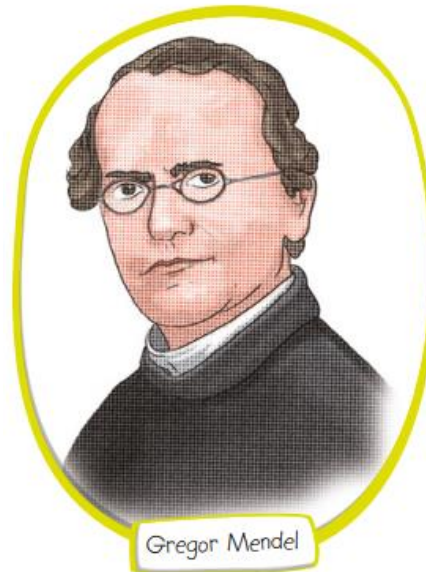


TEMA 9.-

LA GENÉTICA MOLECULAR I. LA INFORMACIÓN GENÉTICA



Los orígenes de la genética

La **genética** es la rama de la biología que estudia cómo se transmiten los caracteres hereditarios de generación en generación. Los organismos heredan las características morfológicas y fisiológicas de sus progenitores a través del ADN, que contiene numerosas unidades de información, los **genes**, sobre dichas características.

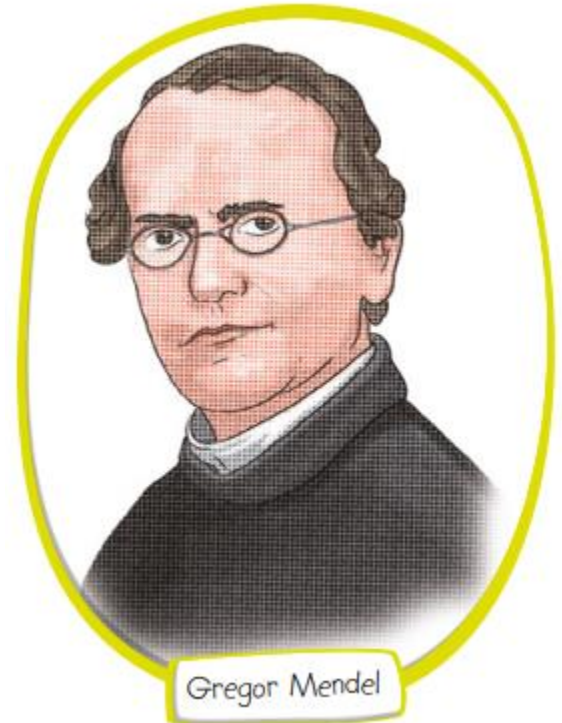
1.1. El nacimiento de la genética

La herencia, que hace que la descendencia adquiera las características básicas de sus progenitores, con algunas diferencias, es uno de los fenómenos naturales que más ha intrigado al ser humano desde tiempo atrás. Aunque se tenía un cierto conocimiento sobre la hibridación artificial de plantas y de animales para obtener variedades, no había conclusiones.

Sin embargo, los primeros estudios científicos sobre el tema se deben a un monje agustino, Gregor J. Mendel (1822-1884), que realizó experimentos de hibridación de plantas en los jardines del monasterio de Brno, gracias a los cuales se pudieron comprender los mecanismos de la herencia biológica.

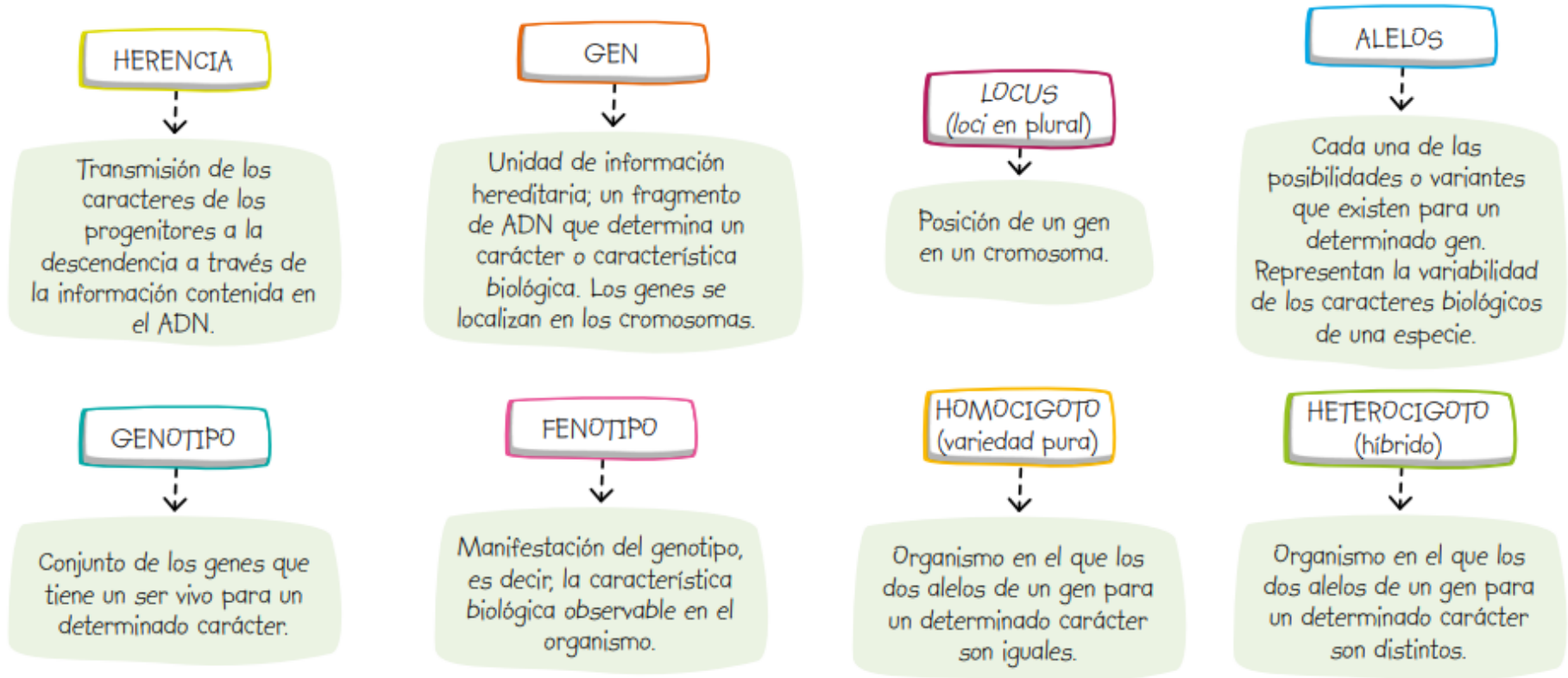
Mendel trabajó durante siete años realizando sus experimentos con la planta del guisante (*Pisum sativum*), una planta muy común y fácil de cultivar. Recogió una enorme cantidad de datos sobre las frecuencias con las que se transmiten muchas características de esta planta. A partir de sus resultados postuló una serie de **leyes sobre la herencia de los caracteres biológicos**. Publicó su trabajo en 1865, pero sus tesis pasaron desapercibidas durante más de treinta años, pese a su gran importancia.

Tras su muerte, ya en 1900, las leyes de Mendel fueron redescubiertas por separado por Carl Correns, Erich von Tschermak, Hugo de Vries y William Bateson, y se acuñaron los términos **genética** y **gen**, entre otros. En la actualidad, se considera a Mendel como el padre de la genética.



