el organismo es **homocigótico** en ese locus. (El término *homocigótico* proviene de palabras griegas que significan "el mismo par"). Por ejemplo, los cromosomas de la figura 12-1 son homocigóticos en los loci de los genes *M* y *D*. Si dos cromosomas homólogos tienen *diferentes* alelos en un locus, se dice que el organismo es **heterocigótico** ("diferente par") en ese locus y en ocasiones se le conoce como **híbrido**. Los cromosomas de la figura 12-1 son heterocigóticos en el locus del gen *Bk*.

Recuerda del capítulo 11 que, durante la meiosis, los cromosomas homólogos se separan, de tal forma que cada gameto recibe un miembro de cada par de cromosomas homólogos. Como resultado, cada gameto tiene un solo alelo de cada gen. Por lo tanto, todos los gametos que produzca un organismo que es homocigótico en un locus de gen específico contendrán el mismo alelo. Los gametos producidos por un organismo que es heterocigótico en el mismo locus de gen son de dos tipos: la mitad de los gametos contienen un alelo, y la mitad restante, el otro alelo.

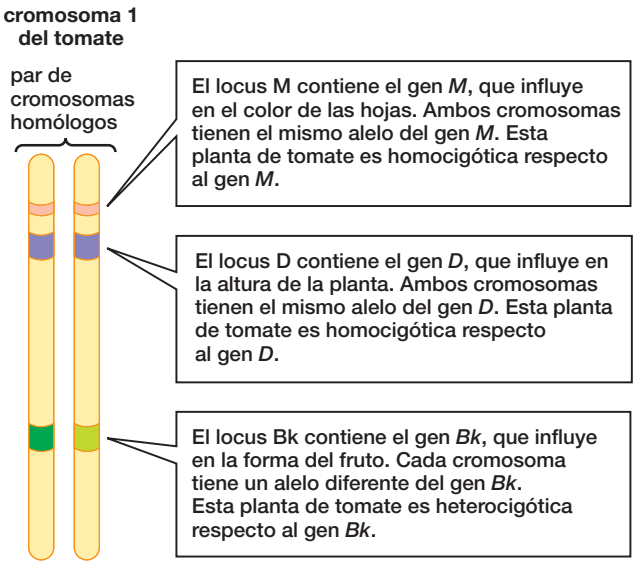


FIGURA 12-1 Relaciones entre genes, alelos y cromosomas Cada cromosoma homólogo tiene el mismo conjunto de genes. Cada gen está en la misma posición relativa, o locus, de su cromosoma. Las diferencias de la secuencia de nucleótidos en el mismo locus del gen producen diferentes alelos. Los organismos diploides tienen dos alelos de cada gen.

Gregor Mendel (FIGURA 12-2), un monje austriaco, descubrió a mediados del siglo XIX los patrones comunes de la herencia y muchos hechos esenciales acerca de los genes, los alelos y la distribución de éstos en los gametos y cigotos durante la reproducción sexual. Mendel hizo sus investigaciones mucho antes del descubrimiento del DNA, los cromosomas y la meiosis. Puesto que sus experimentos son ejemplos sucintos y elegantes de la ciencia en acción, examinemos el camino que condujo a Mendel a sus descubrimientos.

12.2 ¿CÓMO ESTABLECIÓ GREGOR MENDEL LOS CIMIENTOS DE LA GENÉTICA MODERNA?

Antes de hacerse monje en el monasterio de Santo Tomás de Brünn (hoy Brno, en Moravia, en la República Checa), Gregor Mendel asistió a la Universidad de Viena durante dos años, donde estudió botánica y matemáticas, entre otras materias. En el monasterio de Santo Tomás, Mendel utilizó sus conocimientos para realizar una serie de experimentos revolucionarios sobre la herencia en guisantes (chícharos) comunes comestibles.

Hacer bien las cosas: Los secretos del éxito de Mendel

Hay tres pasos principales para realizar con éxito un experimento en el campo de la biología: elegir el organismo idóneo para el trabajo, planear y ejecutar correctamente el experimento y analizar los datos en la forma adecuada. Mendel fue el primer genetista en llevarlos a cabo.

La elección que Mendel hizo del guisante comestible como sujeto experimental fue esencial para el éxito de sus experimentos. Los estambres, las estructuras reproductivas masculi-

FIGURA 12-2 Gregor Mendel
Retrato de Mendel pintado alrededor de 1888, luego de haber realizado sus innovadores experimentos de genética.

nas de una flor, producen polen. Cada grano de polen contiene espermatozoides. La polinización permite que el espermatozoide fecunde al gameto femenino, el *óvulo*, que se encuentra en el ovario en la base del carpelo, que es la estructura femenina de la flor. Los pétalos de la flor de guisante envuelven todas las estructuras internas para evitar que entre el polen de otra flor (FIGURA 12-3). Así, cada flor de guisante suministra normalmente su propio polen, de tal forma que los óvulos de cada flor son fecundados por el esperma del polen de la misma flor. Este proceso se llama **autopolinización**.

Aunque normalmente las plantas de guisantes se autopolinizan, los cultivadores de plantas también pueden aparear dos plantas de forma manual mediante un procedimiento que se conoce como **polinización cruzada**. Los cultivadores separan los pétalos y eliminan los estambres para impedir la autopolinización. Al espolvorear el extremo pegajoso del carpelo con polen de plantas que han seleccionado, los cultivadores logran controlar la polinización. De esta forma es posible aparear dos plantas para ver qué tipos de descendencia producen.

El diseño experimental de Mendel fue sencillo, pero brillante. En vez de observar la planta entera en toda su complejidad, Mendel eligió estudiar características individuales (generalmente conocidas como *rasgos*) que se manifiestan con diferentes formas distintivas, como flores de color blanco o púrpura. Además investigó un solo rasgo a la vez.

Mendel siguió la herencia de estas características a lo largo de varias generaciones, contando el número de descendientes que mostraban cada tipo de rasgo. El análisis de estas cifras permitió identificar claramente los patrones básicos de la herencia. El análisis estadístico constituyó una innovación en la época de Mendel. Desde entonces, la estadística se convirtió en una herramienta esencial en prácticamente todos los campos de la biología.

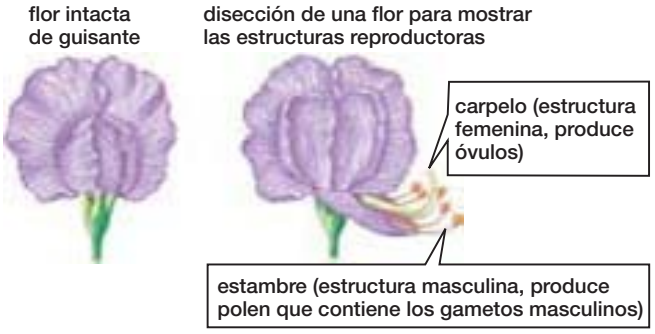
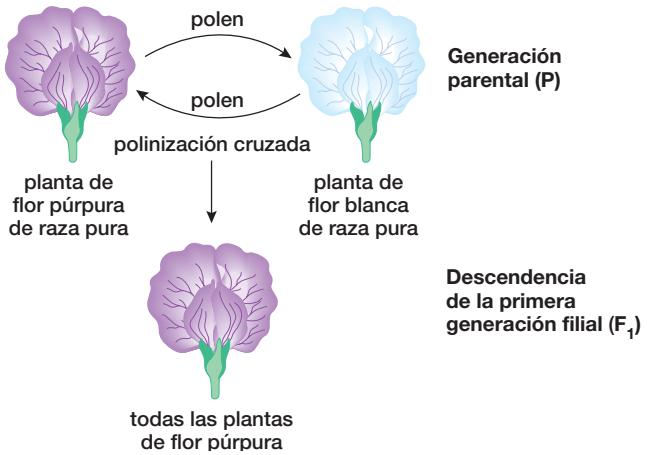


FIGURA 12-3 Flores del guisante comestible
En la flor intacta del guisante (izquierda), los pétalos inferiores forman una envoltura que encierra las estructuras reproductoras: los estambres (masculinos) y el carpelo (femenino). En condiciones normales, el polen no puede entrar a la flor desde afuera, por lo que la planta se autopoliniza. Si un cultivador abre manualmente la flor (derecha), puede practicar la polinización cruzada.

12.3 ¿CÓMO SE HEREDAN LOS RASGOS INDIVIDUALES?

En los guisantes comestibles un solo gen controla el color de la flor. Si una planta de guisante es homocigótica con respecto a este gen, toda la descendencia que resulta mediante la autopolinización tendrá el mismo color de la flor, que será igual al de la planta progenitora. Tales plantas reciben el nombre de **raza pura**. Ya en la época de Mendel, los comerciantes de semillas vendían muchos tipos de variedades de guisantes de raza pura. Mendel cultivó plantas de guisante que eran de raza pura con respecto a diferentes formas de un solo rasgo, como el color de la flor, y realizó una polinización cruzada. Guardó las semillas híbridas resultantes y las sembró el siguiente año para observar sus características.

En uno de estos experimentos, Mendel cruzó una planta de guisante de flor blanca con una de flor color púrpura. Ésta fue la *generación parental,* identificada con la letra *P.* Cuando cultivó las semillas resultantes, Mendel encontró que toda la progenie de la primera generación (la "primera generación filial" o F_1) produjo flores de color púrpura (FIGURA 12-4):



¿Qué le había ocurrido al color blanco? Las flores de los híbridos eran de un púrpura tan intenso como el de la planta progenitora. El color blanco parecía haber desaparecido de la progenie F_1.

Mendel permitió entonces que las flores F_1 se autopolinizaran, recolectó las semillas y las sembró la primavera siguiente. En la segunda generación (F_2), alrededor de tres cuartas partes de las plantas tenían flores de color púrpura y una cuarta parte flores blancas (FIGURA 12-5):

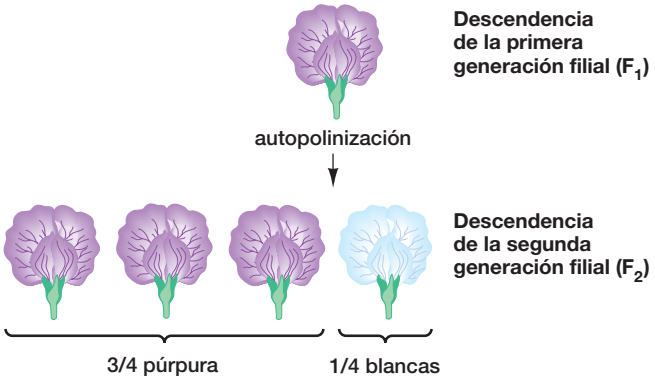


FIGURA 12-5 Cruza de flores púrpura de plantas de guisante F_1

Las cifras exactas fueron 705 púrpura y 224 blancas, es decir, una proporción de 3 púrpura a 1 blanca. Este resultado demostró que la capacidad de producir flores blancas no había desaparecido, sino que sólo había quedado "oculta".

Mendel permitió que las plantas F_2 se autopolinizaran y produjeran una tercera generación (F_3). Descubrió que todas las plantas F_2 de flor blanca tuvieron progenie de flor blanca; es decir, eran de raza pura. A lo largo de todas las generaciones que Mendel tuvo el tiempo y la paciencia de cultivar, las progenitoras de flor blanca siempre dieron origen a hijas de flor blanca. En contraste, las plantas F_2 de flor púrpura eran de dos tipos: alrededor de $\frac{1}{3}$ de ellas eran púrpura de raza pura; los $\frac{2}{3}$ restantes eran híbridos que tenían progenie de flor tanto púrpura como blanca, también en la proporción de 3 a 1. Por consiguiente, la generación F_2 comprendía $\frac{1}{4}$ de plantas púrpura de raza pura, $\frac{1}{2}$ de híbridos púrpura y $\frac{1}{4}$ de plantas blancas de raza pura.

La herencia de alelos dominantes y recesivos en cromosomas homólogos explica los resultados de las cruzas de Mendel

Los resultados de Mendel, complementados con nuestros conocimientos acerca de los genes y los cromosomas homólogos, nos permiten formular una hipótesis en cinco partes que explica la herencia de rasgos individuales:

- Cada rasgo está determinado por pares de unidades físicas discretas, a las que ahora llamamos genes. Cada organismo tiene dos alelos de un gen dado, como el gen que determina el color de la flor. En cada cromosoma homólogo está presente un alelo del gen. Los guisantes de raza pura con flor blanca tienen alelos del gen del "color de la flor" diferentes a los guisantes de flor púrpura de raza pura.
- Cuando un organismo tiene dos alelos diferentes, uno de ellos (el alelo **dominante**) puede enmascarar la expresión del otro (el alelo **recesivo**). Sin embargo, el alelo recesivo sigue presente. En los guisantes comestibles el alelo de la flor púrpura es dominante y el alelo de la flor blanca es recesivo.
- Los pares de genes de cromosomas homólogos se separan durante la formación de los gametos, de tal forma que cada gameto recibe un solo alelo de cada par. Esta conclusión se conoce como la **ley de segregación** de Mendel: los dos alelos de un gen se segregan (es decir, se separan) uno del otro durante la meiosis. Cuando un espermatozoide fecunda un óvulo, la progenie resultante recibe un alelo del padre y uno de la madre.
- El azar determina cuál alelo se incluye en un gameto determinado. Puesto que los cromosomas homólogos se separan al azar durante la meiosis, la distribución de los alelos en los gametos también es aleatoria.
- Los organismos de raza pura (homocigóticos) tienen dos ejemplares del mismo alelo de un gen determinado. En consecuencia, todos los gametos de un individuo homocigótico tienen el mismo alelo de ese gen (FIGURA 12-6).

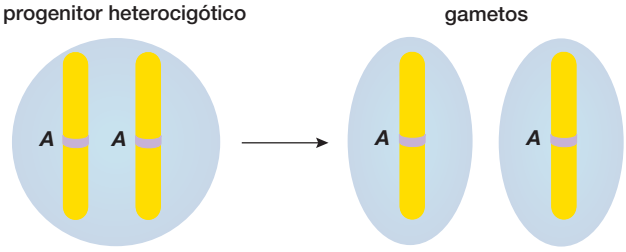


FIGURA 12-6 Los cromosomas en los gametos de un progenitor homocigótico

Los organismos híbridos (heterocigóticos) tienen dos alelos diferentes de un determinado gen. La mitad de los gametos de un organismo contienen un alelo de ese gen, y la mitad restante contiene el otro alelo (FIGURA 12-7):

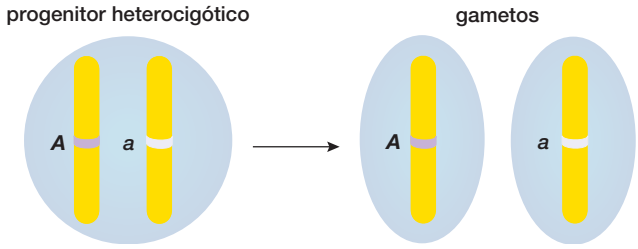


FIGURA 12-7 Los cromosomas en los gametos de un progenitor heterocigótico

Ahora veamos cómo la hipótesis de Mendel explica los resultados de sus experimentos con el color de las flores. Usaremos letras para representar los diferentes alelos: asignaremos la letra *P* mayúscula al alelo del púrpura (dominante) y la letra *p* minúscula al alelo del blanco (recesivo). (Según la convención de Mendel, el alelo dominante se representa con una letra mayúscula). Una planta de flor púrpura de raza pura (homocigótica) tiene dos alelos de flor púrpura (*PP*), mientras que la planta de flor blanca tiene dos alelos de flor blanca (*pp*). Todos los espermatozoides y óvulos producidos por una planta *PP* tienen el alelo *P;* todos los espermatozoides y óvulos producidos por una planta *pp* tienen el alelo *p* (**FIGURA 12-8**):

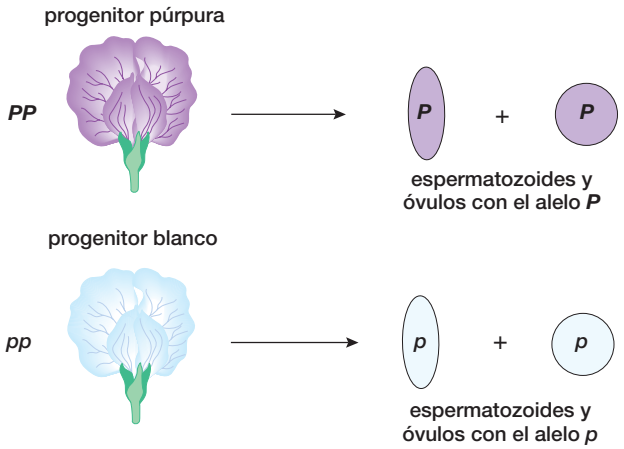


FIGURA 12-8 Gametos de guisantes homocigóticos de flores color púrpura y blanco

Se producen los descendientes híbridos F_1 cuando espermatozoides con el alelo *P* fecundan óvulos con el alelo *p* o cuando espermatozoides con el alelo *p* fecundan óvulos con el alelo *P*. En uno u otro caso, los descendientes son *Pp*. Puesto que P es dominante respecto a *p*, todos los descendientes son púrpura (**FIGURA 12-9**):

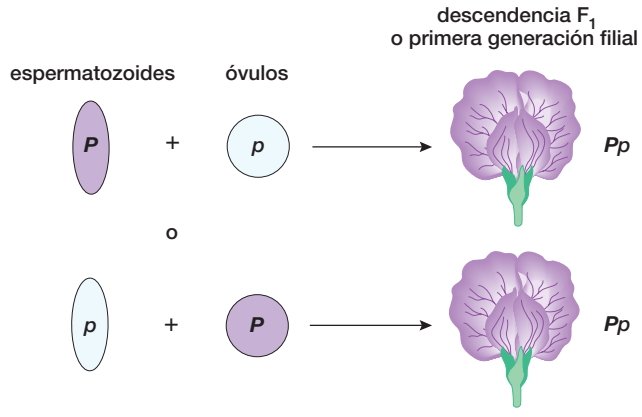


FIGURA 12-9 Combinaciones de gametos que producen descendencia con flores de la primera generación filial o F_1

Cada uno de los gametos producidos por una planta *Pp* heterocigótica tiene la misma probabilidad de recibir ya sea el alelo *P* o el alelo *p*. Es decir, la planta híbrida produce igual número de espermatozoides con el alelo *P* y con el alelo *p* e igual número de óvulos con el alelo *P* y con el alelo *p*. Cuando una planta *Pp* se autopoliniza, cada tipo de espermatozoide tiene la misma probabilidad de fecundar cada tipo de óvulo (**FIGURA 12-10**):

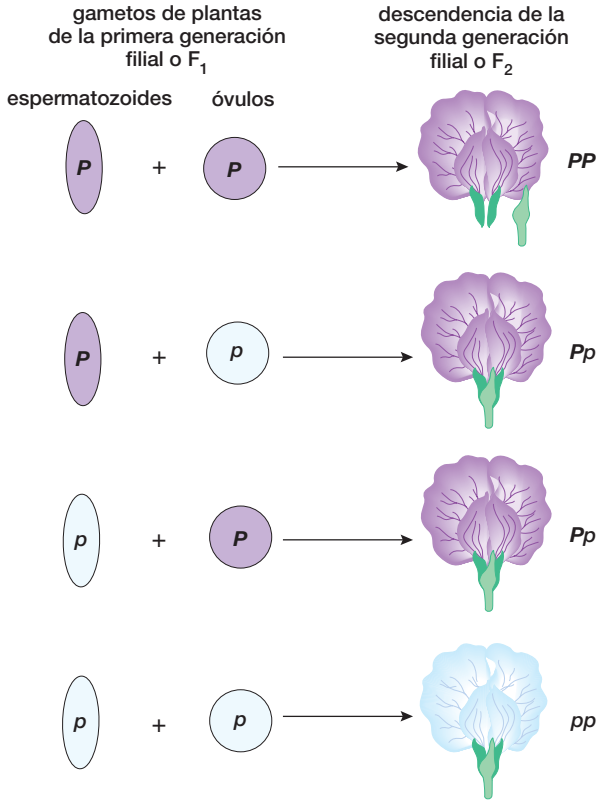


FIGURA 12-10 Combinaciones de gametos que producen descendencia con flores de la segunda generación filial o F_2

Por consiguiente, se producen tres tipos de progenie: *PP*, *Pp* y *pp*. Los tres tipos se presentan en las proporciones aproximadas de $\frac{1}{4}$ *PP*, $\frac{1}{2}$ *Pp* y $\frac{1}{4}$ *pp*.