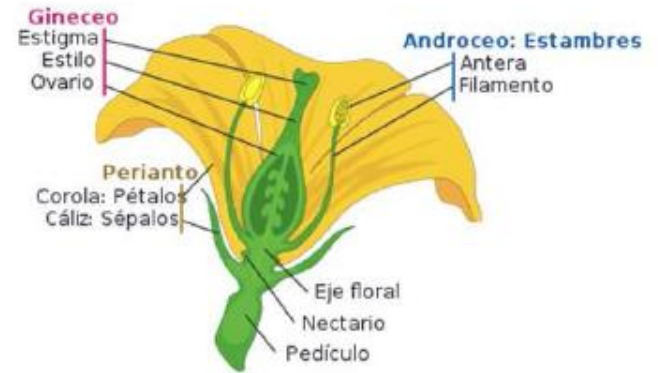
1.2. Conceptos básicos de genética

Antes de comenzar la unidad sobre genética, resulta muy útil definir una serie de conceptos básicos que sirvan como punto de partida:



Las leyes de Mendel

Mendel escogió para sus estudios la planta del guisante, por su capacidad autofecundante y su rápido crecimiento. Además trabajó con **siete características** o **caracteres**, cada una con **dos variantes**. En su libro *Experimentos sobre plantas híbridas*, enunció sus tres leyes sobre la herencia: estas leyes se pueden aplicar a la herencia de una gran cantidad de caracteres biológicos, y permiten predecir las características de la descendencia.



Como el guisante se reproduce normalmente por autofecundación, Mendel cortaba los estambres de las flores de una variedad antes de que maduraran y emitieran el polen, para evitar así la autofecundación. Luego las fecundaba artificialmente con el polen recogido de las flores de la otra variedad.



2.1. Primera ley. La uniformidad de los híbridos de la primera generación filial

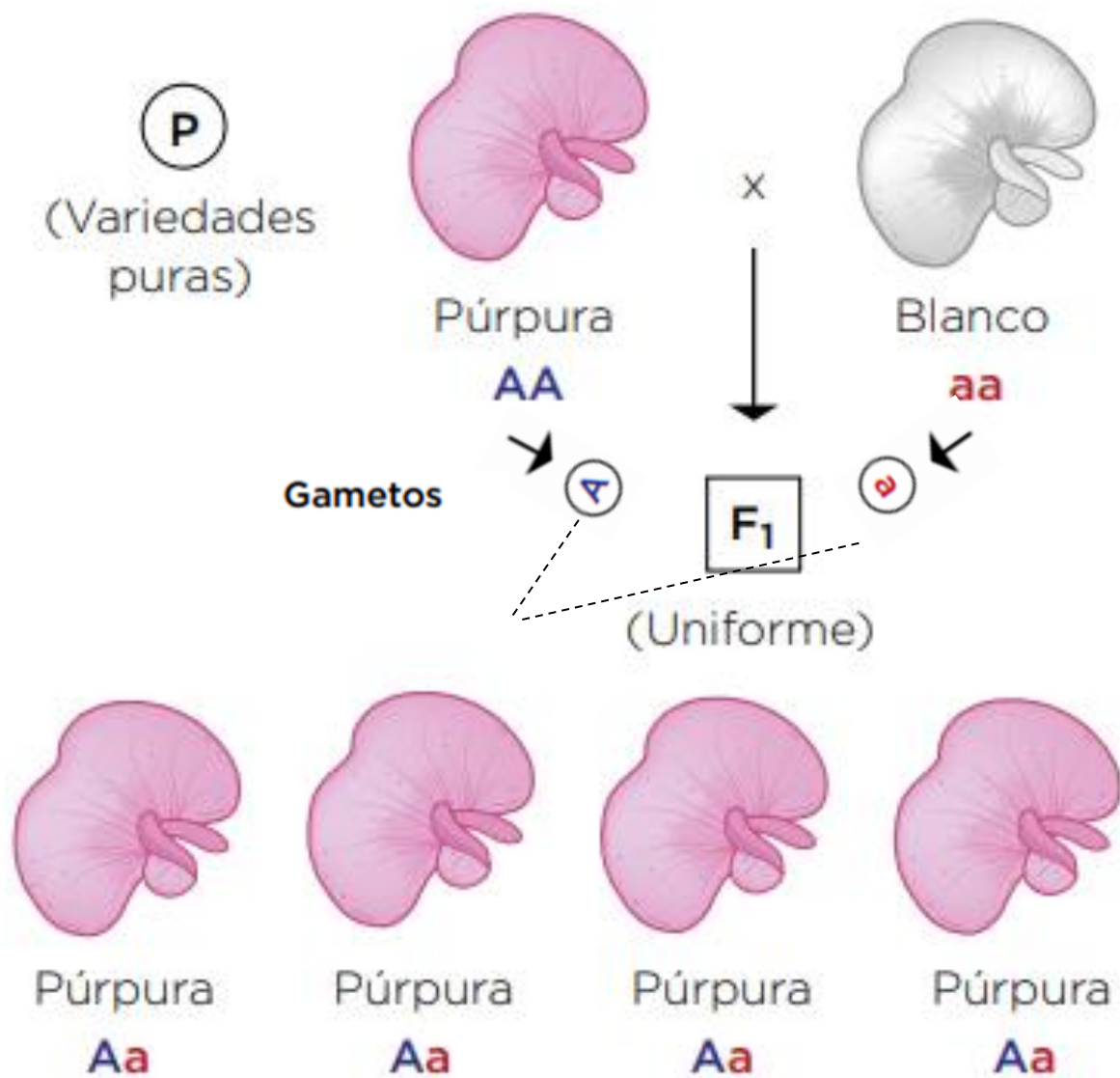
Cuando se cruzan dos **líneas puras** de las dos variantes de un único carácter, **todos los individuos de la F_1** son de la variante de uno de los progenitores; la **dominante**.

Mendel realizó el cruce entre dos líneas puras de las dos variantes (púrpura y blanco) de un mismo carácter (color de la flor). La descendencia que obtuvo fue uniforme y con flores púrpura.

Propuso que el carácter «color de la flor» viene determinado por dos factores hereditarios (alelos): uno dominante (A) responsable del color púrpura de la flor y uno recesivo (a) que da lugar a flores blancas. **Las líneas puras tienen los alelos iguales (AA o aa); son homocigóticos.**

Cada planta progenitora aporta, en sus gametos, un único alelo para el color de la flor. **La descendencia es heterocigótica, es decir, tendrá los dos alelos diferentes en su genotipo (Aa),** pero en su fenotipo solo manifestará el dominante, púrpura.