La combinación efectiva de alelos que tiene un organismo (por ejemplo, *PP* o *Pp)* es su **genotipo**. Las características del organismo, incluso su aspecto externo, su comportamiento, sus enzimas digestivas, su tipo sanguíneo y cualquier otra característica observable o susceptible de medición constituyen su **fenotipo**. Como hemos visto, las plantas con el genotipo *PP* o *Pp* producen flores de color púrpura. Así, a pesar de tener diferentes genotipos, estas plantas tienen el mismo fenotipo. En consecuencia, la generación F_2 se compone de tres genotipos ($\frac{1}{4}$ *PP*, $\frac{1}{2}$ *Pp* y $\frac{1}{4}$ *pp*), pero sólo dos fenotipos ($\frac{3}{4}$ púrpura y $\frac{1}{4}$ blanco).

La "contabilidad genética" permite predecir los genotipos y fenotipos de la descendencia

El **método del cuadro de Punnett**, llamado así en honor de un famoso genetista de principios del siglo XX, R. C. Punnett, es un procedimiento práctico para predecir los genotipos y fenotipos de la descendencia. La **FIGURA 12-11** muestra cómo usar

FIGURA 12-11 Determinación del resultado de la cruza de un solo rasgo

El método del cuadro de Punnett permite predecir los genotipos y los fenotipos de cruzas específicas; en este ejemplo se aplica a una cruza entre plantas que son heterocigóticas respecto a un solo rasgo, el color de la flor.

Se asignan letras a los diferentes alelos; se utilizan mayúsculas para los dominantes y minúsculas para los recesivos.

Se determinan todos los tipos de gametos genéticamente diferentes que los progenitores macho y hembra pueden producir.

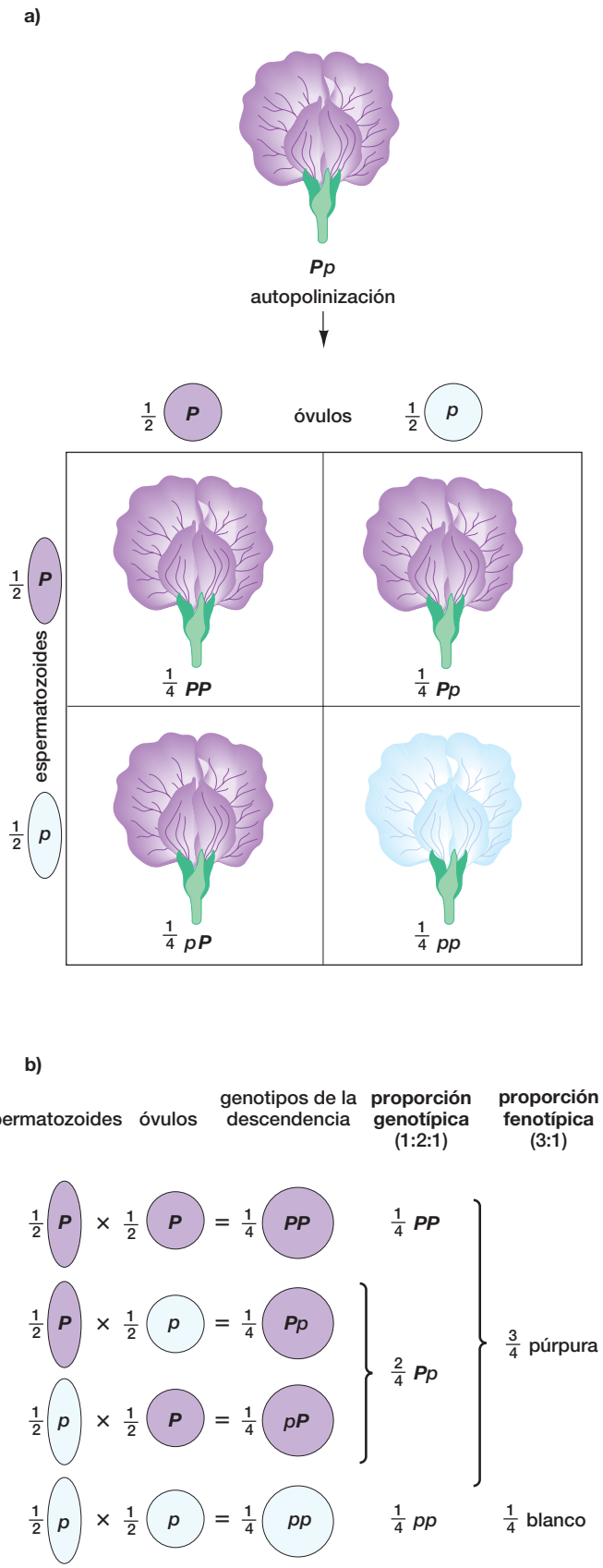
Se traza el cuadro de Punnett; cada fila y columna se rotulan con uno de los genotipos posibles de los espermatozoides y los óvulos, respectivamente. (Se incluyeron las fracciones de estos genotipos en cada rótulo).

Se indica el genotipo de la descendencia de cada cuadro combinando el genotipo del espermatozoide de su fila con el genotipo del óvulo de su columna. (Se multiplica la fracción de los espermatozoides de cada tipo indicada en el rótulo de la fila por la fracción de los óvulos de cada tipo indicada en el encabezado de la columna).

Se cuenta el número de descendientes con cada genotipo. (Hay que advertir que *Pp* es igual que *pP*).

Se convierte el número de descendientes de cada genotipo a una fracción del número total de descendientes. En este ejemplo, de cuatro fecundaciones se predice que sólo una producirá el genotipo *pp*, por lo cual se pronostica que $\frac{1}{4}$ del número total de descendientes resultantes de esta cruza serán blancos. Para calcular las fracciones fenotípicas, se suman las fracciones de los genotipos que producirían un fenotipo determinado. Por ejemplo, producen flores púrpura $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{4}$ *Pp* + $\frac{1}{4}$ *pP*, esto es, $\frac{3}{4}$ de los descendientes.

La teoría de la probabilidad también permite predecir el resultado de la cruza de un solo rasgo. Se determinan las fracciones de óvulos y espermatozoides de cada genotipo, y se multiplican para calcular la fracción de la descendencia de cada genotipo. Cuando dos genotipos producen el mismo fenotipo (por ejemplo, *Pp* y *pP*), se suman las fracciones de cada genotipo para determinar la fracción fenotípica.



un cuadro de Punnett para determinar la proporción de descendientes que nacen de la autopolinización de una flor que es heterocigótica en cuanto a color (o las proporciones de la descendencia que resulta de dos organismos que son heterocigóticos respecto a una característica individual). Esta figura también incluye las fracciones que permiten calcular los mismos resultados con base en la teoría de la probabilidad. Al utilizar estas técnicas de "contabilidad genética", no debemos olvidar que, en un experimento real, los descendientes nacerán sólo *aproximadamente* en las proporciones que se predicen. Examinemos un ejemplo. Sabemos que cada vez que se concibe un bebé, existe una probabilidad de 50:50 de que sea niño o niña. Sin embargo, muchas familias con dos hijos no tienen un niño y una niña. La proporción de 50:50 de niños a niñas se presenta sólo cuando promediamos los géneros de los hijos en muchas familias.

La hipótesis de Mendel sirve para predecir el resultado de nuevos tipos de cruzas de rasgos individuales

A estas alturas seguramente ya habrás reconocido que Mendel aplicó el método científico, observaba los resultados y formulaba una hipótesis con base en ellos. Pero el método

científico incluye otro paso fundamental: usar la hipótesis para predecir los resultados de otros experimentos, y ver si éstos la respaldan o la refutan. Por ejemplo, si las flores híbridas de la F_1 tenían un alelo del color púrpura y un alelo del color blanco (*Pp*), entonces Mendel podía predecir el resultado de cruzar estas plantas con genotipo *Pp* con plantas blancas homocigóticas recesivas (*pp*). ¿Podrías hacerlo? Mendel pronosticó que habría el mismo número de descendientes con genotipo *Pp* (púrpura) y con genotipo *pp* (blancos) y esto es precisamente lo que sucedió.

Los experimentos de este tipo también tienen usos prácticos. La fertilización cruzada de un individuo con un fenotipo dominante (en este caso, una flor púrpura), pero de genotipo desconocido, con un individuo homocigoto recesivo (una flor blanca) prueba si el organismo con el fenotipo dominante es homocigoto o heterocigoto; por eso se llama **cruza de prueba** (FIGURA 12-12). Cuando se cruza con un homocigoto recesivo (*pp*), un homocigoto dominante (*PP*) produce sólo descendientes fenotípicamente dominantes, mientras que un heterocigoto dominante (*Pp*) tiene descendientes con fenotipos tanto dominantes como recesivos en proporción de 1:1.

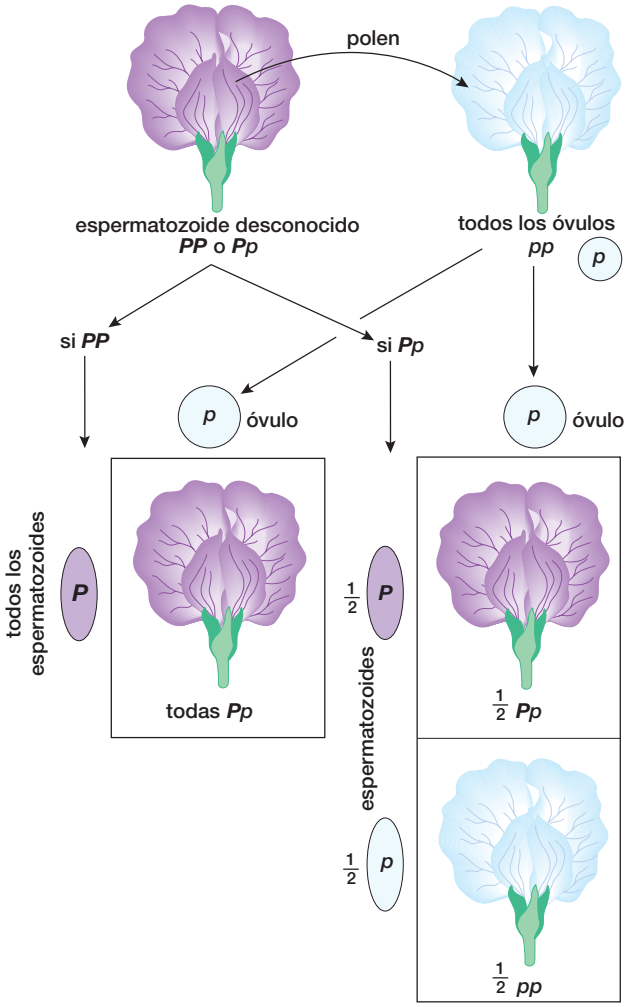


FIGURA 12-12 La cruza de prueba

12.4 ¿CÓMO SE HEREDAN LOS RASGOS MÚLTIPLES?

Mendel planteó la hipótesis de que los rasgos se heredan de forma independiente

Después de identificar las modalidades de la herencia de rasgos individuales, Mendel se dedicó a estudiar la cuestión más compleja de los rasgos múltiples en las plantas de guisantes (FIGURA 12-13). Mendel comenzó por cruzar plantas que diferían en dos rasgos: por ejemplo, color de la semilla (amarillo o verde) y la forma de ésta (lisa o rugosa). Con base en los resultados de otras cruzas de plantas con estos rasgos, Mendel ya sabía que el alelo liso del gen de la forma de la semilla (*S*) es dominante respecto al alelo rugoso (*s*). Además, el alelo amarillo del gen del color de la semilla (*Y*) es dominante respecto al alelo verde (*y*). Mendel cruzó una planta de raza pura con semillas lisas y amarillas (*SSYY*) con una planta de raza pura con semillas rugosas y verdes (*ssyy*). Todas las descendientes de la F_1, por lo tanto, eran genotípicamente *SsYy*. Además, todas tenían el mismo fenotipo: semillas lisas y amarillas. Al permitir la autopolinización de estas plantas de la F_1, Mendel encontró que la generación F_2 consistía en 315 plantas con semillas lisas y amarillas, 101 con semillas rugosas y amarillas, 108 con semillas lisas y verdes, y 32 con semillas rugosas y verdes: una proporción de aproximadamente 9:3:3:1. Las generaciones F_2 obtenidas de otras cruzas de gametos heterocigóticos respecto a dos rasgos tuvieron proporciones fenotípicas similares.

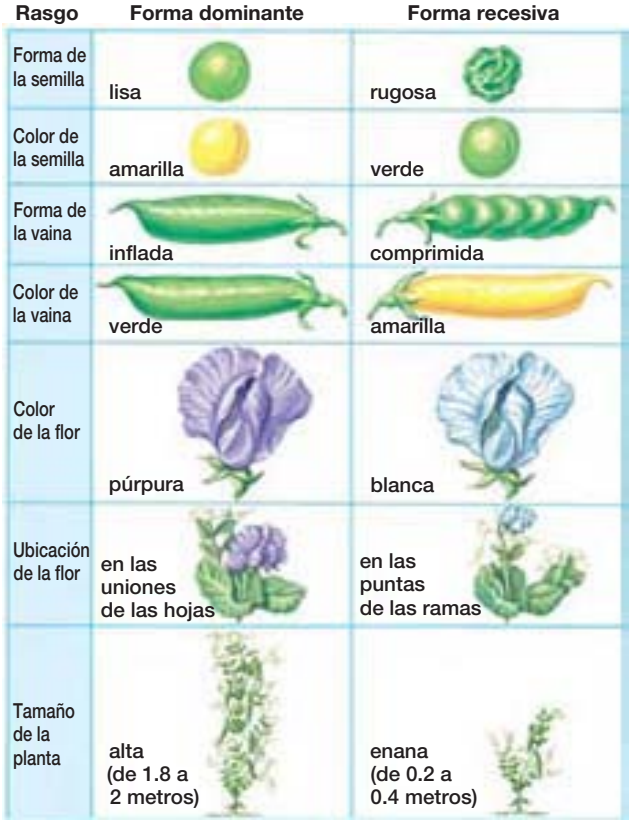
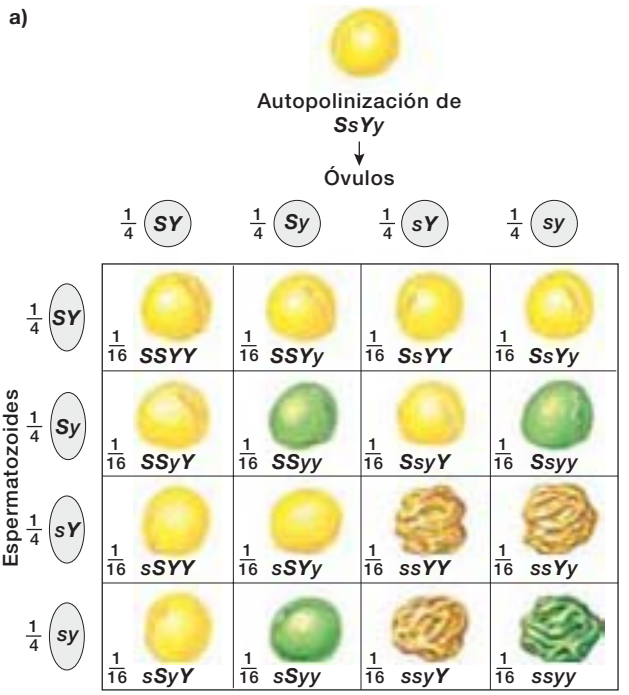


FIGURA 12-13 Rasgos de las plantas de guisantes que estudió Mendel

FIGURA 12-14 Predicción de genotipos y fenotipos de una cruza entre gametos heterocigóticos respecto a dos rasgos
En las semillas de guisante el color amarillo (*Y*) es dominante con respecto al verde (*y*), y la forma lisa (*S*) es dominante con respecto a la rugosa (*s*). ***a)*** Análisis del cuadro de Punnett. En esta cruza un individuo heterocigótico respecto a ambos rasgos se autopoliniza. Observa que el cuadro de Punnett predice tanto las frecuencias de las combinaciones de rasgos ($\frac{9}{16}$ de semillas amarillas lisas, de semillas verdes lisas, $\frac{3}{16}$ de semillas amarillas rugosas y $\frac{1}{16}$ de semillas verdes rugosas) y las frecuencias de rasgos individuales ($\frac{3}{4}$ de semillas amarillas, $\frac{1}{4}$ de semillas verdes, $\frac{3}{4}$ de semillas lisas y $\frac{1}{4}$ de semillas rugosas). ***b)*** La teoría de la probabilidad establece que la probabilidad de dos eventos independientes es el producto (multiplicación) de sus probabilidades individuales. La *forma* de la semilla es independiente del *color* de ésta. Por consiguiente, al multiplicar estas probabilidades independientes de los genotipos o fenotipos por cada rasgo se obtienen las frecuencias pronosticadas para los genotipos o fenotipos combinados de la descendencia. Estas proporciones son idénticas a las que se obtienen con el cuadro de Punnett. EJERCICIO Utiliza los cuadros de Punnett para determinar si el genotipo de una planta con semillas lisas y amarillas puede revelarse mediante una cruza de prueba con una planta de semillas verdes y rugosas.



b)

forma de la semilla		color de la semilla			proporción fenotípica (9:3:3:1)
$\frac{3}{4}$ lisa	×	$\frac{3}{4}$ amarilla	=	$\frac{9}{16}$	lisa y amarilla
$\frac{3}{4}$ lisa	×	$\frac{1}{4}$ verde	=	$\frac{3}{16}$	lisa y verde
$\frac{1}{4}$ rugosa	×	$\frac{3}{4}$ amarilla	=	$\frac{3}{16}$	rugosa y amarilla
$\frac{1}{4}$ rugosa	×	$\frac{1}{4}$ verde	=	$\frac{1}{16}$	rugosa y verde

Podemos explicar estos resultados si los genes del color y de la forma de las semillas se heredan de forma independiente uno de otro y no se influyen mutuamente durante la formación de los gametos. Si es así, entonces, respecto a cada rasgo, de los descendientes deberían mostrar el fenotipo dominante y $\frac{1}{4}$ debería manifestar el fenotipo recesivo. Este resultado fue precisamente lo que Mendel observó. Había 423 plantas con semillas lisas (de uno u otro color) y 133 con semillas rugosas (aproximadamente una proporción de 3:1); en este mismo grupo de plantas había 416 con semillas amarillas (de una u otra forma) y 140 con semillas verdes (de nuevo una proporción aproximada de 3:1). La **FIGURA 12-14** muestra cómo se usa un cuadro de Punnett o un cálculo de probabilidades para determinar el resultado de una cruza entre organismos que son heterocigóticos respecto a dos rasgos, y cómo se combinan dos proporciones independientes de 3:1 para dar una proporción global de 9:3:3:1.

La herencia independiente de dos o más rasgos distintivos es lo que se conoce como la **ley de distribución independiente**, la cual establece que los alelos de un gen pueden distribuirse en los gametos de forma independiente respecto a los alelos de otros genes. La distribución independiente ocurre cuando los rasgos que se estudian son controlados por genes en diferentes pares de cromosomas homólogos. ¿Por qué? Recuerda que en el capítulo 11 examinamos el movimiento de los cromosomas durante la meiosis. Cuando los cromosomas homólogos apareados se alinean durante la metafase I, se determina aleatoriamente cuál homólogo "mira" hacia qué polo de la célula, y la orientación de un par homólogo no influye en los demás pares. Así, cuando los homólogos se separan durante la anafase I, el alelo de un gen en un par homólogo 1 que se mueve hacia el "norte" no afecta qué alelo de un gen en el par homólogo 2 se mueve hacia el "norte", es decir, los alelos de los genes de diferentes cromosomas se distribuyen o segregan de manera independiente (**FIGURA 12-15**).

En un mundo no preparado, el genio podría pasar inadvertido

Gregor Mendel presentó en 1865 los resultados de sus experimentos acerca de la herencia ante la Sociedad Brünn para el Estudio de las Ciencias Naturales y los publicó el año siguiente. Pero este documento no señaló el nacimiento de la genética; de hecho, no tuvo repercusiones en el estudio de la biología durante la vida del autor. Los experimentos de Mendel, que al paso del tiempo dieron origen a una de las teorías científicas más importantes de toda la biología, simplemente desaparecieron de la escena. Al parecer, fueron muy pocos los biólogos que leyeron su artículo y quienes sí lo hicieron no reconocieron su trascendencia.

No fue sino hasta 1900 cuando tres biólogos, Carl Correns, Hugo de Vries y Erich Tschermak, trabajando de forma independiente y sin conocer la obra de Mendel, descubrieron de nuevo los principios de la herencia. Sin duda, estos investigadores sufrieron una gran decepción cuando, al revisar las publicaciones científicas sobre el tema, antes de publicar sus resultados, encontraron que Mendel se les había adelantado por más de 30 años. Un hecho a su favor fue que reconocieron públicamente la importante obra del monje agustino, quien había muerto en 1884.

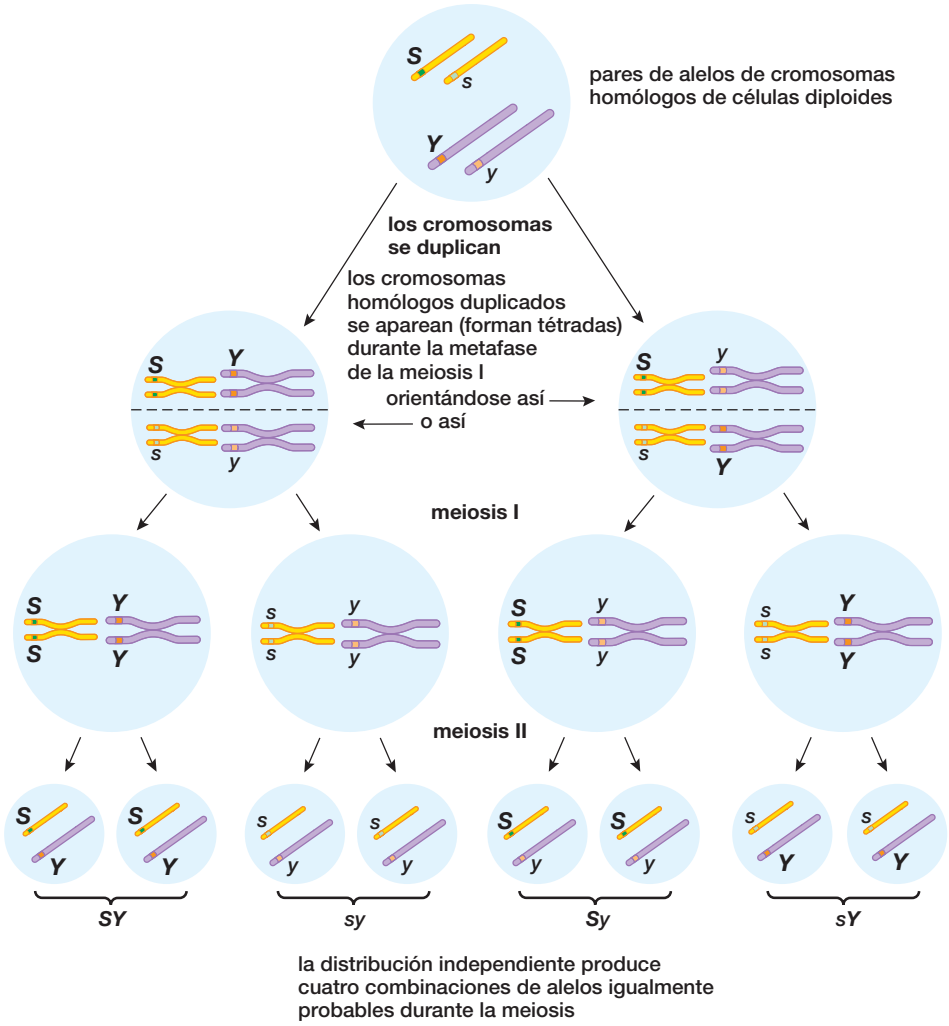


FIGURA 12-15 Distribución independiente de los alelos
Los movimientos de los cromosomas durante la meiosis producen la distribución independiente de los alelos de dos genes diferentes. Cada combinación de alelos tiene la misma probabilidad de presentarse. Por lo tanto, una planta F1 produciría gametos en las proporciones previstas: $\frac{1}{4}$ *SY*, $\frac{1}{4}$ *sy*, $\frac{1}{4}$ *sY* y $\frac{1}{4}$ *Sy*.

12.5 ¿CÓMO SE HEREDAN LOS GENES LOCALIZADOS EN UN MISMO CROMOSOMA?

Gregor Mendel no tenía idea acerca de la naturaleza física de los genes o los cromosomas. Sólo tiempo después, cuando los científicos descubrieron que los cromosomas son los vehículos de la herencia, se supo que hay muchos más rasgos (y, por consiguiente, muchos más genes) que cromosomas. Como recordarás del capítulo 11, los genes son partes de los cromosomas y cada cromosoma contiene muchos genes. Este hecho tiene importantes implicaciones para la herencia.

Los genes que están en un mismo cromosoma tienden a heredarse juntos

Si los cromosomas se distribuyen de forma independiente durante la meiosis I, entonces sólo los genes que están en *diferentes cromosomas* se distribuirían independientemente en los gametos. En cambio, los genes que están en el *mismo cromosoma* tienden a heredarse juntos. El **ligamiento** genético es la herencia de ciertos genes en grupo porque están en el mismo cromosoma. Uno de los primeros pares de genes ligados que se descubrieron se encontró en el guisante dulce, una especie diferente del jardín de Mendel. En el guisante dulce el gen del color de la flor y el gen de la forma del grano de polen están en el mismo cromosoma; por eso, los alelos de estos genes normalmente se distribuyen *juntos* en los gametos durante la meiosis y, en consecuencia, se heredan juntos.

Consideremos una planta heterocigótica de guisantes dulces con flores púrpura y polen largo. Sus cromosomas se muestran en la FIGURA 12-16:

FIGURA 12-16 Cromosomas homólogos del guisante dulce, con sus genes del color de la flor y de la forma del polen

Hay que advertir que el alelo púrpura del gen del color de la flor y el alelo largo del gen de la forma del polen están en un mismo cromosoma homólogo. El alelo rojo del gen del co-

lor de la flor y el alelo redondo del gen de la forma del polen están en el otro homólogo. Así, los gametos producidos por esta planta de guisante dulce tendrán probablemente *ya sea* los alelos púrpura y largo *o* los alelos rojo y redondo. Esta modalidad de herencia infringe la ley de distribución independiente, porque los alelos del color de la flor y de la forma del polen *no* se segregan de forma independiente unos de otros en los gametos, sino que tienden a permanecer juntos durante la meiosis.

La recombinación crea nuevas combinaciones de alelos ligados

Aunque *tienden* a heredarse conjuntamente, los genes que están en un mismo cromosoma *no siempre* se mantienen juntos. Por ejemplo, en la cruza del guisante dulce que acabamos de describir, por lo común la generación F_2 incluye algunas plantas en las que los genes del color de la flor y de la forma del polen se heredan como si no estuvieran ligados. Es decir, algunas de las plantas descendientes tendrán flores púrpura y polen redondo, y otras tendrán flores rojas y polen largo. ¿Cómo sucede esto?

Como vimos en el capítulo 11, durante la profase I de la meiosis los cromosomas homólogos en ocasiones intercambian segmentos, un proceso conocido como **entrecruzamiento** (véase la figura 11-22). En la mayoría de los cromosomas, por lo menos un intercambio entre cada par de cromosomas homólogos ocurre durante cada división celular meiótica. El intercambio de segmentos correspondientes de DNA durante el entrecruzamiento produce nuevas combinaciones de alelos en ambos cromosomas homólogos. Después, cuando los cromosomas homólogos se separan en la anafase I, los cromosomas que recibe cada célula haploide hija tendrán juegos de alelos diferentes de los de la célula madre.

El entrecruzamiento durante la meiosis explica la aparición de nuevas combinaciones de alelos que anteriormente estaban ligados. Regresemos a nuestra planta de guisante dulce, esta vez durante las etapas iniciales de la meiosis I, cuando los cromosomas ya se han duplicado y los cromosomas homólogos se aparean (**FIGURA 12-17**):

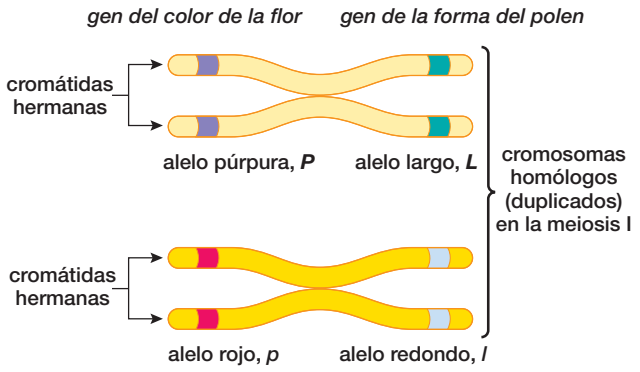


FIGURA 12-17 Cromosomas homólogos duplicados del guisante dulce

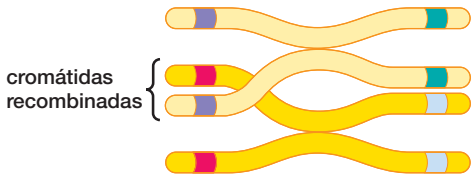


FIGURA 12-18 Entrecruzamiento entre cromosomas homólogos del guisante dulce

En la anafase I los cromosomas homólogos separados tienen esta composición de genes (**FIGURA 12-19**

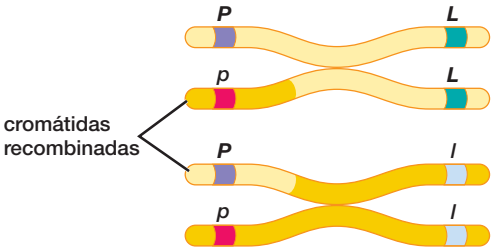


FIGURA 12-19 Los resultados del entrecruzamiento en cromosomas homólogos duplicados del guisante dulce

A continuación se distribuyen cuatro tipos de cromosomas a las células haploides hijas durante la meiosis II (**FIGURA 12-20**):

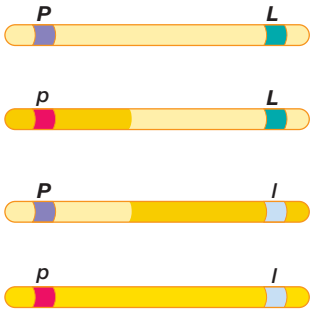


FIGURA 12-20 Cromosomas homólogos del guisante dulce después de la separación en la anafase II de la meiosis

De esta forma, se producen algunos gametos con cada una de las cuatro configuraciones cromosómicas: *PL* y *pl* (los tipos originales de los progenitores), y *Pl* y *pL* (cromosomas recombinados). Mediante el intercambio de DNA entre cromosomas homólogos, esta **recombinación genética** crea nuevas combinaciones de alelos. Si un espermatozoide con un cromosoma *Pl* fertiliza un óvulo con un cromosoma *pl*, la planta resultante tendrá flores de color púrpura (*Pp*) y polen redondo (*ll*). Si un espermatozoide con un cromosoma *pL* fertiliza un óvulo con un cromosoma *pl*, la planta resultante tendrá flores rojas (*pp*) y polen largo (*Ll*

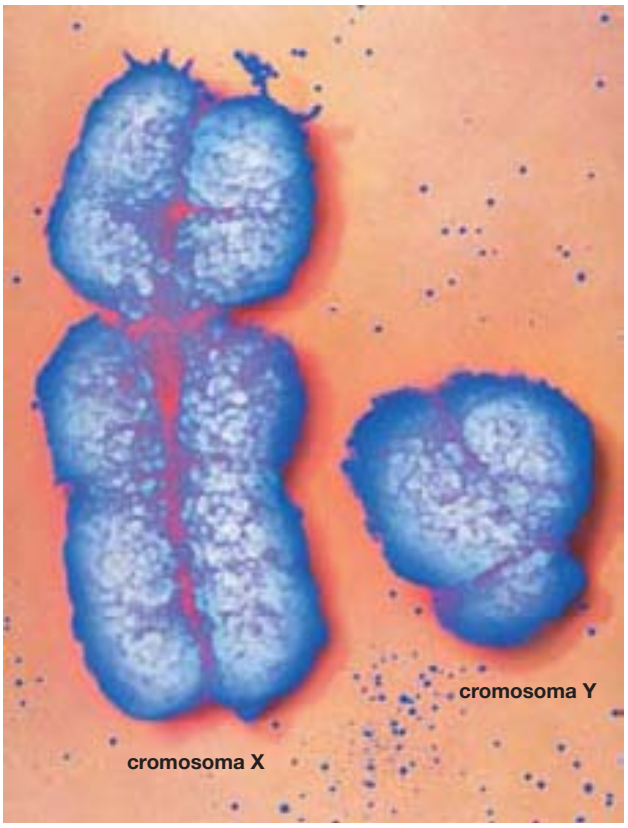


FIGURA 12-21 Fotomicrografía de los cromosomas sexuales humanos
Observa el reducido tamaño del cromosoma Y, que contiene relativamente pocos genes.

te, tanto como si estuvieran en diferentes cromosomas. Cuando Gregor Mendel descubrió la distribución independiente, no sólo fue ingenioso y hábil, sino también afortunado. Los siete rasgos que estudió estaban controlados por genes presentes en sólo cuatro diferentes cromosomas; observó la distribución independiente porque los genes que se encontraban en el mismo cromosoma estaban alejados.

12.6 ¿CÓMO SE DETERMINA EL SEXO Y CÓMO SE HEREDAN LOS GENES LIGADOS A LOS CROMOSOMAS SEXUALES?

En los mamíferos y en muchos insectos, los machos tienen igual número de cromosomas que las hembras, pero un "par", el de los **cromosomas sexuales**, es muy diferente no sólo en apariencia sino también en composición genética. Las hembras tienen dos cromosomas sexuales idénticos, llamados *cromosomas X,* en tanto que los machos tienen un cromosoma X y un *cromosoma Y* (FIGURA 12-21). Aunque el cromosoma Y normalmente tiene un número mucho menor de genes que el cromosoma X, una parte pequeña de ambos cromosomas sexuales es homóloga. En consecuencia, los cromosomas X y Y se aparean durante la profase de la meiosis I y se separan durante la anafase I. Todos los demás cromosomas, que se presentan en pares de aspecto idéntico tanto en los machos como en las hembras, reciben el nombre de **autosomas**. El número total de cromosomas varía enormemente entre las distintas especies, pero siempre hay un solo par de cromosomas sexuales.

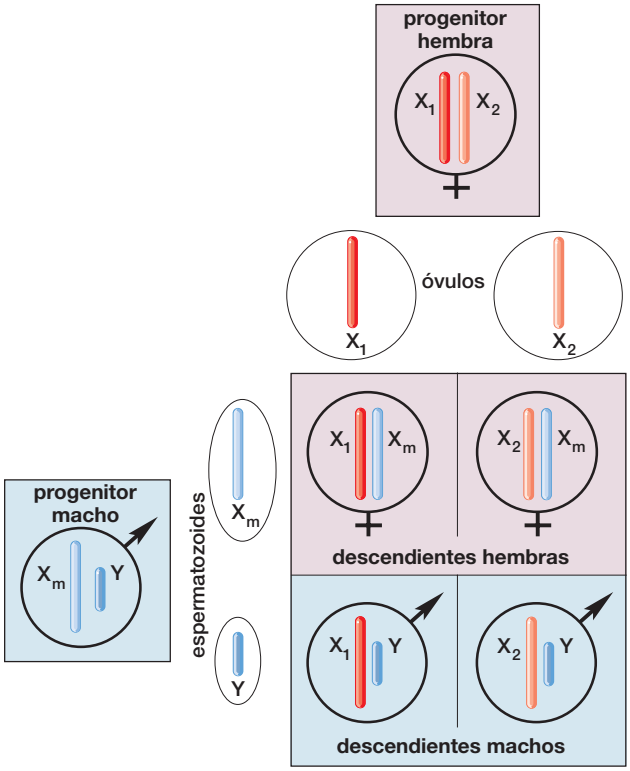


FIGURA 12-22 Determinación del sexo en los mamíferos
Los descendientes machos reciben su cromosoma Y del padre; los descendientes hembras reciben el cromosoma X del padre (identificado como X_m). Todos los descendientes, tanto machos como hembras, reciben un cromosoma X (ya sea X_1 o X_2) de la madre.