Un ejemplo de la primera ley



2.2. Segunda ley. La segregación de los factores hereditarios

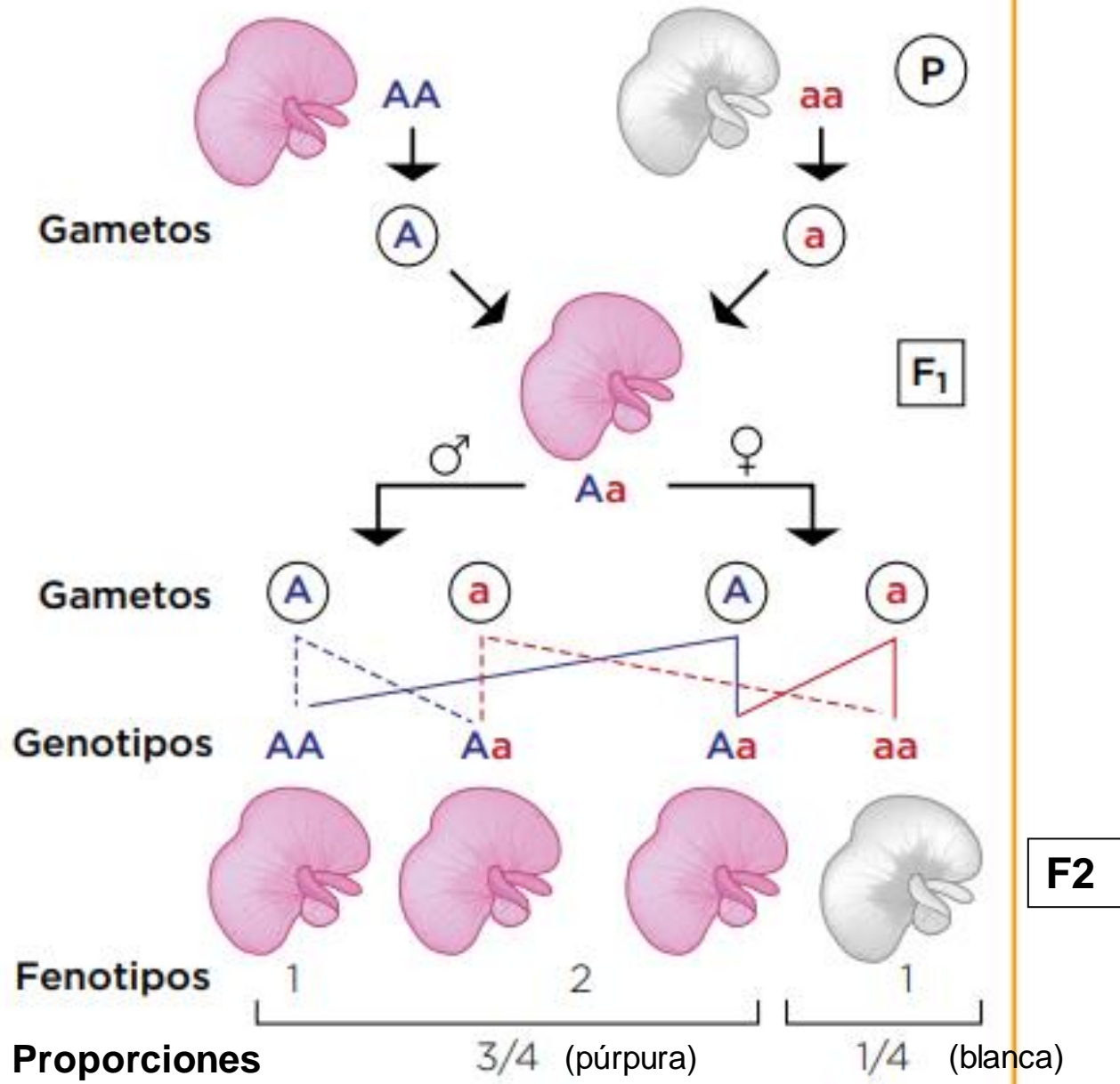
Cuando **se autofecundan las plantas híbridas de la F_1** , en la F_2 aparecen las dos variantes parentales, y siempre en la misma **proporción fenotípica 3:1**, es decir, tres dominantes por cada recesivo.

Mendel dejó que los individuos híbridos de la F_1 se autofecundaran. **En la descendencia, en la F_2 , se obtuvieron 3 plantas con flores púrpura por cada planta con flores blancas (una proporción de 3:1).**

Mediante autocruzamiento de cada descendiente de la F_2 comprobó que una tercera parte de las plantas de flor púrpura era de línea pura y dos terceras partes eran híbridas. En cambio, todas las plantas de flor blanca eran de línea pura.

Esto **solo se explica si los factores hereditarios (alelos) se separan en los gametos**. Así, las plantas con el fenotipo «flor púrpura» pueden tener dos genotipos: el homocigótico dominante (AA) y el heterocigótico (Aa). Por el contrario, el fenotipo «flor blanca» se corresponde a un único genotipo homocigótico recesivo (aa).

Un ejemplo de la segunda ley



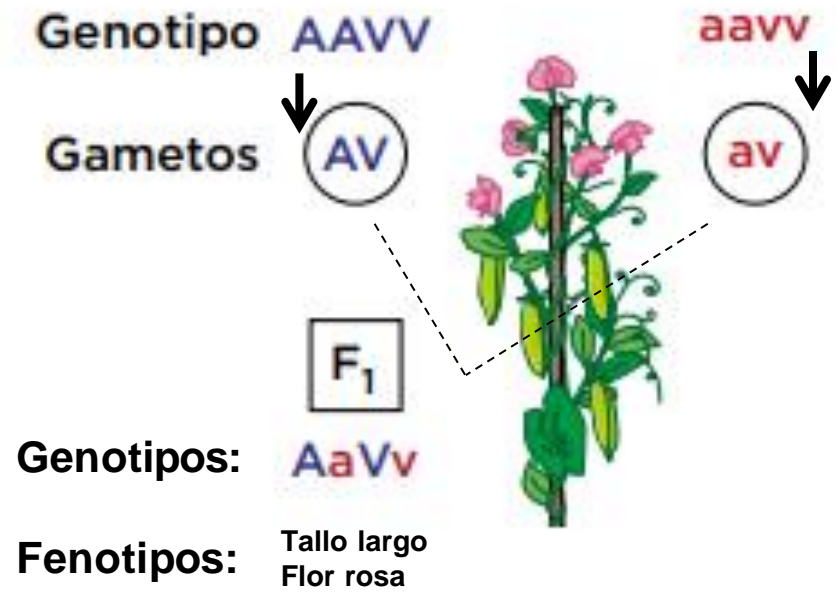
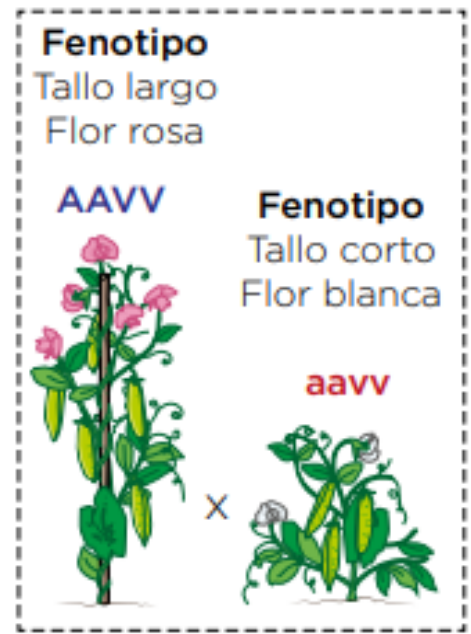
2.3. Tercera ley. La independencia de la transmisión de los caracteres

Cuando se cruzan **dos líneas puras que difieren en más de un carácter**, estos **segregan independientemente**, y en la F_2 aparecen todas las combinaciones fenotípicas posibles, con las mismas proporciones que se observarían si se estudia cada carácter por separado. Esto quiere decir que cada carácter se hereda de forma independiente.

En este experimento Mendel realizó el cruce de plantas de guisante que diferían en dos caracteres, por ejemplo, el color de la flor y la altura del tallo. Además cruzó ejemplares que eran líneas puras para los dos caracteres.

Flor púrpura/tallo alto × **Flor blanca/tallo corto**
(AAVV) × **(aavv)**

Como era de esperar, **las plantas de la F_1 eran todas híbridas (AaVv)** que mostraban los caracteres dominantes: flor púrpura y tallo alto.

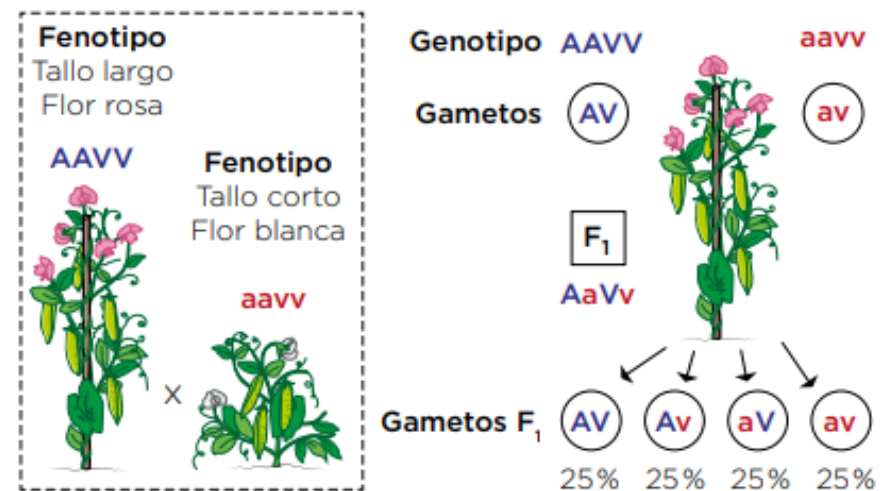


Además, al autofecundarse las plantas de la F₁, en la F₂ aparecen todas las combinaciones posibles entre los cuatro fenotipos en proporciones 9:3:3:1, y se mantiene la proporción 3:1 para cada carácter.