Para los organismos en los cuales los machos son XY y las hembras XX, el cromosoma sexual que contienen los espermatozoides determina el sexo de la descendencia (FIGURA 12-22). Durante la espermatogénesis, los cromosomas sexuales se separan y cada espermatozoide recibe un cromosoma X o un cromosoma Y (más un miembro de cada par de los autosomas). Los cromosomas sexuales también se separan durante la formación del óvulo, pero como las hembras tienen dos cromosomas X, cada óvulo recibe un cromosoma X (junto con un miembro de cada par de los autosomas). El descendiente será macho si un espermatozoide con cromosoma Y fertiliza al óvulo, y será hembra si un espermatozoide con cromosoma X fertiliza al óvulo.

Los genes ligados a los cromosomas sexuales se encuentran sólo en el cromosoma X o sólo en el cromosoma Y

Se dice que los genes que están presentes en un cromosoma sexual, pero no en el otro, están **ligados a los cromosomas sexuales**. En muchos animales, el cromosoma Y tiene sólo unos cuantos genes. En los humanos, el cromosoma Y contiene unas cuantas docenas de genes, muchos de los cuales desempeñan un papel en la masculinidad. En contraste, el cromosoma X contiene más de 1000 genes, pocos de los cuales tienen un papel específico en la reproducción de rasgos femeninos. La mayoría de ellos, que no tienen su equivalente en el cromosoma Y, codifican rasgos que son importantes en ambos sexos, como la visión del color, la coagulación de la sangre y

ciertas proteínas estructurales de los músculos. Las hembras, puesto que tienen dos cromosomas X, pueden ser homocigóticas o heterocigóticas respecto a los genes del cromosoma X; y entre los alelos se expresarán relaciones dominantes contra recesivas. Los machos, en cambio, deben expresar plenamente todos los alelos de su único cromosoma X, sin importar si son dominantes o recesivos. Por esta razón, en los seres humanos la mayor parte de los casos de rasgos recesivos codificados por genes del cromosoma X —como el daltonismo, la hemofilia y ciertos tipos de distrofia muscular— se presentan en varones. Volveremos a este concepto más adelante en este mismo capítulo.

¿Cómo influye el ligamiento a los cromosomas sexuales en la herencia? Examinemos el primer ejemplo de ligamiento a los cromosomas sexuales que se descubrió: la herencia del color de los ojos en la mosca de la fruta *Drosophila*. Como estas moscas son pequeñas, se reproducen con rapidez, son fáciles de criar en el laboratorio y tienen pocos cromosomas, han sido sujetos idóneos de los estudios sobre genética durante más de un siglo. Normalmente, la *Drosophila* tiene ojos rojos. A principios del siglo XX, unos investigadores del laboratorio de Thomas Hunt Morgan de la Universidad de Columbia descubrieron una mosca macho con ojos blancos. En el experimento se apareó este macho de ojos blancos con una hembra de ojos rojos de raza pura. Toda la descendencia resultante fue de moscas de ojos rojos, lo que sugiere que el color blanco de los ojos (*r*) es recesivo respecto al rojo (*R*). Sin embargo, la generación F_2 resultó una sorpresa: había casi el mismo número de machos de ojos rojos y machos de ojos blancos, ¡pero ninguna hembra tenía los ojos blancos! Una cruza de prueba de las hembras de ojos rojos de la F_1 con el macho de ojos blancos original produjo aproximadamente el mismo número de machos y hembras con ojos rojos y ojos blancos.

A partir de estos datos, ¿podrías deducir cómo se hereda el color de los ojos? Morgan formuló la brillante hipótesis de que *el gen del color de los ojos debe estar en el cromosoma X y que el cromosoma Y no tiene un gen correspondiente* (**FIGURA 12-23**). En la generación F_1 los descendientes tanto machos como hembras recibieron un cromosoma X, con su alelo *R* de ojos rojos, de su madre. Los machos F_1 recibieron un cromosoma Y de su padre sin alelo de color de ojos, de manera que los machos tenían un genotipo *R*- y el fenotipo de ojos rojos. (En este caso, "-" indica que el cromosoma Y carece del gen de color de ojos). Las hembras de la F_1 recibieron el cro-

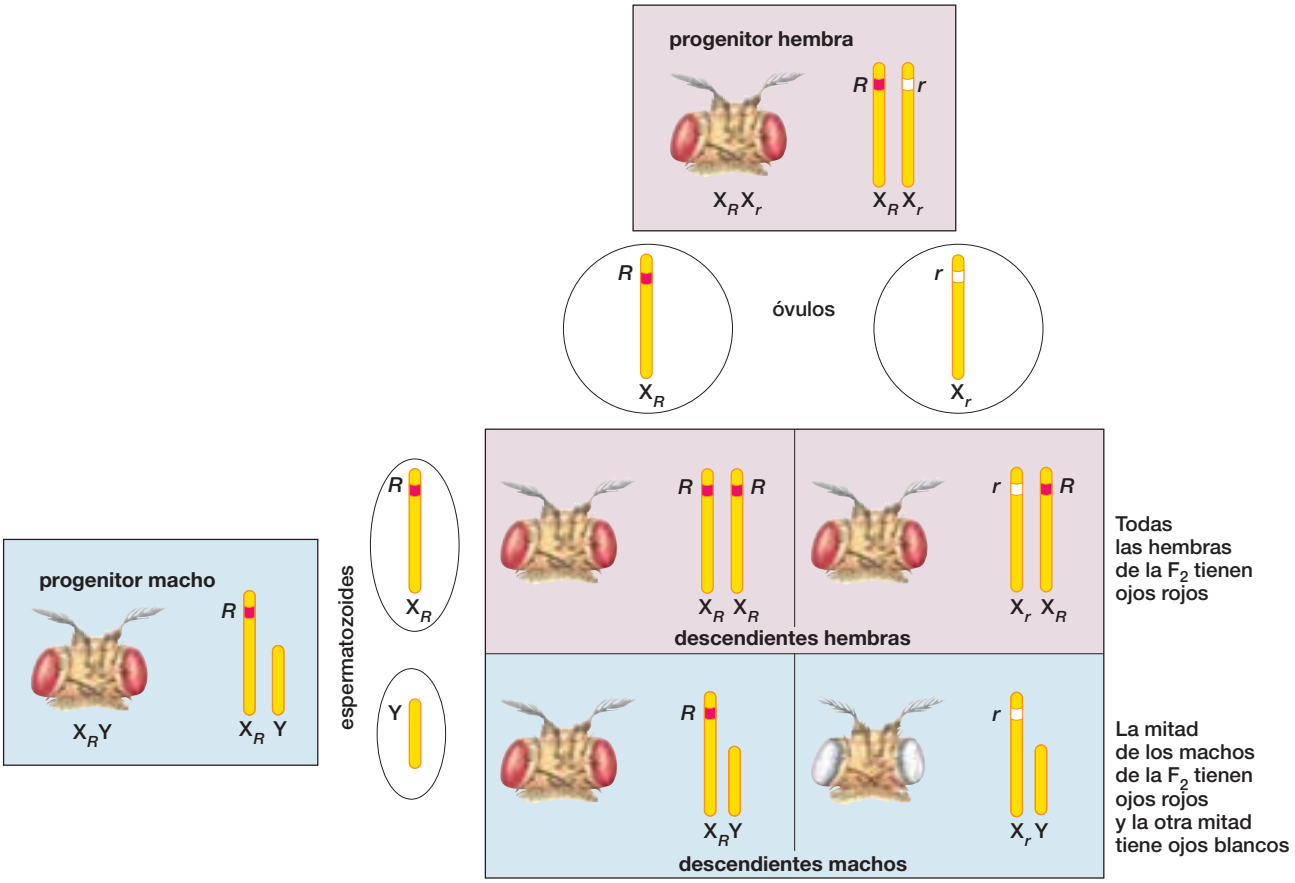


FIGURA 12-23 Herencia ligada a los cromosomas sexuales del color de los ojos en la mosca de la fruta
El gen del color de ojos se localiza en el cromosoma X; el cromosoma Y *no* contiene un gen de color de ojos. El color rojo (*R*) es un rasgo dominante con respecto al blanco (*r*). Cuando un macho de ojos blancos se aparea con una hembra homocigótica de ojos rojos, todos los descendientes tienen ojos rojos: las hembras de la F_1 son heterocigóticas, pues reciben el alelo *r* del padre y el alelo *R* de la madre, mientras que los machos reciben únicamente el alelo *R* de la madre. En la generación F_2 el único alelo *R* del progenitor macho de la F_1 se transmite a sus hijas, por lo que todas las hembras que integran la generación F_2 tendrán ojos rojos. Los hijos de la F_2 reciben un cromosoma Y del padre y el alelo *R* o el alelo *r* en el cromosoma X de su madre, de manera que la mitad de ellos tendrán ojos blancos y la otra mitad tendrá ojos rojos.

mosoma X del padre con su alelo *r,* por lo que las hembras tenían un genotipo *Rr* y el fenotipo de ojos rojos. Por consiguiente, todos los descendientes, tanto machos como hembras, tenían ojos rojos.

La cruza de dos moscas de la F_1, *R*– × *Rr*, dio por resultado una generación F_2 con la distribución de cromosomas que se muestra en la figura 12-23. Todas las hembras de la F_2 recibieron un cromosoma X de su progenitor macho de la F_1, con su alelo *R*; por consiguiente, tenían ojos rojos. Todos los machos de la F_2 heredaron su único cromosoma X de su madre F_1 que era heterocigótica respecto al color de los ojos (*Rr*). Por lo tanto, los machos de la F_2 tenían una probabilidad de 50:50 de recibir un cromosoma X con el alelo *R* o uno con el alelo *r. Sin un gen correspondiente en el cromosoma Y, los machos de la F_2 mostraban el fenotipo determinado por el alelo del cromosoma X.* En consecuencia, la mitad de los machos de la F_2 tenían ojos rojos y la otra mitad, ojos blancos.

12.7 ¿LAS LEYES MENDELIANAS DE LA HERENCIA SE APLICAN A TODOS LOS RASGOS?

Hasta este punto de nuestro análisis de las leyes de la herencia hemos hecho varias suposiciones para simplificar: que cada rasgo está totalmente controlado por un solo gen, que hay sólo dos alelos posibles de cada gen y que un alelo es totalmente dominante respecto al otro alelo, que es recesivo. Sin embargo, la mayoría de los rasgos está sujeta a otras influencias más variadas y sutiles.

Dominancia incompleta: el fenotipo de los heterocigotos es un intermedio entre los fenotipos de los homocigotos

Cuando un alelo es completamente dominante con respecto a otro, los heterocigotos con un alelo dominante tienen el mismo fenotipo que los homocigotos con dos alelos dominantes. Sin embargo, las relaciones entre alelos no siempre son así de sencillas. Cuando el fenotipo heterocigótico es intermedio entre los dos fenotipos homocigóticos, el tipo de herencia recibe el nombre de **dominancia incompleta**. En los humanos la textura del cabello está influida por un gen con dos alelos dominantes incompletos, que llamaremos C_1 y C_2 (**FIGURA 12-24**). Una persona con dos copias del alelo C_1 tiene cabello rizado; dos copias del alelo C_2 producen cabello lacio. Los heterocigotos, con el genotipo C_1 C_2, tienen cabello ondulado. (Véase el capítulo 3 para mayor información acerca de cómo las diferencias en una proteína llamada queratina determinan qué tan rizado es el cabello). Si dos personas con cabello ondulado se casan, tendrán hijos con cualquiera de los tres tipos de cabello, con las siguientes probabilidades: $\frac{1}{4}$ cabello rizado (C_1 C_1), $\frac{1}{2}$ cabello ondulado (C_1 C_2) y $\frac{1}{4}$ cabello lacio (C_2 C_2); véase la figura 12-24.

Un solo gen puede tener múltiples alelos

Los alelos surgen por mutación y el mismo gen de distintos individuos puede sufrir diferentes mutaciones, cada una de las cuales produce un nuevo alelo. Por consiguiente, aunque un *individuo* puede tener cuando mucho dos alelos diferentes, una *especie* tendrá **alelos múltiples** de muchos de sus genes. Un gen del color de los ojos de por ejemplo, ¡tiene más de mil alelos! Según la forma como estos alelos se combinen, las moscas de la fruta tendrán ojos de color blanco, amarillo, naranja, rosa, café o rojo. Hay cientos de alelos del síndrome de Marfan y de la fibrosis quística (véase "Investigación científica: Fibrosis quística"), cada uno de los cuales surgió como una nueva mutación.

Los tipos sanguíneos de los seres humanos son otro ejemplo de alelos múltiples de un solo gen, que agrega un giro al patrón de la herencia. Los tipos sanguíneos A, B, AB y O son el resultado de tres alelos diferentes (para simplificar, los designaremos como *A, B* y *o*) de un solo gen que se encuentra en el cromosoma 9. Este gen codifica una glucoproteína específica que se localiza en la superficie de los glóbulos rojos o eritrocitos. Los alelos *A* y *B* codifican dos glucoproteínas específicas (llamaremos a las moléculas resultantes glucoproteínas *A* y *B,* respectivamente). El alelo *o* no codifica para ninguna glucoproteína. Un individuo puede tener uno de los siguientes seis genotipos: *AA, BB, AB, Ao, Bo* u *oo* (**tabla 12-1**). Los alelos *A y B* son dominantes respecto al *o*. Por consiguiente, los individuos con genotipo *AA* o *Ao* tienen sólo glucoproteínas del tipo A y su sangre es del tipo A. Los individuos con genotipo *BB* o *Bo* tienen sólo glucoproteínas del tipo B y su sangre es del tipo B. Los individuos homocigóticos recesivos *oo* carecen de ambos tipos de glucoproteínas y tienen sangre de tipo O. En los individuos con tipo sanguíneo AB, ambas enzimas están presentes, por lo que las membra-

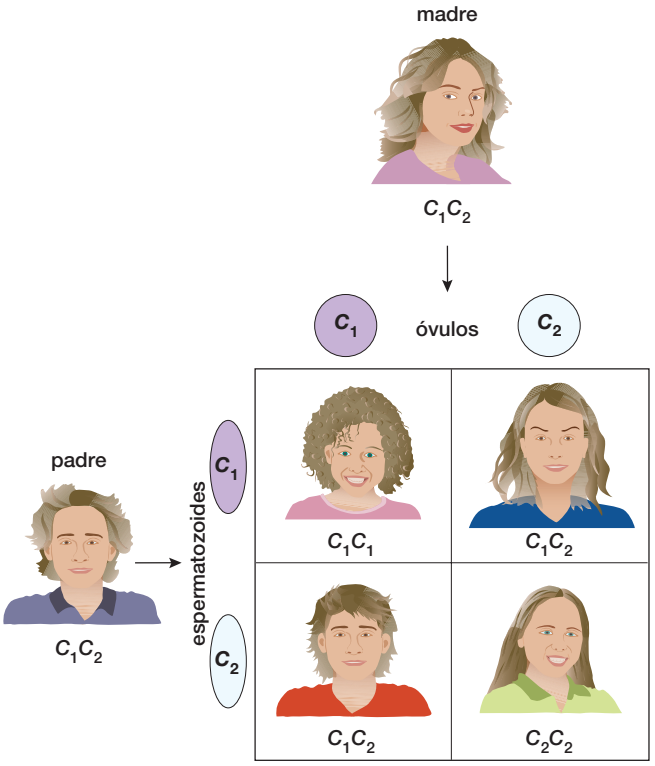


FIGURA 12-24 Dominancia incompleta
La herencia de la textura del cabello en los humanos es un ejemplo de dominancia incompleta. En tales casos, utilizamos letras mayúsculas para ambos alelos, C_1 y C_2. Los homocigóticos tendrán cabello rizado (C_1 C_1) o cabello lacio (C_2 C_2). Los heterocigóticos (C_1 C_2) tendrán cabello ondulado. Los hijos de un hombre y una mujer, ambos con cabello ondulado, tendrán cabello rizado, lacio u ondulado en la razón aproximada de

Cuidado con aquel niño que, cuando lo besas en la frente, te deja un sabor a sal. Está embrujado y pronto debe morir.

—Frase del dominio público en Inglaterra durante el siglo XVII

Este adagio está basado en una herramienta de diagnóstico extraordinariamente precisa para el trastorno genético recesivo más común en Estados Unidos y Europa: la fibrosis quística. Alrededor de 30,000 estadounidenses, 3,000 canadienses y 20,000 europeos padecen fibrosis quística. La historia de esta enfermedad es una combinación de fisiología, medicina y genética mendeliana y molecular.

Comencemos con el asunto de la frente salada de un niño. El sudor enfría el cuerpo evaporándolo de la piel y, en su mayor parte, está compuesto por agua. Sin embargo, el sudor también contiene gran cantidad de sal (cloruro de sodio) cuando se secreta por primera vez, aproximadamente tanta como hay en la sangre y en el fluido extracelular. Conforme el sudor se mueve a través de los tubos que conectan las células secretoras con la superficie de la piel, la mayor parte de la sal se recicla si la persona está sudando de manera suficientemente lenta. ¿Cómo? Las proteínas de transporte en la membrana plasmática de las células que revisten los tubos extraen del sudor los iones de cloro con carga negativa y los llevan de nuevo al fluido extracelular. Los iones de sodio con carga positiva siguen esa misma trayectoria por atracción eléctrica. La fibrosis quística es causada por proteínas de transporte defectuosas: la sal permanece en el sudor, así que la piel sabe salada.

El sudor salado no es muy dañino, pero, por desgracia, las células que revisten los pulmones tienen las mismas proteínas de transporte. En los pulmones, estas proteínas llevan el cloro hacia la superficie de las vías respiratorias. Como recordarás del capítulo 4, el agua "sigue" los iones por ósmosis, de manera que los iones cloro y sodio hacen que el agua se mueva hacia la superficie de las vías respiratorias. Algunas células en las vías respiratorias también secretan mucosidades. De manera ideal, el agua diluye las mucosidades, de forma que el fluido en las superficies de las vías respiratorias es delgado y acuoso. ¿Por qué importa esto? Las mucosidades atrapan las bacterias y los desechos. Los cilios de las células se encargan de eliminar de los pulmones la mezcla resultante. En la fibrosis quística, el transporte reducido del cloro significa que no mucha agua alcanza la superficie de las vías respiratorias, de manera que la mucosidad es gruesa y los cilios no logran removerla muy bien. La mucosidad obstruye las vías respiratorias y las bacterias permanecen en los pulmones, provocando infecciones frecuentes. Incluso si una persona sobrevive a las infecciones, los pulmones generalmente quedan dañados de manera permanente. La mucosidad también se acumula en el estómago y los intestinos, lo que reduce la absorción de nutrimentos y provoca desnutrición. Antes de que el nivel actual de cuidado médico estuviera disponible, la mayoría de los enfermos de fibrosis quística morían a la edad de cuatro o cinco años; incluso en la actualidad, el promedio de vida es de entre 35 y 40 años.