Esto solo es posible si los factores hereditarios (alelos) de cada uno de los genes del híbrido se separan de forma independiente durante la meiosis para formar los gametos, y se combinan al azar entre ellos.

Aquí Mendel, sin saberlo, tuvo la suerte de escoger caracteres cuyos genes no estaban ligados, es decir, no estaban juntos en el mismo cromosoma ya que, en el caso de que sí hubieran estado ligados, la tercera ley no se habría cumplido.

Un ejemplo de la tercera ley



Genotipos de la F ₂				
Gametos F ₁	AV 25%	Av 25%	aV 25%	av 25%
AV 25%	AAVV 6,25%	AAVv 6,25%	AaVV 6,25%	AaVv 6,25%
Av 25%	AAvV 6,25%	AAvv 6,25%	AavV 6,25%	Aavv 6,25%
aV 25%	aAVV 6,25%	aAVv 6,25%	aaVV 6,25%	aaVv 6,25%
av 25%	aAvV 6,25%	Aavv 6,25%	aavV 6,25%	aavv 6,25%

Fenotipos:

Tallo largo
Flor rosa



56,25%

Tallo largo
Flor blanca



18,75%

Tallo corto
Flor rosa



18,75%

Tallo corto
Flor blanca



6,25%

Proporciones

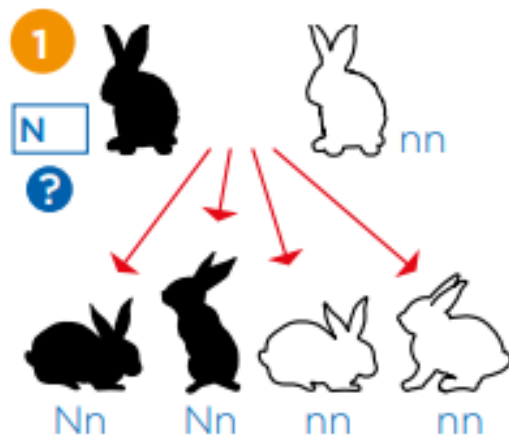
9 : 3 : 3 : 1

El retrocruzamiento o cruzamiento de prueba

Cuando se quiere averiguar si un organismo, del que solo se sabe que muestra el fenotipo dominante para un carácter, es homocigótico NN o heterocigótico Nn, existe un tipo de cruzamiento llamado retrocruzamiento o **cruzamiento de prueba**. Consiste en cruzar al individuo problema con el homocigótico recesivo para ese carácter nn, y observar la descendencia:

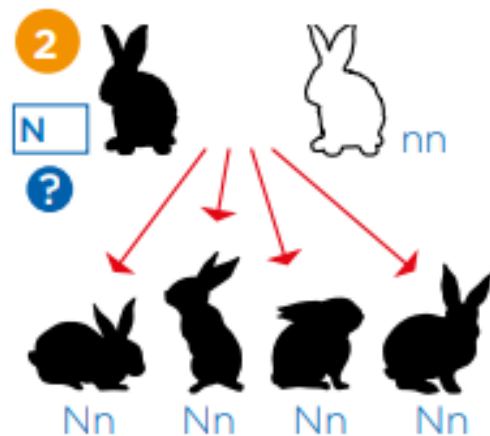
CASO 1

Si aparecen descendientes con el carácter recesivo, por tanto, de genotipo nn, el individuo problema es híbrido.

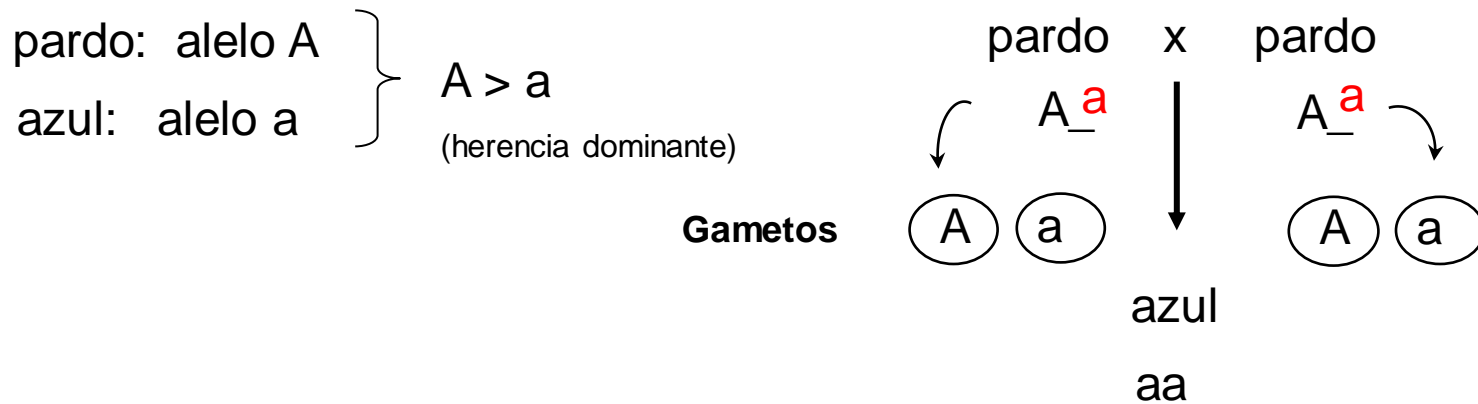


CASO 2

Si todos los descendientes muestran el fenotipo dominante, el individuo problema es de línea pura u homocigótico.

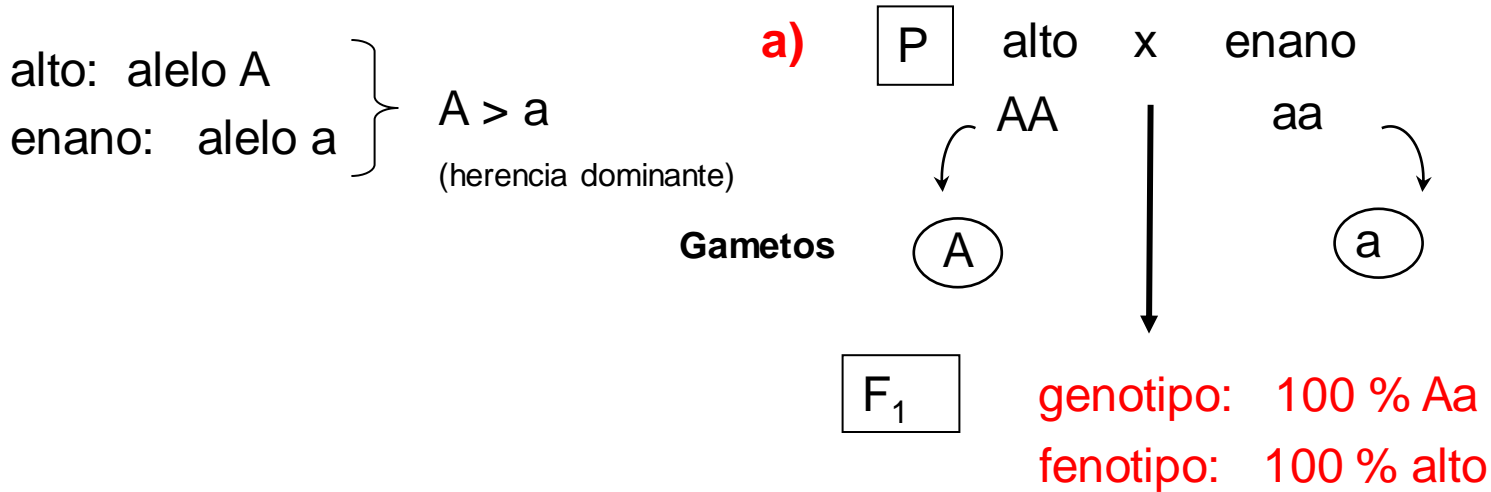


9.1.- El color azul de los ojos en el hombre se debe a un gen recesivo respecto a su alelo para el color pardo. Los padres de un niño de ojos azules tienen ambos los ojos pardos. ¿Cómo son sus genotipos?



9.2.- En cierta especie vegetal, el tallo alto es dominante sobre el tallo enano. Si una planta homocigótica para el carácter dominante se cruza con otra de tallo enano;

- a) ¿Cómo serán los genotipos y fenotipos de la F₁?
- b) ¿Qué descendencia se obtendrá del cruzamiento de una planta de la F₁, con su progenitor alto?
- c) ¿Y con su progenitor enano?



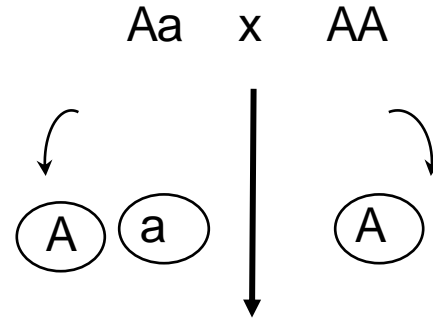
9.2.- En cierta especie vegetal, el tallo alto es dominante sobre el tallo enano. Si una planta homocigótica para el carácter dominante se cruza con otra de tallo enano;

- a) ¿Cómo serán los genotipos y fenotipos de la F₁?
- b) ¿Qué descendencia se obtendrá del cruzamiento de una planta de la F₁, con su progenitor alto?
- c) ¿Y con su progenitor enano?

alto: alelo A
enano: alelo a

} A > a
(herencia dominante)

b)



Genotipos: 50 % AA , 50% Aa

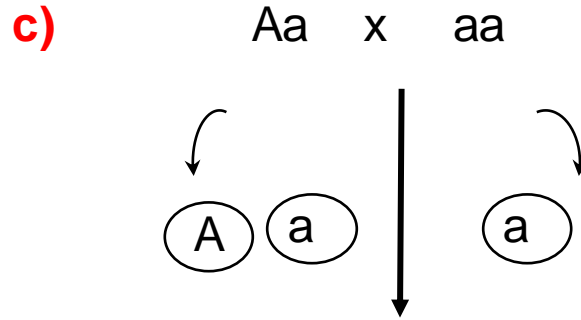
Fenotipos: 100 % alto

9.2.- En cierta especie vegetal, el tallo alto es dominante sobre el tallo enano. Si una planta homocigótica para el carácter dominante se cruza con otra de tallo enano;

- a) ¿Cómo serán los genotipos y fenotipos de la F₁?
- b) ¿Qué descendencia se obtendrá del cruzamiento de una planta de la F₁, con su progenitor alto?
- c) ¿Y con su progenitor enano?

alto: alelo A
enano: alelo a

} A > a
(herencia dominante)

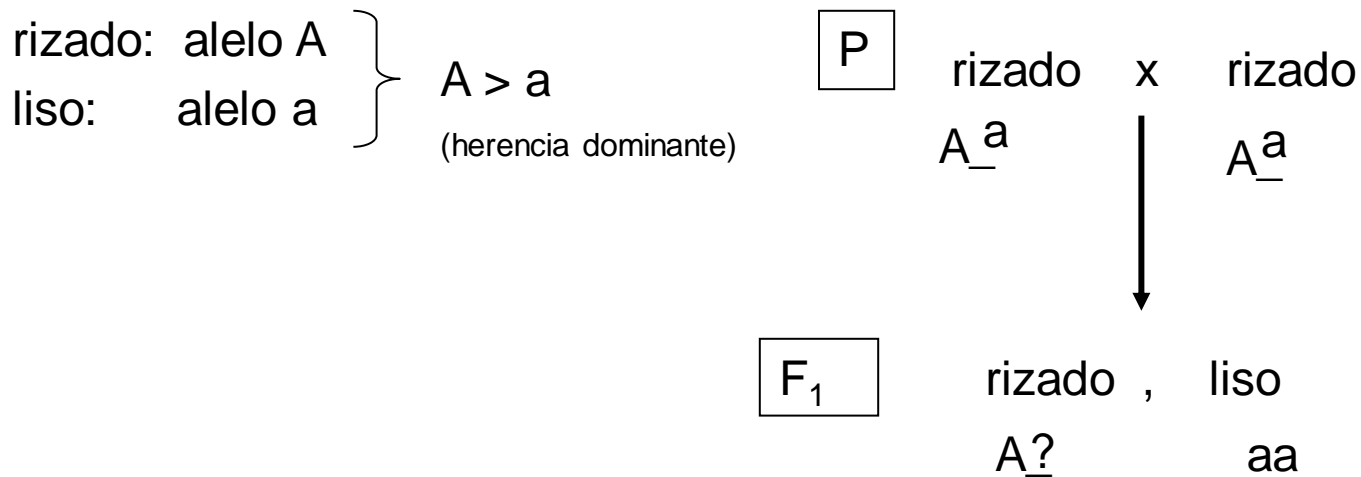


Genotipos: 50 % Aa , 50% aa

Fenotipos: 50 % alto , 50 % enano

9.3.- El pelo rizado de los perros es dominante sobre el pelo liso. Una pareja de pelo rizado tuvo un cachorro de pelo rizado y otro de pelo liso.

- ¿Con qué clase de hembra debería cruzarse el cachorro de pelo rizado para conocer su genotipo? Razónalo.
- ¿Qué proporciones fenotípicas y genotípicas se obtienen de la descendencia del cruzamiento anterior?

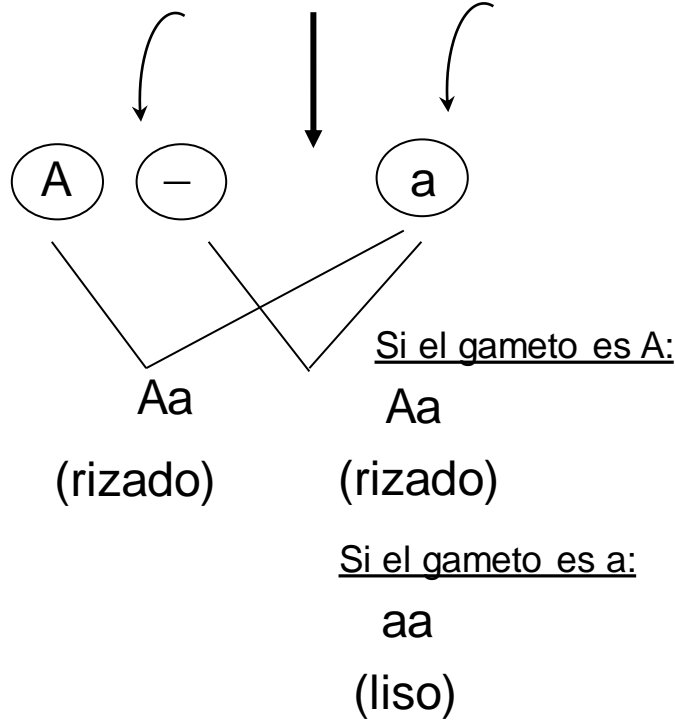
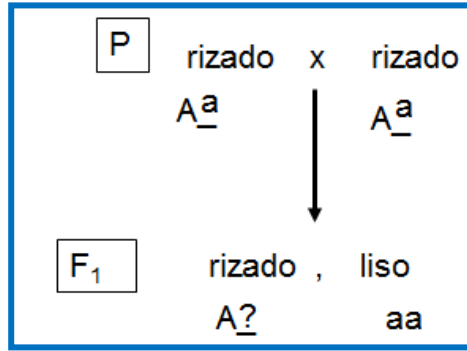


a)

rizado
¿AA o Aa?