Las mutaciones en el gen *CFTR*, que codifica las proteínas que transportan el cloro, causan la fibrosis quística. Los investigadores han identificado casi 1000 mutaciones en este gen. Algunas de ellas introducen un codón de terminación a la mitad de la molécula del RNAm, lo que interrumpe la traducción antes de que la proteína de transporte se complete; otras modifican la secuencia de aminoácidos en formas que reducen la rapidez de transporte. La mutación más común evita que la proteína se desplace a través del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi hacia la membrana plasmática. En total, un estadounidense de cada 30 presenta una de estas mutaciones.

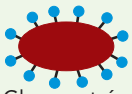
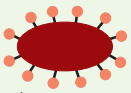
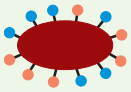
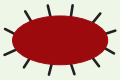
¿Por qué la fibrosis quística es un rasgo recesivo? Los individuos que son heterocigóticos, con un alelo *CFTR* normal y una copia de alguna de estas mutaciones producen suficientes proteínas CFTR para garantizar un transporte adecuado del cloro. Por consiguiente, son fenotípicamente normales, es decir, producen secreciones acuosas en sus pulmones y no desarrollan fibrosis quística. Una persona con dos alelos defectuosos no tendrá proteínas de transporte de cloro que funcionen adecuadamente y desarrollará la enfermedad.

¿Es posible hacer algo para evitar, curar o controlar los síntomas de la fibrosis quística? Puesto que se trata de un trastorno genético, la única forma de prevenir la enfermedad es evitar el nacimiento de los bebés afectados. Sin embargo, la gente por lo general no sabe si es portadora y, por lo tanto, no sabe si sus hijos podrían heredar la enfermedad. Los tratamientos que reducen el daño a los pulmones incluyen la manipulación física para drenar los pulmones, medicamentos que abren las vías respiratorias (similares a los que se prescriben en los casos de asma) y la administración frecuente, incluso continua, de antibióticos (**FIGURA E12-1**). Por desgracia, estos tratamientos sólo posponen el daño inevitable de los pulmones, intestinos, páncreas y otros órganos.

Esta situación podría cambiar en los próximos años. Actualmente los laboratorios médicos tienen la posibilidad de identificar a los portadores mediante un examen de sangre y a los embriones homocigóticos recesivos mediante el diagnóstico prenatal. Pronto, los niños con fibrosis quística podrían curarse o recibir ayuda de alguna de las diversas terapias génicas que actualmente están en proceso de desarrollo. Hablaremos más de estas aplicaciones de la biotecnología en el siguiente capítulo.

FIGURA E12-1 Fibrosis quística
Un niño recibe tratamiento para la fibrosis quística. Leves golpecitos en el pecho y la espalda mientras el niño se encuentra con la cabeza hacia abajo ayudan a desalojar la mucosidad de los pulmones. Un dispositivo en la muñeca del pequeño inyecta antibióticos en una vena. Estos tratamientos combaten las infecciones pulmonares a las que los pacientes de fibrosis quística son vulnerables.

Tabla 12-1 Características de los grupos sanguíneos humanos

Tipo sanguíneo	Genotipo	Eritrocitos	Tiene anticuerpos plasmáticos contra:	Puede recibir sangre de:	Puede donar sangre a:	Frecuencia en Estados Unidos
A	*AA* o *Ao*	 Glucoproteína A	Glucoproteína B	A u O (ningún tipo de sangre con glucoproteína B)	A o AB	40%
B	*BB* o *Bo*	 Glucoproteína B	Glucoproteína A	B u O (ningún tipo de sangre con glucoproteína A)	B o AB	10%
AB	*AB*	 Glucoproteínas A y B	Glucoproteína ni A ni B	AB, A, B, O (receptor universal)	AB	4%
O	*oo*	 Ni glucoproteínas A ni B	Glucoproteínas A y B	O (ningún tipo de sangre con glucoproteína A o B)	O, AB, A, B (donador universal)	46%

nas plasmáticas de sus glóbulos rojos tienen glucoproteínas tanto A como B. Cuando los heterocigotos expresan fenotipos de *ambos* homocigotos (en este caso, tanto glucoproteínas A como B), el tipo de herencia se llama **codominancia**, y se dice que los alelos son *codominantes* uno respecto al otro.

El organismo humano forma anticuerpos contra el tipo o tipos de glucoproteínas de las que carece. Estos anticuerpos son proteínas del plasma sanguíneo que se unen a las glucoproteínas extrañas mediante el reconocimiento de diferentes moléculas de azúcares terminales. Los anticuerpos hacen que los eritrocitos que contienen las glucoproteínas extrañas se aglutinen y se rompan. Los aglutinados y fragmentos resultantes obstruyen los pequeños vasos sanguíneos y dañan órganos vitales como el cerebro, el corazón, los pulmones o los riñones. Esto significa que es necesario determinar e igualar cuidadosamente el tipo sanguíneo antes de realizar una transfusión.

La sangre de tipo O, por carecer de azúcares terminales, no es atacada por los anticuerpos de la sangre A, B o AB, por lo cual puede ser transfundida sin peligro a todos los demás tipos de sangre. (Los anticuerpos presentes en la sangre transfundida quedan demasiado diluidos para causar problemas). Se dice que las personas con sangre de tipo O son "donadores universales". Pero la sangre O contiene anticuerpos contra las glucoproteínas tanto A como B; por esta razón, los individuos de tipo O sólo pueden recibir transfusiones de sangre tipo O. ¿Puedes predecir cuál es el tipo sanguíneo de las personas denominadas "receptores universales"? En la tabla 12-1 se resumen los tipos sanguíneos y las características de transfusión.

Muchos rasgos reciben influencia de varios genes

Si miramos a nuestro alrededor, es probable que veamos personas de diversa estatura, color de piel y complexión. Rasgos como éstos no están regidos por genes individuales, sino que son el resultado de la influencia de las interacciones entre dos o más genes, así como de las interacciones con el ambiente. Muchos rasgos en los humanos, como la altura, el peso, el color de ojos y el color de la piel pueden tener varios fenotipos o incluso una variación aparentemente continua que no es posible separar en categorías fáciles de definir. Esto es un ejemplo de **herencia poligénica**, una forma de herencia en la que la interacción de dos o más genes contribuye a un fenotipo individual.

Aunque nadie comprende por completo la herencia del color de la piel en los humanos, es probable que este rasgo esté controlado por al menos tres genes, cada uno con pares de alelos con dominancia incompleta (**FIGURA 12-25a**). Como podrás imaginar, cuanto mayor sea el número de genes que contribuyen a un rasgo individual, mayor es el número de fenotipos y más sutiles son las distinciones entre ellos. Cuando tres pares de genes o más contribuyen a un rasgo, las diferencias entre los fenotipos son pequeñas. Si el ambiente también contribuye de manera significativa al rasgo, como la exposición a la luz solar que altera el color de la piel, habrá una variación prácticamente continua en el fenotipo (**FIGURA 12-25b**).

Los genes individuales comúnmente tienen múltiples efectos en el fenotipo

Como acabamos de ver, un fenotipo individual puede ser el resultado de la interacción de varios genes. Lo contrario también es cierto: los genes individuales comúnmente tienen varios efectos fenotípicos, un fenómeno que se conoce como **pleiotropía**. Un buen ejemplo es el gen *SRY*, descubierto en 1990 en el cromosoma Y. El gen *SRY* (siglas de *sex-determining region of the chromosome Y*; región determinante del sexo del cromosoma Y) codifica una proteína que activa otros genes; éstos, a la vez, codifican proteínas que activan el desarrollo masculino en el embrión. Gracias a la influencia de los genes activados por la proteína SRY, los órganos sexuales se desarrollan como testículos. Estos últimos, por su parte, secretan hormonas sexuales que estimulan el desarrollo de estructuras reproductoras masculinas tanto internas como externas, por ejemplo, el epidídimo, las vesículas seminales, la próstata, el pene y el escroto. En el estudio de caso del capítulo 10 "¡*Viva la diferencia*!" se describe con más detalle el gen SRY.

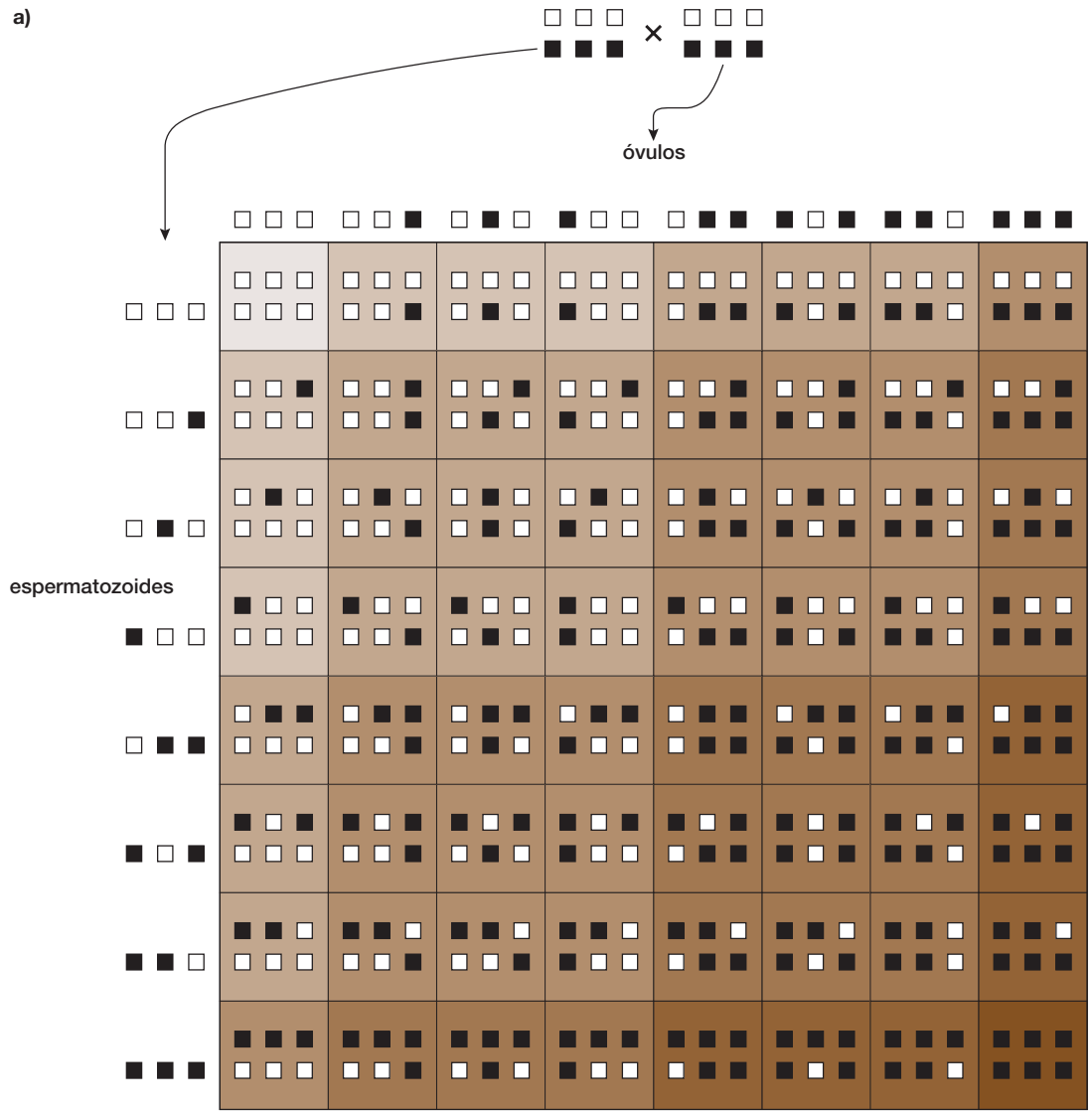


FIGURA 12-25 Herencia poligénica del color de la piel en los humanos

Al menos tres genes distintos, cada uno con dos alelos con dominancia incompleta, determinan el color de la piel en los humanos (en realidad, la herencia es un proceso mucho más complejo que esto). El fondo de cada cuadro indica la profundidad del color de piel esperado de cada genotipo. ***b)*** La combinación de la herencia poligénica compleja y los efectos ambientales (especialmente la exposición a la luz solar) produce una gama casi infinita de colores de piel.

FIGURA 12-26 Influencia ambiental sobre el fenotipo
La expresión del gen de pelaje negro en el conejo del Himalaya es un caso simple de interacción entre el genotipo y el ambiente en la manifestación de un fenotipo específico. El gen del pelaje negro se expresa en las zonas frías del cuerpo (nariz, orejas y patas).

El ambiente influye en la expresión de los genes

Un organismo es mucho más que la suma de sus genes. Además del genotipo, el ambiente en el que vive influye profundamente en su fenotipo. Un ejemplo notable de los efectos ambientales en la acción de los genes es el del conejo del Himalaya, que, al igual que el gato siamés, tiene un pelaje corporal pálido, pero orejas, nariz, cola y patas negras (FIGURA 12-26). De hecho, el conejo del Himalaya tiene el genotipo de pelaje negro en todo el cuerpo; sin embargo, la enzima que produce el pigmento negro no es activa a temperaturas por encima de 34°C (93°F). A la temperatura ambiente ordinaria, las extremidades como las orejas, la nariz y las patas están más frías que el resto del cuerpo, lo que permite que se produzca pigmento negro en esas partes. La superficie del resto del cuerpo comúnmente rebasa los 34°C, por lo que el pelaje de esas zonas es pálido.

La mayoría de las influencias ambientales son más complicadas y sutiles. La complejidad de las influencias ambientales es particularmente notable en las características humanas. El rasgo poligénico del color de la piel se modifica en virtud de los efectos ambientales de la exposición a la luz solar (véase la figura 12-25). La estatura, otro rasgo poligénico, se ve influida por la nutrición.

Las interacciones entre los sistemas genéticos complejos y diversas condiciones ambientales crean un espectro continuo de fenotipos que resulta difícil de analizar en términos de componentes genéticos y ambientales. El lapso de la generación humana es largo y el número de hijos por pareja es reducido. Si a estos factores agregamos las innumerables formas sutiles en que las personas responden a su ambiente, sabremos por qué resulta sumamente difícil determinar la base genética precisa de rasgos humanos complejos como la inteligencia o la capacidad musical o atlética.

12.8 ¿CÓMO SE INVESTIGAN LAS ANOMALÍAS GENÉTICAS HUMANAS?

Puesto que las cruzas experimentales con seres humanos están fuera de toda consideración, los genetistas buscan en los registros médicos, históricos y familiares datos que les permitan estudiar cruzas del pasado. Los registros que abarcan varias generaciones se pueden organizar en forma de **árboles genealógicos** familiares, que son diagramas que muestran las relaciones genéticas entre un conjunto de individuos emparentados (FIGURA 12-27). El análisis minucioso de los árboles

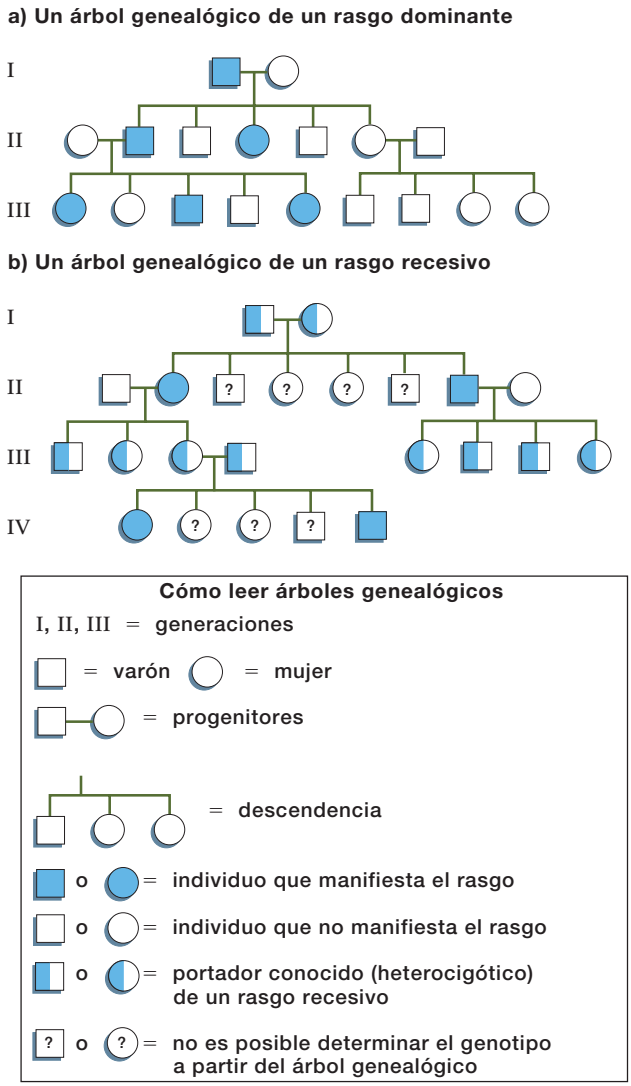


FIGURA 12-27 Árbol genealógico familiar
a) Este árbol genealógico corresponde a un rasgo dominante. Observa que cualquier descendiente que presenta un rasgo dominante *debe* tener al menos un progenitor con ese rasgo (véase las figuras 12-11 y 12-14). ***b)*** Este árbol genealógico corresponde a un rasgo recesivo. Cualquier individuo que presente un rasgo recesivo debe ser homocigótico recesivo. Si los padres de un individuo no presentan el rasgo, entonces *ambos* padres deben ser heterocigóticos (portadores). Cabe hacer notar que no es posible determinar el genotipo para algunos descendientes, que podrían ser portadores u homocigóticos dominantes.

genealógicos pone al descubierto si un rasgo específico se hereda según una modalidad dominante, recesiva o ligada a los cromosomas sexuales. Desde mediados de la década de 1960, el análisis de árboles genealógicos humanos, combinado con la tecnología genética molecular, ha dado lugar a grandes avances en el conocimiento de las enfermedades genéticas humanas. Por ejemplo, ahora los genetistas saben cuáles son los genes causantes de docenas de enfermedades hereditarias, como la anemia de células falciformes, el síndrome de Marfan y la fibrosis quística. La investigación en el campo de la genética molecular promete aumentar nuestra capacidad para predecir las enfermedades genéticas y quizá incluso para curarlas. Exploraremos este tema más a fondo en el capítulo 13.

12.9 ¿CÓMO SE HEREDAN LAS ANOMALÍAS HUMANAS ORIGINADAS POR GENES INDIVIDUALES?

Muchos rasgos humanos comunes, como las pecas, las pestañas largas, la barbilla partida y la pequeña saliente que se forma entre las entradas del cabello, se heredan de una forma mendeliana simple; es decir, cada rasgo parece estar regulado por un solo gen con un alelo dominante y uno recesivo. Aquí concentraremos la atención en algunos ejemplos de anomalías genéticas importantes en medicina y en la forma como se transmiten de una generación a otra.