A ?



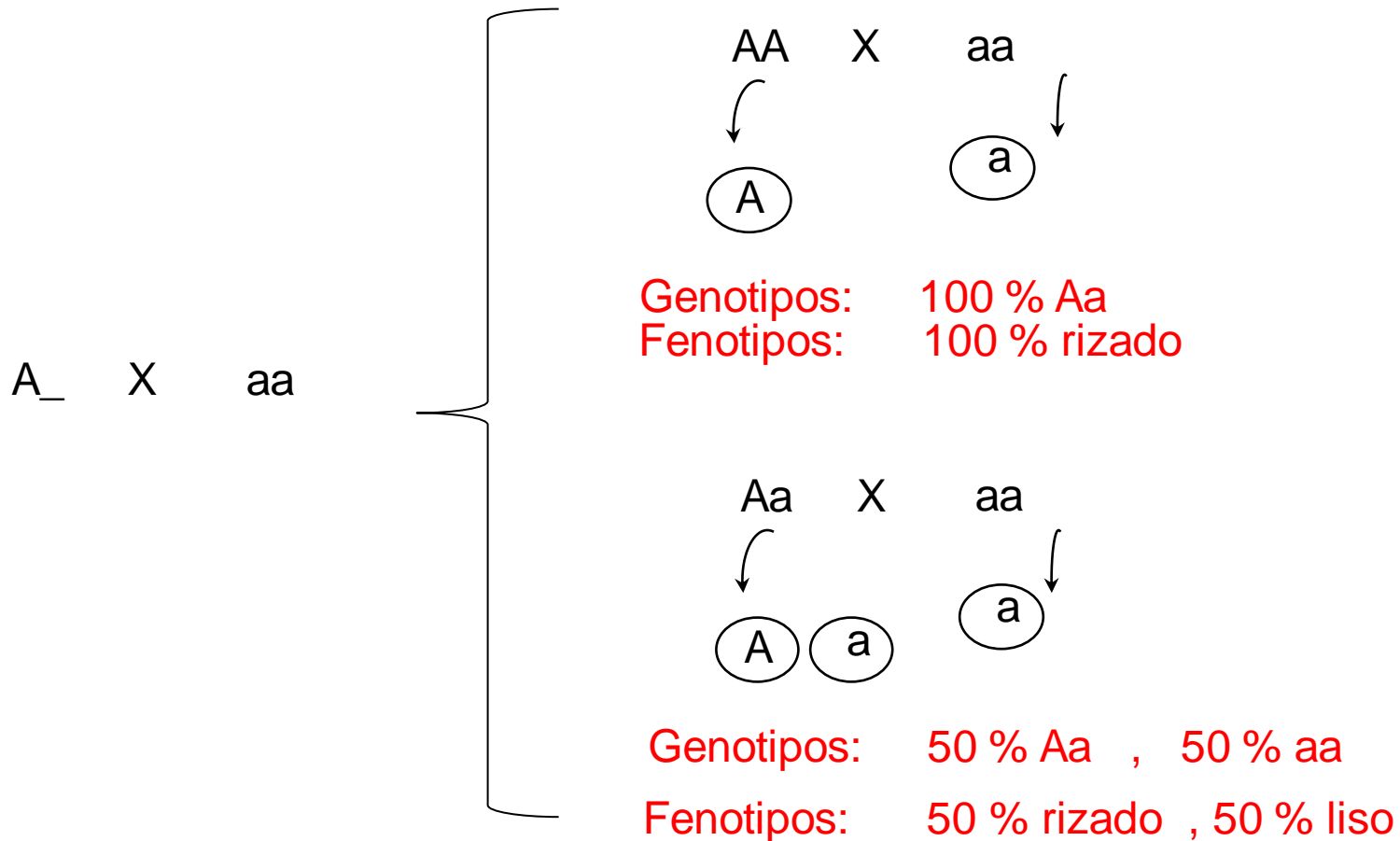
rizado: alelo A
 liso: alelo a

} A > a

Lo que se ha realizado es un ***cruzamiento prueba***, es decir, que cruzándolo con un homocigótico recesivo, si en la descendencia sale alguno de pelo liso quiere decir que el cachorro de pelo rizado es heterocigótico.

9.3.- El pelo rizado de los perros es dominante sobre el pelo liso. Una pareja de pelo rizado tuvo un cachorro de pelo rizado y otro de pelo liso.

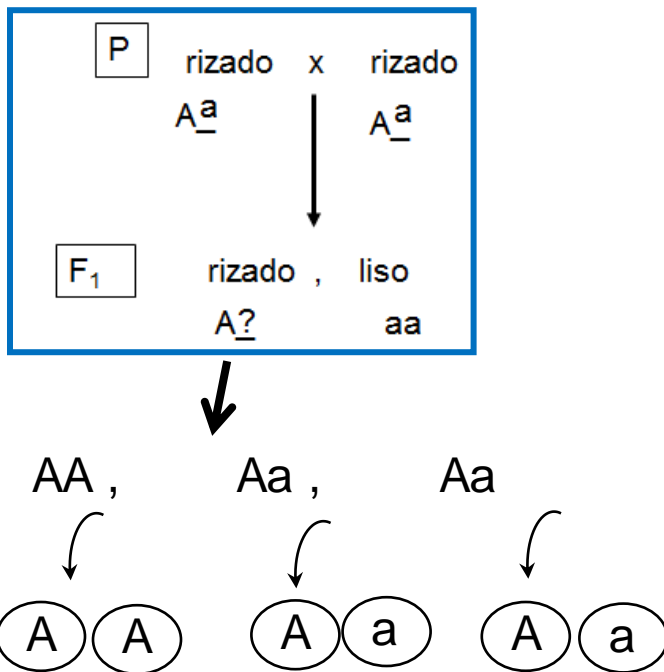
- a) ¿Con qué clase de hembra debería cruzarse el cachorro de pelo rizado para conocer su genotipo? Razónalo.
- b) ¿Qué proporciones fenotípicas y genotípicas se obtienen de la descendencia del cruzamiento anterior?



9.3.- El pelo rizado de los perros es dominante sobre el pelo liso. Una pareja de pelo rizado tuvo un cachorro de pelo rizado y otro de pelo liso.

- ¿Con qué clase de hembra debería cruzarse el cachorro de pelo rizado para conocer su genotipo? Razónalo.
- ¿Qué proporciones fenotípicas y genotípicas se obtienen de la descendencia del cruzamiento anterior?

Otra manera de interpretar la resolución de este apartado b sería:

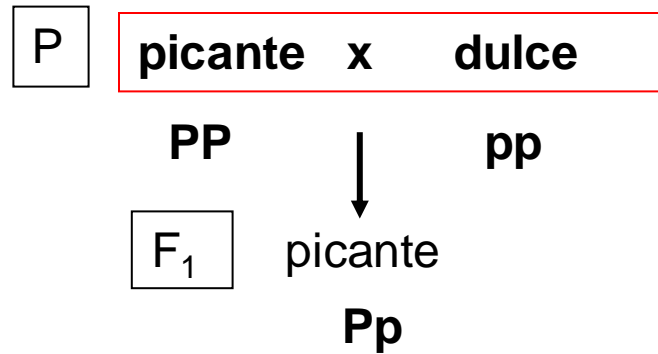


Gametos	a (frecuencia = 1)
A (frecuencia = 4/6)	Aa (rizado) frecuencia = 4/6 · 1 = 4/6
a (frecuencia = 2/6)	aa (liso) frecuencia = 2/6 · 1 = 2/6

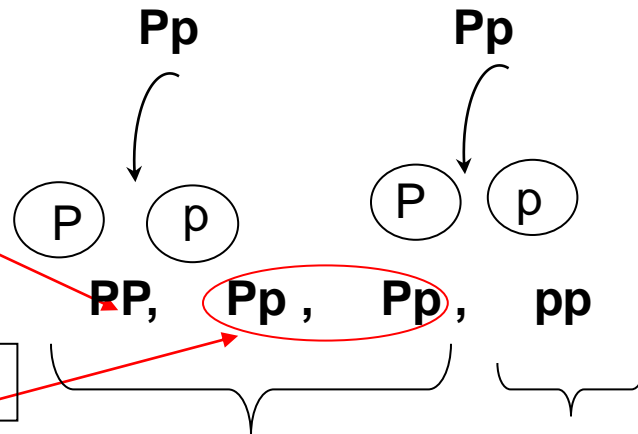
Los gametos con el alelo **A** se encuentran en una proporción de 4/6

Los gametos con el alelo **a** se encuentran en una proporción de 2/6

9.4.- - Se cruzaron plantas de pimiento picante con plantas de pimiento dulce. La F_1 fue de frutos picantes y en la F_2 se obtuvieron 42 plantas de pimientos picantes y 14 de pimientos dulces. ¿Cuántas de las plantas picantes se espera que sean homocigóticas y cuántas heterocigóticas? ¿Cómo averiguar cuáles de las 42 picantes son heterocigóticas?



picante: alelo P
 dulce: alelo p } P > p

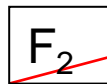


$1/3 \cdot 42 = 14$

homocigóticas

$2/3 \cdot 42 = 28$

heterocigóticas



42 picantes

14 dulces

b)

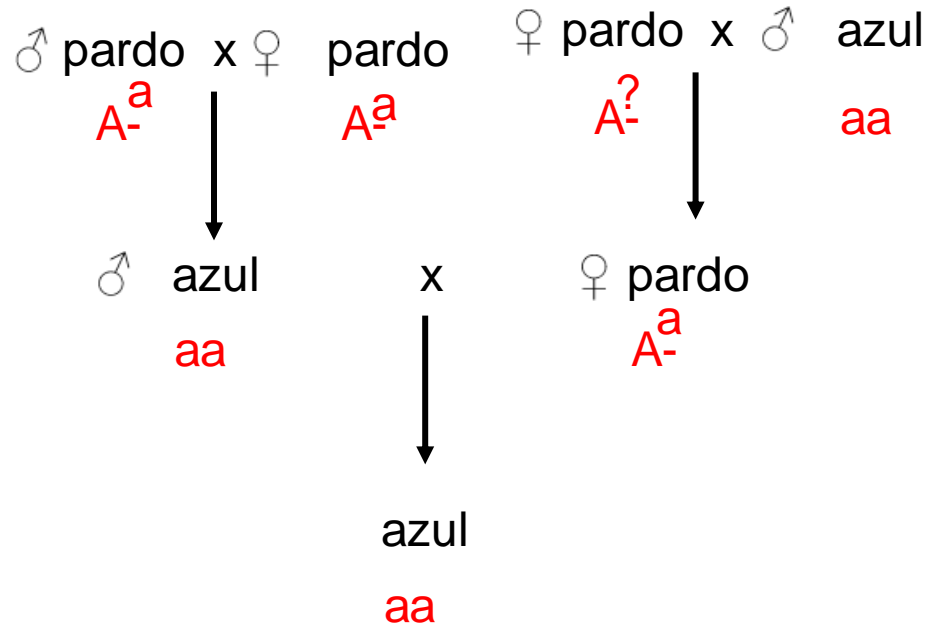


picante
 ¿PP o Pp?

Haciendo un *cruzamiento prueba* con un homocigótico recesivo.

9.5.- Un hombre de ojos azules, cuyos padres eran de ojos pardos, se casa con una mujer de ojos pardos, cuya madre era de ojos pardos y cuyo padre tenía los ojos azules. El matrimonio en cuestión tuvo un hijo de ojos azules. Dar el genotipo de todos los individuos.

alelo A = pardo }
 alelo a = azul } A > a

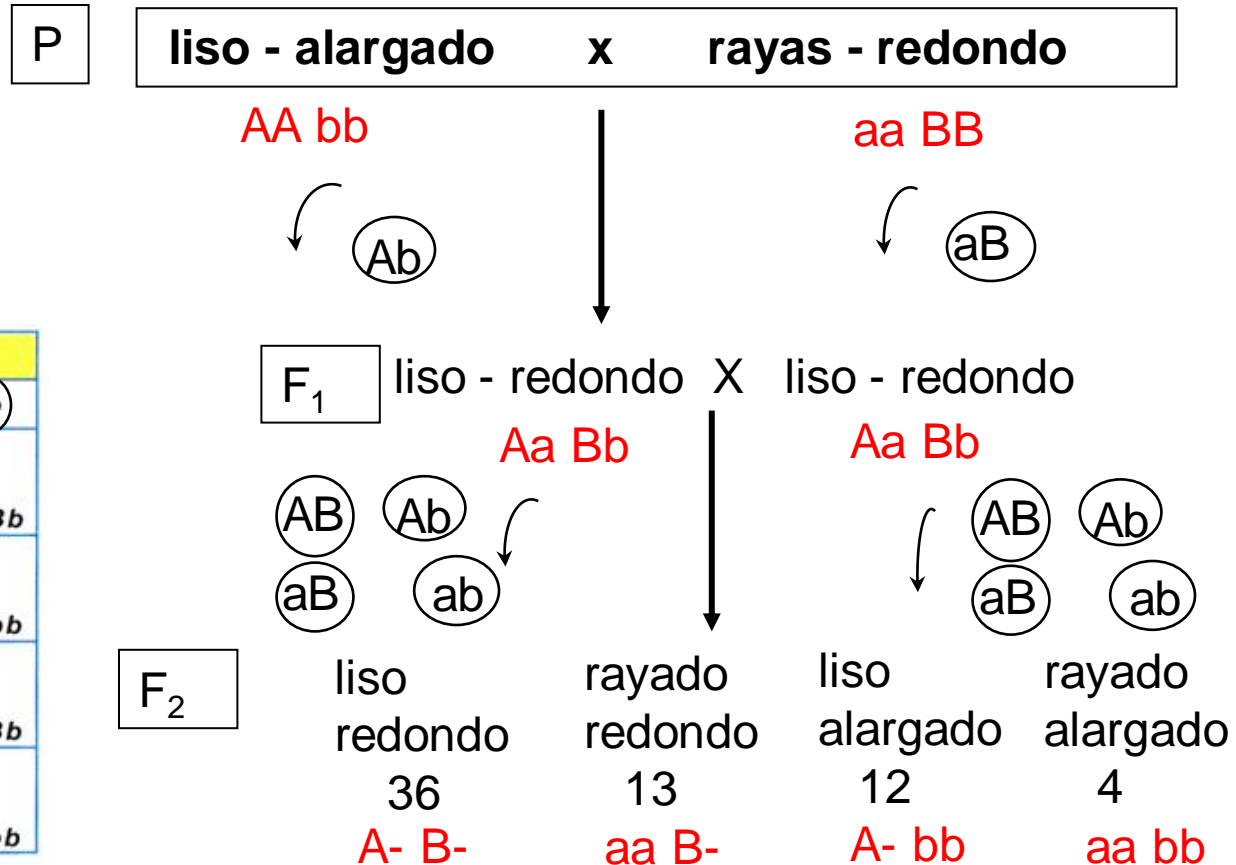


9.6.- En cierta especie vegetal el fruto puede ser liso o a rayas y alargado o redondo. Una planta de una variedad homocigótica de fruto liso y alargado se cruzó con otra también homocigótica de fruto a rayas y redondo. Las plantas de la primera generación tenían el fruto liso y redondo. En la segunda generación se obtuvieron 36 plantas de fruto liso y redondo, 13 de fruto rayado y redondo, 12 de fruto liso y alargado y 4 de fruto rayado y alargado.