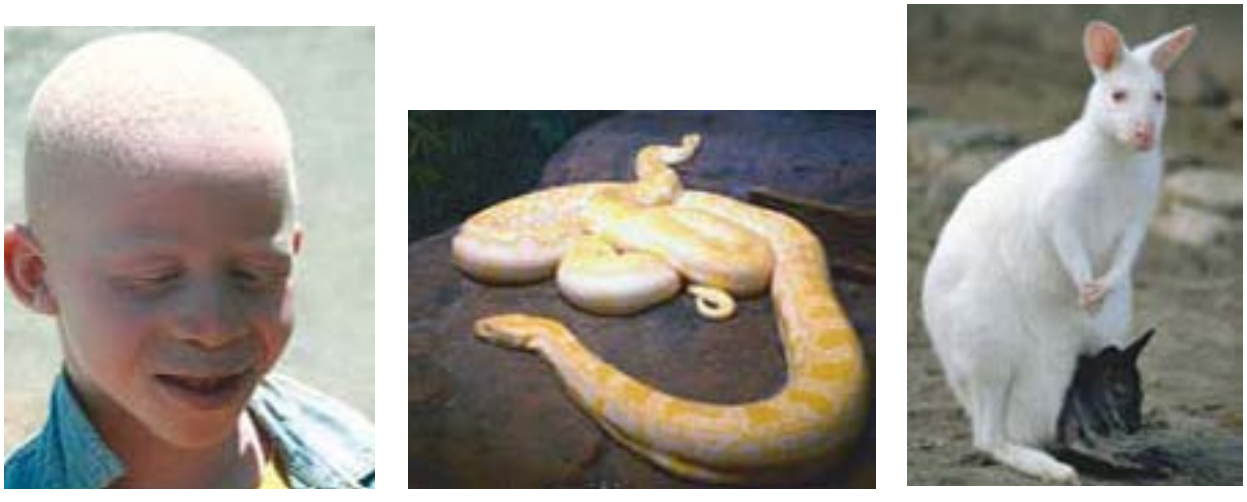
Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos recesivos

El organismo humano depende de las acciones integradas de miles de enzimas y otras proteínas. Una mutación en un alelo del gen que codifica una de estas enzimas puede entorpecer o suprimir su función. Sin embargo, la presencia de un alelo normal podría generar la cantidad suficiente de enzima o de otra proteína en buenas condiciones de funcionamiento como para que resulte imposible distinguir fenotípicamente los heterocigotos de los homocigotos con dos copias de los alelos normales. Por lo tanto, en muchos genes, un alelo normal que codifica una proteína en condiciones de funcionamiento es dominante respecto a un alelo mutante que codifica una proteína disfuncional. Vamos a ponerlo de otra forma: un alelo mutante de estos genes es recesivo respecto a un alelo normal. Así, un fenotipo anormal se presenta sólo en los individuos que heredan dos copias del alelo mutante. La fibrosis quística, que afecta a 30,000 estadounidenses, es una enfermedad recesiva de este tipo (véase "Investigación científica: Fibrosis quística").

Los individuos heterocigóticos son **portadores** de un rasgo genético recesivo: son fenotípicamente dominantes, pero pueden transmitir su alelo recesivo a sus descendientes. Los genetistas estiman que cada uno de nosotros tiene alelos recesivos de 5 a 15 genes, cada uno de los cuales daría origen a un defecto genético serio en un organismo homocigótico. Cada vez que engendramos un hijo, hay una probabilidad de 50:50 de que transmitamos el alelo defectuoso. Sin embargo, es poco probable que un hombre y una mujer no emparentados posean un alelo defectuoso en el *mismo* gen, de manera que es difícil que ambos engendren un hijo homocigótico recesivo respecto a una enfermedad genética. En cambio, las parejas que tienen parentesco entre sí (especialmente si son primos hermanos o parientes aún más cercanos) heredaron algunos de sus genes de antepasados recientes comunes; por eso, es mucho más probable que tengan un alelo defectuoso en el mismo gen. Si los miembros de estas parejas son heterocigóticos respecto al *mismo* alelo recesivo defectuoso, tienen una probabilidad de 1 en 4 de tener un hijo con la enfermedad o trastorno genético (véase la figura 12-27).

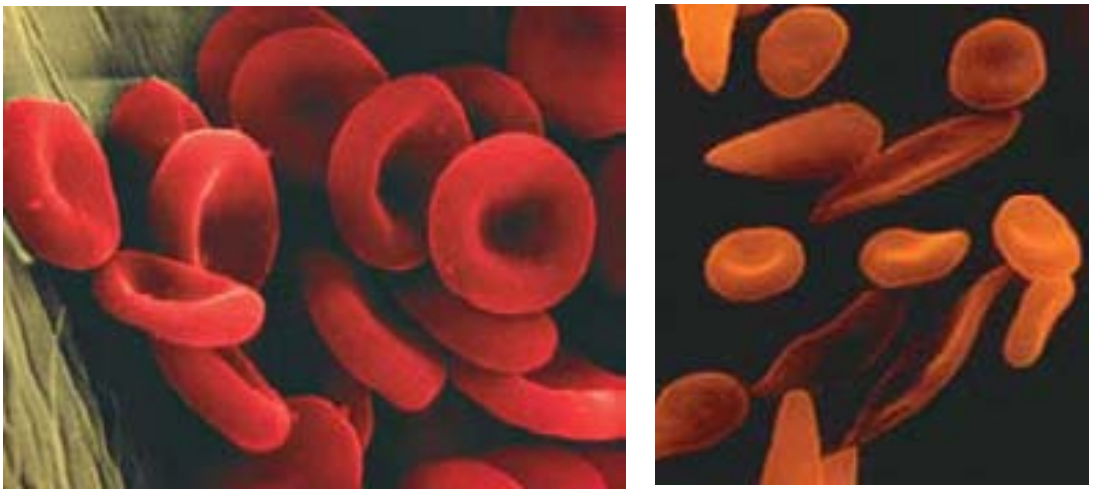
El albinismo se debe a un defecto en la producción de melanina

Se necesita una enzima llamada tirosinasa para producir melanina, el pigmento oscuro de la piel, el cabello y el iris de los ojos. El gen que codifica la tirosinasa se llama *TYR*. Si un individuo es homocigótico respecto a un alelo mutante de *TYR*



a) Humano b) Serpiente de cascabel c) Canguro wallaby

FIGURA 12-28 Albinismo



a) b)

FIGURA 12-29 Anemia de células falciformes
a) Los eritrocitos normales tienen forma de disco con una depresión en el centro. ***b)*** Los eritrocitos con forma de hoz de una persona con anemia de células falciformes se forman cuando hay poco oxígeno en la sangre. Cuando tienen esta forma, son frágiles y tienden a aglutinarse y a obstruir los capilares.

que codifica una enzima tirosinasa defectuosa, tendrá albinismo (FIGURA 12-28). El albinismo en los seres humanos y en otros mamíferos se manifiesta en la piel y el cabello blancos y los ojos rosados (sin melanina en el iris, es posible ver el color de los vasos sanguíneos de la retina).

La anemia de células falciformes se debe a un alelo defectuoso de la síntesis de hemoglobina

La **anemia de células falciformes**, una enfermedad recesiva en la que se produce hemoglobina defectuosa, es el resultado de una mutación específica del gen de la hemoglobina. Esta proteína, que confiere a los eritrocitos su color, transporta oxígeno en la sangre. En la anemia de células falciformes, la sustitución de un nucleótido da por resultado un solo aminoácido incorrecto en una posición crucial de la hemoglobina, lo que altera las propiedades de la molécula de esta última (véase el apartado 10.4 en el capítulo 10). En condiciones de escasez de oxígeno (como la que se presenta en los músculos durante el ejercicio), en cada eritrocito se aglutinan masas de moléculas de hemoglobina. La aglutinación obliga al eritrocito a perder su forma normal de disco (FIGURA 12-29a) y adoptar una forma alargada, semejante a la de una hoz (FIGURA 12-29b). Las células falciformes (es decir, con forma de hoz) son más frágiles que los eritrocitos normales y se rompen con facilidad; además, tienden a aglutinarse y a obstruir los capilares. Los tejidos que están "corriente abajo" de la obstrucción no reciben suficiente oxígeno ni pueden eliminar sus desechos. Esta falta de flujo sanguíneo provoca dolor, especialmente en las articulaciones. Cuando la obstrucción se presenta en los vasos sanguíneos del cerebro, se producen accidentes cerebrovasculares paralizantes. Esta afección también provoca anemia, ya que se destruyen muchos eritrocitos. Aunque los heterocigotos tienen aproximadamente la mitad de la hemoglobina normal y la otra mitad anormal, por lo regular poseen pocas células falciformes y la enfermedad no los incapacita; de hecho, muchos atletas de muy alto nivel son heterocigóticos respecto al alelo de células falciformes.

Aproximadamente el 8 por ciento de la población afroestadounidense es heterocigótica respecto a la anemia de células falciformes, hecho que refleja un legado genético de sus orígenes africanos. En ciertas regiones de África, del 15 al 20 por ciento de la población es portadora del alelo. La presencia del alelo de células falciformes en África se explica por el hecho de que los heterocigotos tienen cierta resistencia al parásito que produce la malaria. Exploraremos esta ventaja más a fondo en el capítulo 15.

Si dos portadores heterocigóticos tienen hijos, cada concepción tendrá una probabilidad de 1 en 4 de engendrar un hijo homocigótico respecto al alelo de células falciformes. Este hijo tendrá anemia de células falciformes. Las técnicas actuales de análisis de DNA permiten distinguir entre el alelo de la hemoglobina normal y el alelo de células falciformes. Por otra parte, el análisis de células fetales permite a los genetistas diagnosticar la anemia de células falciformes en los bebés. Estos métodos se describirán en el capítulo 13.

Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos dominantes

Numerosas características físicas normales, como la barbilla partida y las pecas, se heredan como rasgos dominantes. También muchas enfermedades genéticas serias, como la enfermedad de Huntington, se deben a alelos dominantes. Para que una enfermedad dominante se transmita a los descendientes es necesario que al menos uno de los progenitores la padezca; esto significa que al menos algunos individuos con enfermedades dominantes deben ser suficientemente sanos como para sobrevivir hasta la edad adulta y tener hijos. Otra posibilidad es que el alelo dominante resultante sea el producto de una nueva mutación formada en los óvulos o en los espermatozoides del individuo. En este caso, ninguno de los progenitores padece la enfermedad.

¿Cómo puede un alelo mutante ser dominante respecto al alelo normal? Algunos alelos dominantes producen una proteína anormal que entorpece la función de la proteína normal.

Por ejemplo, ciertas proteínas deben enlazarse para formar largas cadenas y desempeñar su función en la célula. La proteína anormal puede entrar en una cadena, pero impedir la adición de nuevos "eslabones" de proteína. Estos fragmentos reducidos probablemente serán incapaces de desempeñar adecuadamente una función que es necesaria. Otros alelos dominantes codifican proteínas que llevan a cabo nuevas reacciones tóxicas. Por último, es posible que los alelos dominantes codifiquen una proteína que es hiperactiva y desempeña su función en momentos y lugares indebidos.

Algunas anomalías humanas están ligadas a los cromosomas sexuales

Como se describió antes, el cromosoma X contiene muchos genes que no encuentran equivalente en el cromosoma Y. Los varones, puesto que tienen sólo un cromosoma X, poseen sólo un alelo de cada uno de estos genes. Este alelo único se expresará sin que exista la posibilidad de que su actividad quede "oculta" por la expresión de otro alelo.

Un hijo recibe el cromosoma X de su madre y lo transmite únicamente a sus hijas. Por consiguiente, las anomalías ligadas a los cromosomas sexuales causadas por un alelo recesivo presentan una modalidad de herencia única. Estas anomalías aparecen con mucha mayor frecuencia en los varones y por lo regular afectan a generaciones salteadas: un varón afectado transmite la característica a una hija portadora fenotípicamente normal, quien, a la vez, tendrá hijos afectados. Los defectos genéticos más conocidos causados por alelos recesivos de genes del cromosoma X son el daltonismo para el verde o el rojo (FIGURA 12-30) y la **hemofilia** (FIGURA 12-31). La causa de la hemofilia es un alelo recesivo del cromosoma X, que provoca una deficiencia de una de las proteínas necesarias para la coagulación de la sangre. Las personas que padecen hemofilia sufren moretones con facilidad y sangran excesivamente aun con heridas leves. Los hemofílicos suelen padecer anemia a causa de la pérdida de sangre. Pero incluso antes de que existiera el tratamiento moderno a base de factores de coagulación, algunos varones hemofílicos sobrevivían el tiempo suficiente para transmitir su alelo defectuoso a sus hijas, quienes lo transmitían a sus hijos varones.

12.10 ¿CÓMO AFECTAN A LOS SERES HUMANOS LOS ERRORES EN EL NÚMERO DE CROMOSOMAS?

En el capítulo 11 examinamos los intrincados mecanismos de la meiosis, los cuales aseguran que cada espermatozoide y cada óvulo reciban un solo cromosoma de cada par homólogo. No es de sorprender que ocasionalmente se pierda el paso en esta complicada danza de los cromosomas, con la consecuente formación de gametos con más o menos cromosomas de los normales (FIGURA 12-32). Estos errores de la meiosis, llamados de **no disyunción**, influyen en el número de cromosomas sexuales o de autosomas. Casi todos los embriones producto de la fusión de gametos con números de cromosomas anormales terminan en un aborto espontáneo y representan del 20 al 50 por ciento de todos los embarazos malogrados. Sin embargo, algunos embriones con un número anormal de cromosomas sobreviven hasta el nacimiento o después de él.

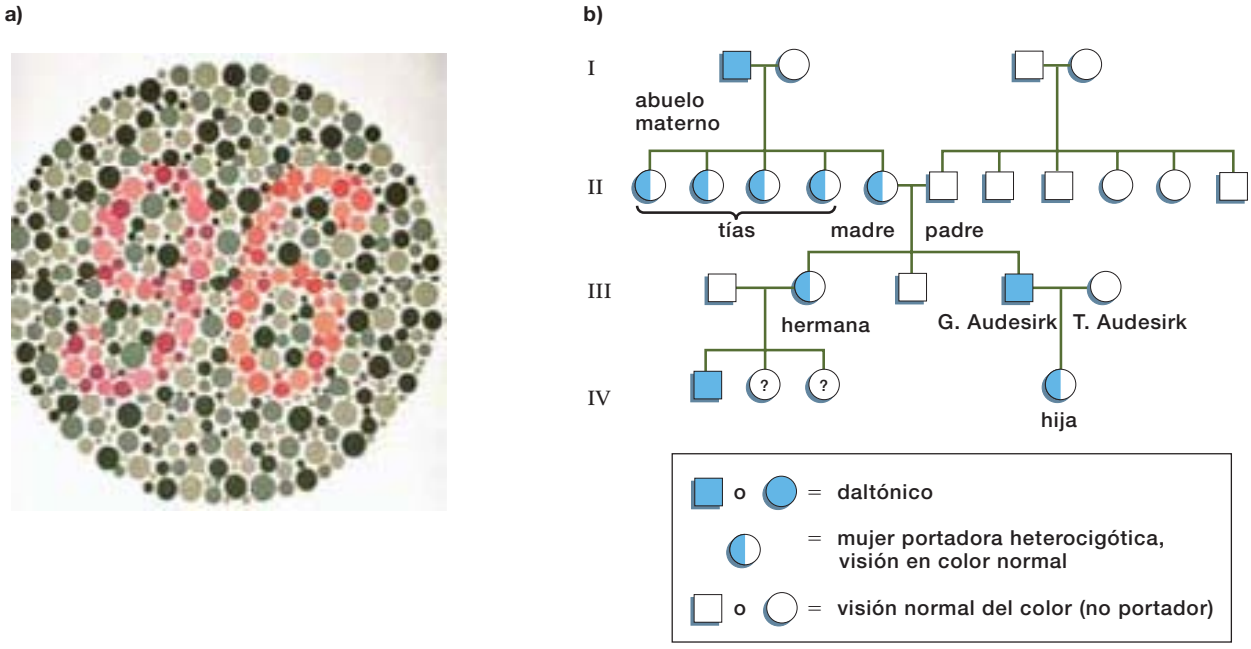


FIGURA 12-30 Daltonismo, un rasgo recesivo ligado al cromosoma sexual X
a) Esta figura, llamada *tabla de Ishihara* en honor a su inventor, permite distinguir los defectos de la visión del color. Las personas con visión deficiente del rojo sólo ven un 6 y las que tienen visión deficiente del verde sólo ven un 9. Las personas con visión normal del color ven un 96. ***b)*** Árbol genealógico de uno de los autores (G. Audesirk, quien sólo ve un 6 en la tabla de Ishihara), en el que se muestra la herencia ligada al cromosoma sexual X del daltonismo para el rojo. Tanto el autor como su abuelo materno son daltónicos; su madre y sus cuatro hermanas son portadoras del rasgo, pero su visión del color es normal. Este patrón de expresión fenotípica más común en los varones y de transmisión de un varón afectado a una mujer portadora y luego a un varón afectado es típico de los rasgos recesivos ligados al cromosoma sexual X.

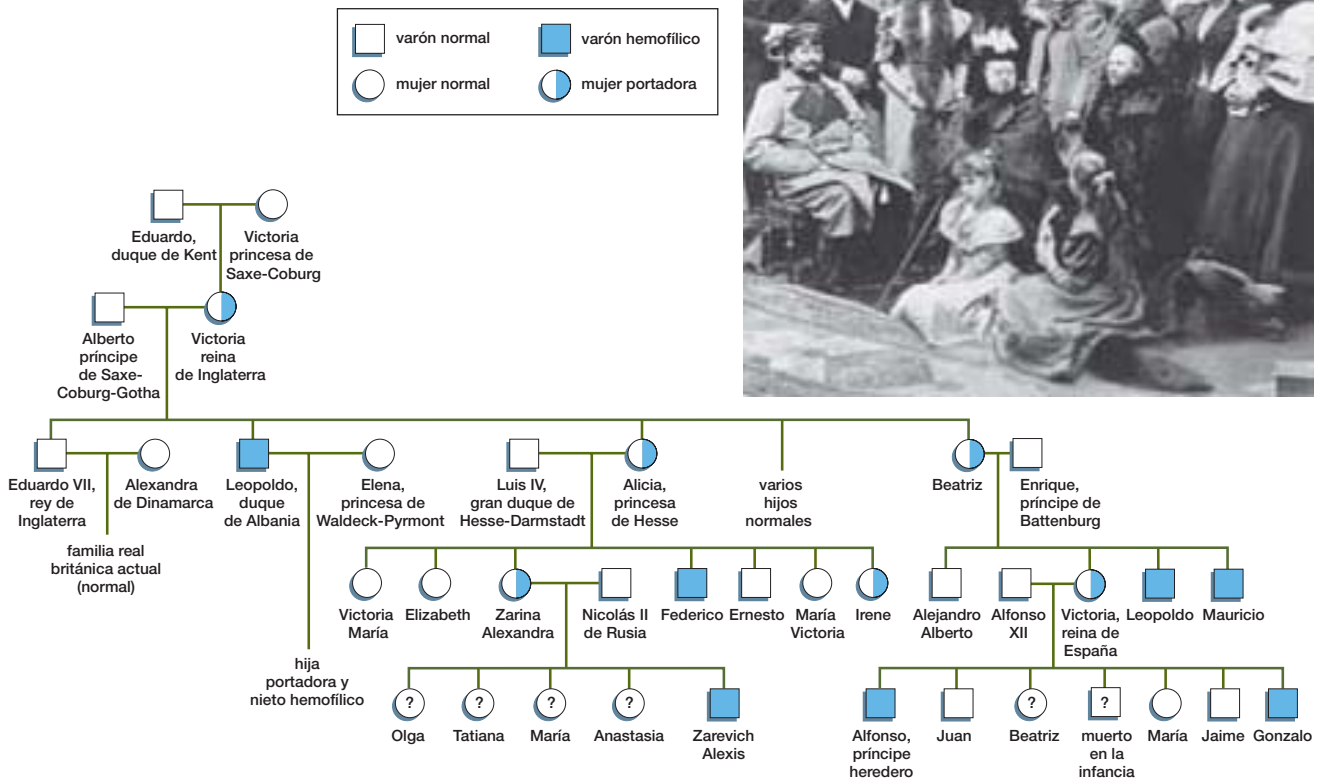


FIGURA 12-31 La hemofilia en las familias reales de Europa
En este famoso árbol genealógico se observa la transmisión de la hemofilia ligada al cromosoma sexual X de la reina Victoria de Inglaterra (sentada al frente y al centro, con bastón, 1885) a sus descendientes y, en último término, a prácticamente todas las casas reales de Europa. Puesto que los antepasados de Victoria no tenían hemofilia, el alelo de la hemofilia surgió probablemente como una mutación, ya sea en Victoria misma o en alguno de sus padres (o como resultado de una infidelidad marital). El extenso número de matrimonios entre la realeza dio lugar a la difusión del alelo de la hemofilia de Victoria por toda Europa. Su descendiente hemofílico más famoso fue su bisnieto Alexis, el zarevich (o príncipe heredero) de Rusia. La zarina Alexandra (nieta de Victoria) creía que sólo el monje Rasputín podía controlar las hemorragias de Alexis. Es posible que Rasputín haya utilizado la hipnosis para contener la circulación hacia las zonas sangrantes por contracción muscular. La influencia que Rasputín ejerció en la familia imperial pudo haber contribuido a la caída del zar durante la Revolución Rusa. En todo caso, la hemofilia no fue la causa del fallecimiento de Alexis, ya que fue asesinado junto con el resto de su familia por los bolcheviques (comunistas) en 1918.

Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de cromosomas sexuales

Puesto que los cromosomas X y Y se aparean durante la meiosis, los espermatozoides generalmente tienen un cromosoma X o uno Y. La no disyunción de los cromosomas sexuales en los varones produce espermatozoides con 22 autosomas y ningún cromosoma sexual (a menudo designados como espermatozoides "O"), o bien, con dos cromosomas sexuales (en tal caso, el espermatozoide será XX, YY o XY, dependiendo de si la no disyunción ocurrió en la meiosis I o II). La no disyunción de los cromosomas sexuales en las mujeres produce óvulos O o XX en vez de óvulos con un cromosoma X. Cuando los gametos normales se fusionan con estos espermatozoides u óvulos defectuosos, el número de autosomas de los cigotos es el normal, pero el de cromosomas sexuales es anormal (tabla 12-2). Las anomalías más comunes son XO, XXX, XXY y XYY. (Los genes del cromosoma X son indispensables para la supervivencia, de manera que un embrión sin al menos un cromosoma X termina en aborto espontáneo en una etapa muy temprana de su desarrollo).

Síndrome de Turner (XO)

Aproximadamente uno de cada 3000 recién nacidos cuyo fenotipo corresponde al de una niña tiene un solo cromosoma X, una afección que se conoce como **síndrome de Turner**. En la pubertad las deficiencias hormonales impiden que las mujeres XO empiecen a menstruar y que desarrollen caracteres sexuales secundarios como el crecimiento de las glándulas mamarias. El tratamiento con estrógeno favorece el desarrollo físico. Sin embargo, puesto que la mayoría de las mujeres con síndrome de Turner carecen de óvulos maduros, el trata-

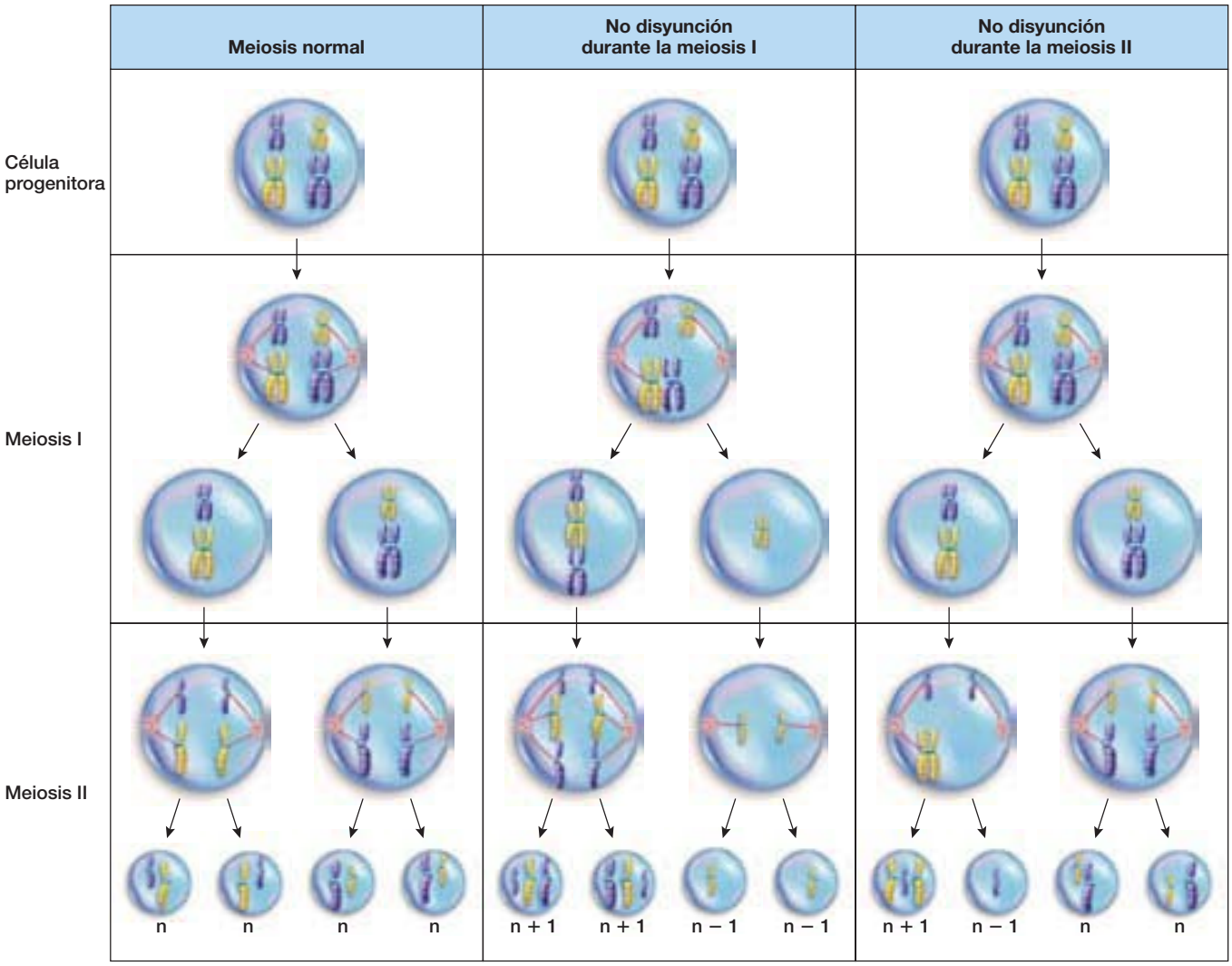
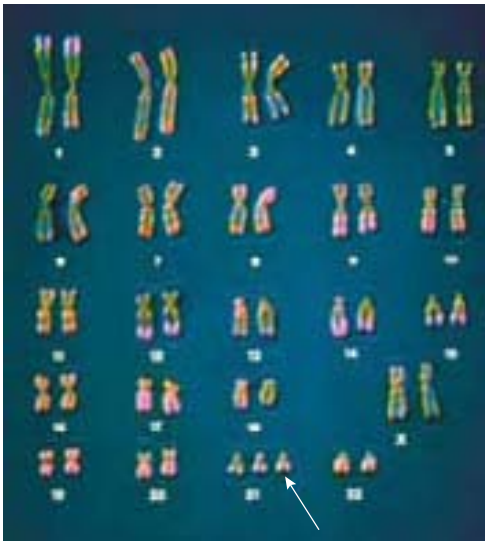


FIGURA 12-32 No disyunción durante meiosis
La no disyunción ocurre durante la meiosis I (izquierda) o durante la meiosis II (derecha), lo que da por resultado gametos con demasiados cromosomas ($n + 1$) o con muy pocos ($n - 1$).

Tabla 12-2 Efectos de la no disyunción de los cromosomas sexuales durante la meiosis

Cromosomas sexuales de un espermatozoide defectuoso	Cromosomas sexuales de un óvulo normal	Cromosomas sexuales de los descendientes	Fenotipo
No disyunción en el padre			
0 (ninguno)	X	XO	Mujer: síndrome de Turner
XX	X	XXX	Mujer: trisomía X
YY	X	XYY	Varón: síndrome de Jacob
XY	X	XXY	Varón: síndrome de Klinefelter
No disyunción en la madre			
Cromosomas sexuales de un espermatozoide normal	**Cromosomas sexuales de un óvulo defectuoso**	**Cromosomas sexuales de los descendientes**	**Fenotipo**
X	0 (ninguno)	XO	Mujer: síndrome de Turner
Y	0 (ninguno)	YO	Muere en estado embrionario
X	XX	XXX	Mujer: trisomía X
Y	XX	XXY	Varón: síndrome de Klinefelter

miento hormonal no remedia la infertilidad. Otras características del síndrome de Turner son baja estatura, pliegues de piel alrededor del cuello, mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, defectos renales y pérdida de la audición. Puesto que las mujeres con síndrome de Turner tienen sólo un cromosoma X, manifiestan trastornos recesivos ligados a éste, como hemofilia y daltonismo, con frecuencia mucho mayor que las mujeres XX.



a)

b)

FIGURA 12-33 Trisomía 21 o síndrome de Down
a) Este cariotipo de un niño con síndrome de Down contiene tres copias del cromosoma 21 (como indica la flecha). ***b)*** Estas niñas tienen la boca relajada y los ojos de forma peculiar que son característicos del síndrome de Down.

Las diferencias entre las mujeres XO y XX sugieren que la desactivación de un cromosoma X en las mujeres XX (véase el capítulo 10) no es total. Si así fuera, las mujeres XX, con un solo cromosoma X "activo", y las mujeres XO, con un solo cromosoma X, tendrían características idénticas. De hecho, unos 200 genes en el cromosoma X inactivo funcionan adecuadamente en las mujeres XX e impiden la aparición de las características del síndrome de Turner.

Trisomía X (XXX)

Alrededor de una de cada 1000 mujeres tiene tres cromosomas X. La mayoría de ellas no presentan síntomas perceptibles, salvo una tendencia a ser altas y una mayor incidencia de inteligencia por debajo de lo normal. A diferencia de las mujeres con síndrome de Turner, casi todas las mujeres con **trisomía X** son fértiles y, curiosamente, casi siempre tienen hijos XX y XY normales. Lo más probable es que durante la meiosis actúe algún mecanismo desconocido que impide que se incluya el cromosoma X adicional en el óvulo.

Síndrome de Klinefelter (XXY)

Alrededor de uno de cada 1000 varones nace con dos cromosomas X y un cromosoma Y. La mayoría de estos varones viven toda su vida sin enterarse de que tienen un cromosoma X adicional. Sin embargo, en la pubertad, algunos de estos varones manifiestan caracteres sexuales secundarios mixtos, como desarrollo parcial de las glándulas mamarias, ensanchamiento de las caderas y testículos pequeños. Estos síntomas constituyen lo que se conoce como el **síndrome de Klinefelter**. Por lo general, los varones XXY son estériles porque su número de espermatozoides es bajo, pero no son impotentes. El diagnóstico se hace habitualmente cuando el varón y su compañera recurren al médico en busca de ayuda porque no consiguen concebir un bebé.

Síndrome de Jacob (XYY)

Otro tipo común de anomalía de los cromosomas sexuales es el XYY, el cual se presenta aproximadamente en uno de cada 1000 varones. Cabría esperar que el hecho de tener un cromosoma Y adicional, que posee pocos genes activos, no represente una diferencia importante; al parecer, así es en la mayoría de los casos. Sin embargo, los varones XYY generalmente tienen niveles altos de testosterona, suelen padecer problemas severos de acné y son altos (alrededor de dos terceras partes de los varones XYY miden más de 1.80 m de estatura, en comparación con la estatura masculina promedio de 1.74 m).

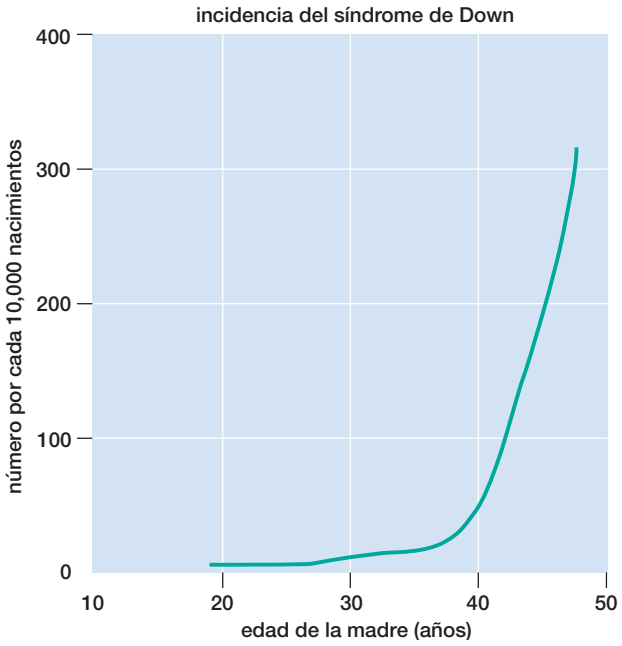
Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de autosomas

También puede haber no disyunción de los autosomas; el resultado son óvulos o espermatozoides a los que les falta un autosoma o que tienen dos copias de uno. La fusión con un gameto normal (que tiene una copia de cada autosoma) da origen a un embrión con una o con tres copias del autosoma afectado. Los embriones con una sola copia de cualquiera de los autosomas terminan en aborto en una etapa tan temprana de su desarrollo que la mujer no se entera siquiera de que estuvo embarazada. Por lo general, los embriones con tres copias de un autosoma (trisomía) también abortan espontáneamente; sin embargo, una pequeña fracción de los embriones con tres copias del cromosoma 13, 18 o 21 alcanzan el desarrollo suficiente para nacer. En el caso de la trisomía 21, el bebé puede alcanzar la edad adulta.

Trisomía 21 (síndrome de Down)

En alrededor de uno de cada 900 nacimientos, el hijo hereda una copia adicional del cromosoma 21, afección que se conoce como **trisomía 21** o **síndrome de Down**. Los niños con síndrome de Down tienen características físicas peculiares que incluyen débil tono muscular, boca pequeña que se mantiene parcialmente abierta porque no tiene espacio suficiente para la lengua y párpados de forma peculiar (**FIGURA 12-33**). Entre los defectos mucho más graves están la escasa resistencia a las enfermedades infecciosas, malformaciones del corazón y diversos grados de retraso mental, a menudo severos.

FIGURA 12-34 La frecuencia del síndrome de Down aumenta con la edad materna
El aumento en la frecuencia del síndrome de Down en relación con la edad materna es notable después de los 35 años.



La frecuencia de la no disyunción aumenta con la edad de los padres, en especial con la de la madre (FIGURA 12-34). La no disyunción en los espermatozoides explica alrededor del 25 por ciento de los casos de síndrome de Down y hay un pequeño aumento de estos espermatozoides defectuosos con la edad creciente del padre. A partir de la década de 1970 se ha vuelto más común que las parejas retrasen el momento de concebir hijos, lo que incrementa la probabilidad de que se presente una trisomía 21. La trisomía puede diagnosticarse antes del nacimiento examinando los cromosomas de las células fetales (véase "Guardián de la salud: Diagnóstico genético prenatal" en el capítulo 13).

BIOÉTICA

OTRO VIZTAZO AL ESTUDIO DE CASO

MUERTE SÚBITA EN LA CANCHA

que las nuevas mutaciones ocurren pocas veces y el padre de Hyman tiene el síndrome de Marfan, es casi seguro que Hyman heredó un alelo defectuoso de fibrilina de su padre.

Tercero, el síndrome de Marfan se hereda ¿como una condición dominante o recesiva? Una vez más, si un solo alelo defectuoso es suficiente para provocar el síndrome de Marfan, entonces este alelo debe ser dominante y el alelo normal debe ser recesivo. Por último, si Hyman hubiera tenido hijos, ¿habrían heredado de ella el síndrome de Marfan? En el caso de un trastorno dominante, cualquier hijo que heredara su alelo defectuoso habría desarrollado el síndrome de Marfan. Por consiguiente, en promedio, la mitad de sus hijos habrían tenido el síndrome de Marfan (intenta deducir esto con el cuadro de Punnett).

Piensa en esto

Sin embargo, la mayoría de las mutaciones de fibrosis quística se detectan fácilmente tanto en heterocigotos como en homocigotos, ya sea en adultos, niños o embriones. Hace algunos años, ciertas entidades de Estados Unidos consideraron hacer obligatorias las pruebas de fibrosis quística a las parejas que deseaban contraer matrimonio. Si dos heterocigotos se casan, cada uno de sus hijos tiene un 25 por ciento de probabilidad de padecer la enfermedad. Aunque no existe cura, es probable que se disponga de mejores tratamientos dentro de algunos años. ¿Crees que las pruebas para identificar a los portadores deberían ser obligatorias? Si tú y tu cónyuge fueran heterocigotos, ¿solicitarías un diagnóstico prenatal de un embrión? ¿Qué harás si tu embrión estuviera destinado a nacer con fibrosis quística?

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

12.1 ¿Cuál es la base física de la herencia?

Los cromosomas homólogos tienen los mismos genes situados en los mismos loci, pero los genes que están en un locus específico existen en formas alternas llamadas alelos. Un organismo cuyos cromosomas homólogos tienen el mismo alelo en un cierto locus es homocigótico respecto a ese gen en particular. Si los alelos de un locus difieren, el organismo es heterocigótico respecto a ese gen.

12.2 ¿Cómo estableció Gregor Mendel los cimientos de la genética moderna?

Gregor Mendel dedujo muchos de los principios de la herencia a mediados del siglo XIX, antes de que se descubrieran el DNA, los genes, los cromosomas o la meiosis. Para ello, eligió un sujeto experimental idóneo, planeó sus experimentos minuciosamente, siguió la descendencia a lo largo de varias generaciones y analizó sus datos con métodos estadísticos.

Web tutorial 12.1 Autopolinización y polinización cruzada de plantas de guisantes

12.3 ¿Cómo se heredan los rasgos individuales?

Un rasgo es una característica observable o mensurable del fenotipo de un organismo, como el color de los ojos o el tipo sanguíneo. Los rasgos se heredan de acuerdo con modalidades específicas que dependen de los tipos de alelos que los progenitores transmiten a sus descendientes. Cada progenitor suministra a sus descendientes una copia de cada gen, de manera que éstos heredan un par de alelos de cada gen. La combinación de alelos presente en el hijo determina si éste manifiesta o no un rasgo en particular. Los alelos dominantes enmascaran la expresión de los alelos recesivos. El enmascaramiento de alelos recesivos da por resultado organismos con el mismo fenotipo pero diferente genotipo; es decir, los organismos con dos alelos dominantes (homocigóticos dominantes) tienen el mismo fenotipo que los organismos con un alelo dominante y uno recesivo (heterocigóticos). Puesto que cada alelo se segrega al azar durante la meiosis, las leyes de probabilidad permiten predecir las proporciones relativas de descendientes que presentarán un rasgo particular.

Web tutorial 12.2 La herencia de rasgos individuales

12.4 ¿Cómo se heredan los rasgos múltiples?

Si los genes correspondientes a dos rasgos están en cromosomas diferentes, se distribuirán en el óvulo o el espermatozoide de forma independiente uno respecto al otro. Por lo tanto, la cruza de dos organismos que son heterocigóticos en dos loci de cromosomas distintos produce descendientes con 10 genotipos diferentes. Si los alelos son dominantes y recesivos típicos, esta progenie manifestará sólo cuatro fenotipos diferentes.

Web tutorial 12.3 La herencia de rasgos múltiples

12.5 ¿Cómo se heredan los genes localizados en un mismo cromosoma?

Los genes que se localizan en un mismo cromosoma están ligados unos con otros (codificados en la misma molécula de DNA) y tienden a heredarse juntos. A menos que los alelos se separen por recombinación cromosómica, los dos alelos se transmiten juntos a los descendientes.

12.6 ¿Cómo se determina el sexo y cómo se heredan los genes ligados a los cromosomas sexuales?

mosomas, que son idénticos en ambos sexos, se llaman autosomas. En muchos animales las hembras tienen dos cromosomas X, en tanto que los machos tienen un cromosoma X y uno Y. El cromosoma Y tiene un número mucho menor de genes que el cromosoma X. Puesto que los machos tienen una sola copia de la mayoría de los genes del cromosoma X, los rasgos recesivos del cromosoma X tienen mayor probabilidad de expresarse fenotípicamente en los machos.

12.7 ¿Las leyes mendelianas de la herencia se aplican a todos los rasgos?

No toda la herencia sigue la simple modalidad dominante-recesiva:

- En la dominancia incompleta, los heterocigotos tienen un fenotipo intermedio entre los dos fenotipos homocigóticos.
- Se presenta codominancia cuando dos tipos de proteínas, cada una codificada por un alelo diferente de un locus individual, contribuyen al fenotipo.
- Muchos rasgos están determinados por varios genes diferentes de distintos loci que contribuyen al fenotipo, un fenómeno que se denomina herencia poligénica.
- Muchos genes tienen varios efectos en el fenotipo del organismo (pleiotropía).
- El ambiente influye en la expresión fenotípica de la mayoría de los rasgos, si no es que de todos.

12.8 ¿Cómo se investigan las anomalías genéticas humanas?

La genética de los seres humanos es similar a la genética de otros animales, sólo que en el primer caso no es factible realizar cruzas experimentales. Es necesario aplicar el análisis de árboles genealógicos y, en tiempos más recientes, las técnicas de genética molecular, para establecer la modalidad de la herencia de los rasgos humanos.

12.9 ¿Cómo se heredan las anomalías humanas originadas por genes individuales?

Muchas anomalías genéticas se heredan como rasgos recesivos; por consiguiente, sólo los individuos homocigóticos recesivos manifiestan síntomas de la enfermedad. A los heterocigotos se les llama portadores, porque tienen el alelo recesivo, pero no expresan el rasgo. Algunas otras enfermedades se heredan como rasgos dominantes simples. En estos casos, sólo se necesita una copia del alelo dominante para que se manifiesten los síntomas de la enfermedad. El cromosoma humano Y tiene pocos genes, además de los que determinan la masculinidad; por eso, los varones manifiestan fenotípicamente el alelo presente en su único cromosoma X, fenómeno que se conoce como herencia ligada al cromosoma sexual X.

12.10 ¿Cómo afectan a los seres humanos los errores en el número de cromosomas?

TÉRMINOS CLAVE

alelo *pág. 222*
alelos múltiples *pág. 233*
anemia de células falciformes *pág. 239*
árbol genalógico *pág. 237*
autopolinización *pág. 223*
autosoma *pág. 231*
codominancia *pág. 235*
cromosoma sexual *pág. 231*
cruza de prueba *pág. 227*
dominancia incompleta *pág. 233*
dominante *pág. 224*
entrecruzamiento *pág. 230*
fenotipo *pág. 225*
gen *pág. 222*
genotipo *pág. 225*
hemofilia *pág. 240*
herencia *pág. 222*
herencia poligénica *pág. 235*
heterocigótico *pág. 222*
híbrido *pág. 222*
homocigótico *pág. 222*
ley de distribución independiente *pág. 228*
ley de segregación *pág. 224*
ligado a los cromosomas sexuales *pág. 231*
ligamiento *pág. 229*
locus *pág. 222*
método del cuadro de Punnett *pág. 225*
no disyunción *pág. 240*
pleitropía *pág. 235*
polinización cruzada *pág. 223*
portador *pág. 238*
raza pura *pág. 223*
recesivo *pág. 224*
recombinación genética *pág. 230*
síndrome de Down *pág. 243*
síndrome de Klinefelter *pág. 243*
síndrome de Turner *pág. 241*
trisomía 21 *pág. 243*
trisomía X *pág. 243*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

Define los siguientes términos: *gen, alelo, dominante, recesivo, raza pura, homocigótico, heterocigótico, polinización cruzada, autopolinización.*

Explica por qué se dice que los genes que se encuentran en un mismo cromosoma están ligados. ¿Por qué los alelos de genes ligados a veces se separan durante la meiosis?

Define la *herencia poligénica.* ¿Por qué la herencia poligénica permite a los progenitores tener descendientes notoriamente diferentes de ellos en cuanto a color de ojos o de piel?

¿Qué significa ligado a los cromosomas sexuales? En los mamíferos, ¿cuál de los dos sexos es el que tiene más probabilidades de manifestar rasgos recesivos ligados a los cromosomas sexuales?

5. ¿Cuál es la diferencia entre un fenotipo y un genotipo? ¿El conocimiento del fenotipo de un organismo permite determinar en todos los casos el genotipo? ¿Qué clase de experimento realizarías para establecer el genotipo de un individuo fenotípicamente dominante?
6. En el árbol genealógico de la figura 12-27a, ¿crees que los individuos que manifiestan el rasgo son homocigóticos o heterocigóticos? ¿Qué podrías decir a partir del árbol genealógico?
7. Define la *no disyunción* y describe los síndromes comunes causados por una no disyunción de cromosomas sexuales y autosomas.

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

En ocasiones se utiliza el término *gen* de una manera más bien informal. Compara los términos *alelo* y *gen*.

Las cifras de Mendel parecen demasiado perfectas para ser reales; algunos creen que quizá distorsionó un poco sus datos. Tal vez continuó recolectando datos hasta que los números coincidieron con las proporciones que había pronosticado y en ese momento se detuvo. Recientemente se ha hablado mucho de las violaciones a la ética científica, lo que incluye ejemplos de investigadores que roban el trabajo de otros, el uso de métodos de otros científicos para desarrollar patentes con fines de lucro o la invención de datos. ¿Qué tan importante es este asunto para la sociedad? ¿Cuáles son los límites del comportamiento científico ético? ¿Cómo debe la comunidad científica o la sociedad supervisar a los científicos? ¿Qué castigos deberían imponerse para las violaciones a la ética científica?

3. Pese a que la sociedad estadounidense se ha descrito como un "crisol", los individuos suelen practicar un "apareamiento selectivo" en el que se casan con personas de similar estatura, nivel socioeconómico, raza y cociente intelectual. Comenta acerca de las consecuencias del apareamiento selectivo entre los humanos. ¿Sería mejor para la sociedad si las personas formaran parejas de una forma más aleatoria? Explica por qué.

PROBLEMAS DE GENÉTICA

(Nota: En la Guía de estudio se incluye un extenso conjunto de problemas de genética con sus respuestas).

En ciertas reses, el color del pelo puede ser rojo (R_1R_1 homocigótico), blanco (R_2R_2 homocigótico) o ruano (una mezcla de pelaje rojo y blanco, R_1R_2 heterocigótico).

a) Al aparear un toro rojo con una vaca blanca, ¿qué genotipos y fenotipos tendrían sus descendientes?

b) Si uno de los descendientes del caso *a*

2. El caballo palomino es de color dorado. Por desgracia para los aficionados a los caballos, los palominos no son de raza pura. En una serie de apareamientos entre palominos se obtuvieron los siguientes descendientes:

   65 palominos, 32 de color crema y
   34 castaños (de color café rojizo).

   ¿Cuál es la probable modalidad de herencia de la coloración del palomino?
3. En las plantas de guisantes comestibles, la planta alta (*T*

nantes respecto a las vainas amarillas (*g*). Indica los tipos de gametos y de descendientes que se obtendrían en las siguientes cruzas:

a) *TtGg* × *TtGg*

b) *TtGg* × *TTGG*

c) *TtGg* × *Ttgg*

4. En los tomates, el fruto redondo (*R*) es dominante respecto al fruto alargado (*r*) y la piel lisa (*S*) es dominante respecto a la piel rugosa (*s*). Un tomate liso y redondo de raza pura (*RRSS*) fue cruzado con un tomate alargado y rugoso de raza pura (*rrss*). Todos los descendientes F_1 fueron redondos y lisos (*RrSs*). Cuando se reprodujeron estas plantas F_1, se obtuvo la siguiente generación F_2:

Redondos y lisos: 43 Largos y rugosos: 13

¿Es probable que los genes de textura de la piel y de forma del fruto estén en el mismo cromosoma o en cromosomas diferentes? Explica tu respuesta.

5. En los tomates del problema 4, un descendiente F_1 (*RrSs*) fue apareado con un homocigoto recesivo (*rrss*). Se obtuvieron los siguientes descendientes:

Redondos y lisos: 583 Redondos y rugosos: 21
Alargados y rugosos: 602 Alargados y lisos: 16

¿Cuál es la explicación más probable de esta distribución de fenotipos?

6. En los seres humanos, el color del cabello es regulado por dos genes que interactúan. El mismo pigmento, la melanina, está presente tanto en las personas de cabello castaño como en las de cabello rubio, pero el cabello castaño tiene una cantidad mucho mayor de tal pigmento. El cabello castaño (*B*) es dominante respecto al rubio (*b*). El hecho de que se pueda sintetizar melanina depende de otro gen. La forma dominante (*M*) permite la síntesis de melanina; la forma recesiva (*m*) impide la síntesis de este pigmento. Los homocigotos recesi*vos* (*mm*) son albinos. ¿Cuáles serán las proporciones de fenotipos esperadas en los hijos de los siguientes progenitores?

a) *BBMM* × *BbMm*

b) *BbMm* × *BbMm*

c) *BbMm* × *bbmm*

7. En los seres humanos, uno de los genes que determina la visión del color está en el cromosoma X. La forma dominante (*C*) produce una visión normal del color; el daltonismo para el rojo o el verde (*c*) es recesivo. Si un varón con visión normal del color se casa con una mujer daltónica, ¿cuál es la probabilidad de que tengan un hijo daltónico? ¿Y una hija daltónica?

8. En el caso de la pareja del problema 7, la mujer da a luz una hija daltónica, aunque normal en todos los demás aspectos. El esposo entabla una demanda de divorcio por adulterio. ¿Esta demanda tiene posibilidades de prosperar ante el tribunal? Explica tu respuesta.

RESPUESTAS A LOS PROBLEMAS DE GENÉTICA

1. *a*) Se aparea un toro rojo (R_1R_1) con una vaca blanca (R_2R_2). Todos los espermatozoides del toro son R_1; todos los óvulos de la vaca son R_2. Todos los descendientes serán R_1R_2 y tendrán pelo ruano (codominancia).

b) Se aparea un toro ruano (R_1R_2) con una vaca blanca (R_2R_2). La mitad de los espermatozoides del toro son R_1 y la otra mitad R_2; la vaca produce óvulos R_2. Aplicando el método del cuadro de Punnett:

espermatozoides \ óvulos	R_2
R_1	R_1R_2
R_2	R_2R_2

Aplicando el método probabilístico:

espermatozoides	óvulos	descendientes
$\frac{1}{2}\ R_1$	R_2	$\frac{1}{2}\ R_1R_2$
$\frac{1}{2}\ R_2$	R_2	$\frac{1}{2}\ R_2R_2$

Se predice que los descendientes serán $\frac{1}{2}\ R_1R_2$ (ruanos) y $\frac{1}{2}\ R_2R_2$ (blancos).

2. Los descendientes son de tres tipos, clasificables como oscuro (castaño), claro (crema) e intermedio (palomino). Esta distribución sugiere dominancia incompleta, donde los alelos de castaño (C_1) se combinan con el alelo del color crema (C_2) para producir heterocigotos palominos (C_1C_2). Podemos poner a prueba esta hipótesis examinando la proporción de los descendientes. Hay aproximadamente $\frac{1}{4}$ de castaños (C_1C_1), $\frac{1}{2}$ de palominos (C_1C_2) y $\frac{1}{4}$ de color crema (C_2C_2). Si los palominos son heterocigotos, es de esperar que la cruza $C_1C_2 \times C_1C_2$ dé $\frac{1}{4}\ C_1C_1$, $\frac{1}{2}\ C_1C_2$ y $\frac{1}{4}$ de C_2C_2. Esto apoya nuestra hipótesis.

3. *a*) *TtGg* × *TtGg*. Esta es una cruza "estándar" para ver las diferencias en cuanto a dos rasgos. Ambos progenitores producen gametos *TG, Tg, tG* y tg. Las proporciones de descendientes esperadas son $\frac{9}{16}$ de plantas altas y vainas verdes, $\frac{3}{16}$ de plantas altas y vainas amarillas, $\frac{3}{16}$ de plantas bajas y vainas verdes y $\frac{1}{16}$ de plantas bajas y vainas amarillas.

b) *TtGg* × *TTGG*. En esta cruza, el progenitor heterocigótico produce gametos *TG, Tg, tG* y *tg*. Sin embargo, el progenitor homocigótico dominante sólo produce gametos *TG*. Por consiguiente, todos los descendientes recibirán al menos un alelo *T* de estatura alta y un alelo *G* de vainas verdes, por lo que todos los descendientes serán altos con vainas verdes.

c) *TtGg* × *Ttgg*. El segundo progenitor produce dos tipos de gametos: *Tg* y *tg*. Si usamos un cuadro de Punnett:

espermatozoides \ óvulos	*Tg*	*tg*
TG	*TTGg*	*TtGg*
Tg	*TTgg*	*Ttgg*
tG	*TtGg*	*ttGg*
tg	*Ttgg*	*ttgg*

Las proporciones de descendientes esperadas son $\frac{3}{8}$ de plantas altas y vainas verdes $\frac{3}{8}$ de plantas altas y vainas amarillas, $\frac{1}{8}$ de plantas bajas y vainas verdes y $\frac{1}{8}$ de plantas bajas y vainas amarillas.

Si los genes están en cromosomas diferentes, es decir, si se distribuyen de forma independiente, entonces esta sería una cruza típica de dos rasgos con descendientes esperados de los cuatro tipos (aproximadamente $\frac{9}{16}$ redondos y lisos, $\frac{3}{16}$ redondos y rugosos, $\frac{3}{16}$ alargados y lisos y $\frac{1}{16}$ alargados y rugosos). Sin embargo, sólo las combinaciones de los progenitores se manifiestan en los descendientes F_2, lo que indica que los genes están en el mismo cromosoma.

Los genes están en el mismo cromosoma y muy próximos uno del otro. En raras ocasiones hay entrecruzamiento entre los dos genes, con la consecuente recombinación de los alelos.

a) *BBMM* (castaño) × *BbMm* (castaño). El primer progenitor sólo produce gametos *BM*, por lo que todos los descendientes reciben al menos un alelo dominante de cada gen. En consecuencia, todos los descendientes tendrán cabello castaño.

b) *BbMm* (castaño) × *BbMm* (castaño). Ambos progenitores producen cuatro tipos de gametos: *BM, Bm, bM y bm.* Si llenamos el cuadro de Punnett:

espermatozoides \ óvulos	***BM***	***Bm***	***bM***	*bm*
BM	***BBMM***	***BBMm***	***BbMM***	***BbMm***
Bm	***BBMm***	***BBmm***	***BbMm***	***Bbmm***
bM	***BbMM***	***BbMm***	***bbMM***	***bbMm***
bm	***BbMm***	***Bbmm***	***bbMm***	*bbmm*

Todos los descendientes *mm* son albinos, así que las proporciones esperadas son $\frac{9}{16}$ con cabello castaño, $\frac{3}{16}$ de rubios y $\frac{4}{16}$ de albinos.

c) *BbMm* (castaño) × *bbmm* (albino):

espermatozoides \ óvulos	*bm*
BM	***BbMm***
Bm	***Bbmm***
bM	***bbMm***
bm	*bbmm*

Las proporciones de descendientes esperadas son: $\frac{1}{4}$ con cabello castaño, $\frac{1}{4}$ de rubios y $\frac{1}{2}$ de albinos.

7. Un varón con visión en color normal es *CY* (recuerda que el cromosoma Y no tiene el gen de la visión del color). Su esposa daltónica es *cc*. Sus descendientes esperados serán:

espermatozoides \ óvulos	*c*
C	***Cc***
Y	***cY***

Por consiguiente, es de esperar que todas las hijas tengan visión normal del color y que todos los hijos sean daltónicos.

8. El esposo ganaría la demanda. Todas sus hijas deben recibir de él un cromosoma X con el alelo *C*; por lo tanto, deberán tener visión normal del color. Si su esposa da a luz una hija daltónica, el esposo no puede ser el padre (a menos que hubiera una nueva mutación de daltonismo en sus espermatozoides, lo que es muy poco probable).