- Realiza los cruzamientos e indica los genotipos de la primera y segunda generaciones.
- Razona cuántos pares de factores intervienen en este tipo de herencia y cuáles son los factores dominantes.

liso = alelo A } A > a
 rayas = alelo a }
 redondo = alelo B } B > b
 alargado = alelo b }

Tablero de Punnett (F ₂)				
♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb



9.7.- Se cruza una planta de tomate de tamaño normal y pulpa de color rojo con otra enana y pulpa de color amarillo. Del cruce se obtienen:

- 50 plantas normales-rojas
- 50 plantas normales-amarillas
- 50 plantas enanas-rojas
- 50 plantas enanas-amarillas.

Sabiendo que el fenotipo tamaño normal es dominante sobre el enano y el color rojo es dominante sobre el amarillo, indica cuáles son los genotipos de los progenitores y de sus descendientes. Razona la respuesta.

normal = alelo A } $A > a$
 enano = alelo a }
 rojo = alelo B } $B > b$
 amarillo = alelo b }

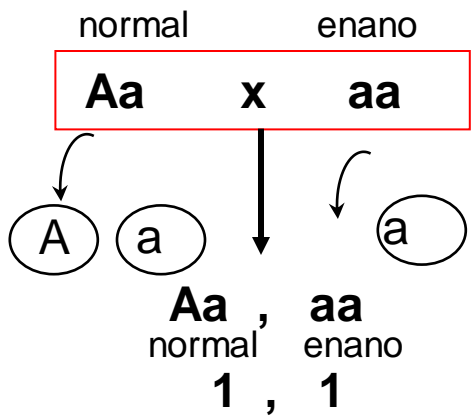
P normal - rojo x enana - amarillo

A- B-

aa bb

F₁

normal rojo 50	normal amarillas 50	enana rojo 50	enana amarilla 50
----------------------	---------------------------	---------------------	-------------------------

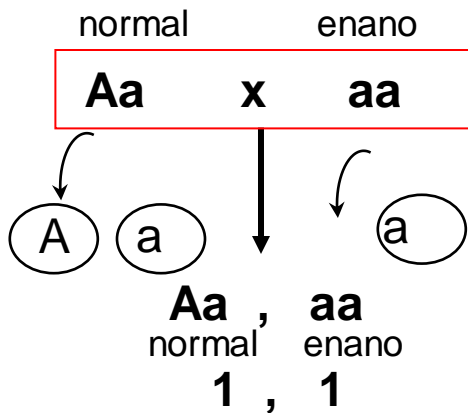
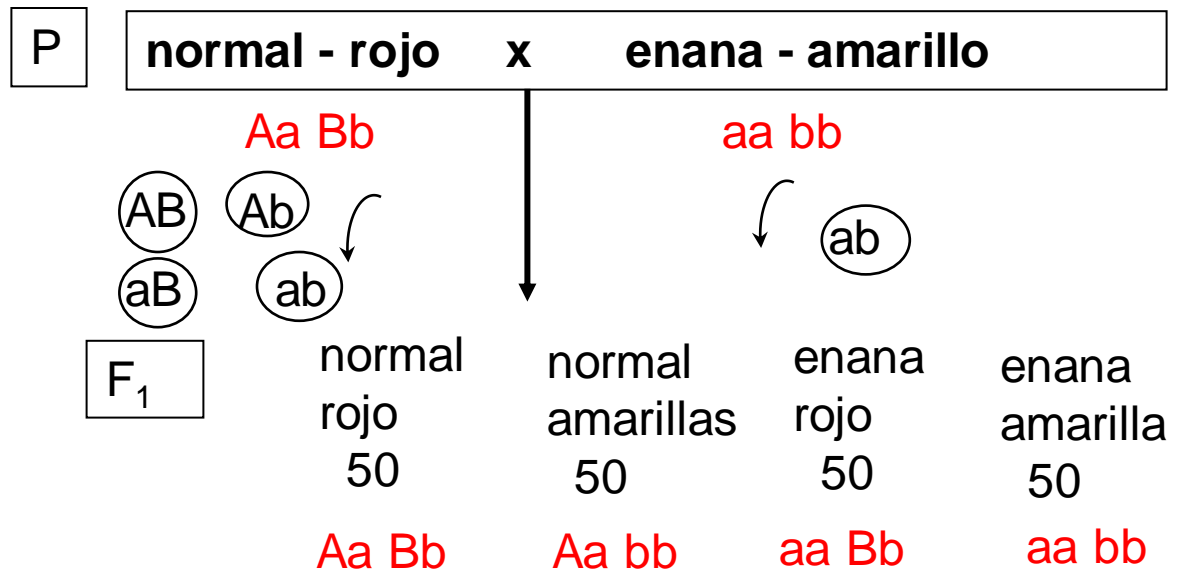


9.8.- - Se cruza una planta de tomate de tamaño normal y pulpa de color rojo con otra enana y pulpa de color amarillo. Del cruce se obtienen:

- 50 plantas normales-rojas
- 50 plantas normales-amarillas
- 50 plantas enanas-rojas
- 50 plantas enanas-amarillas.

Sabiendo que el fenotipo tamaño normal es dominante sobre el enano y el color rojo es dominante sobre el amarillo, indica cuáles son los genotipos de los progenitores y de sus descendientes. Razona la respuesta.

normal = alelo A } $A > a$
 enano = alelo a }
 rojo = alelo B } $B > b$
 amarillo = alelo b }

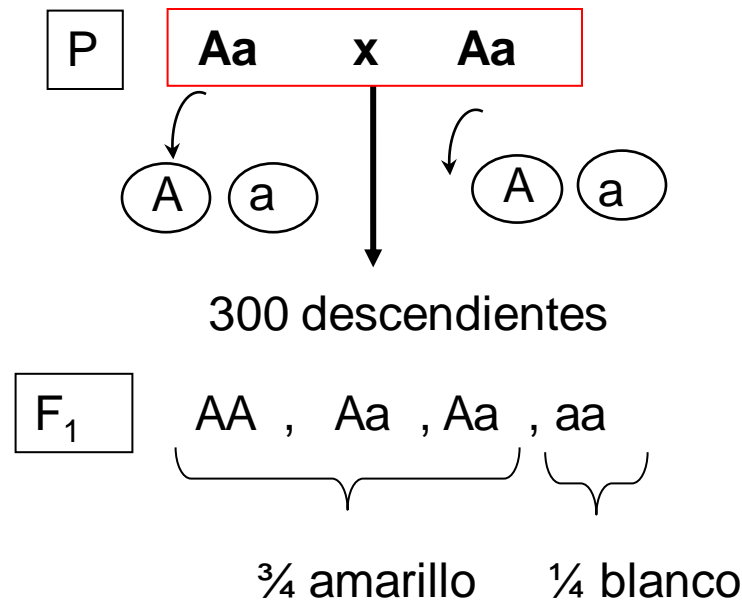


9.9.- En el tomate, la flor amarilla es dominante sobre la flor blanca. Al cruzar dos plantas heterocigotas se obtienen 300 descendientes. Responde de forma razonada:

- ¿Cuántos de ellos serán de fenotipo dominante?
- ¿Cómo se puede averiguar si uno de esos descendientes de fenotipo dominante es homocigoto o heterocigoto?

amarilla = alelo A
blanca = alelo a

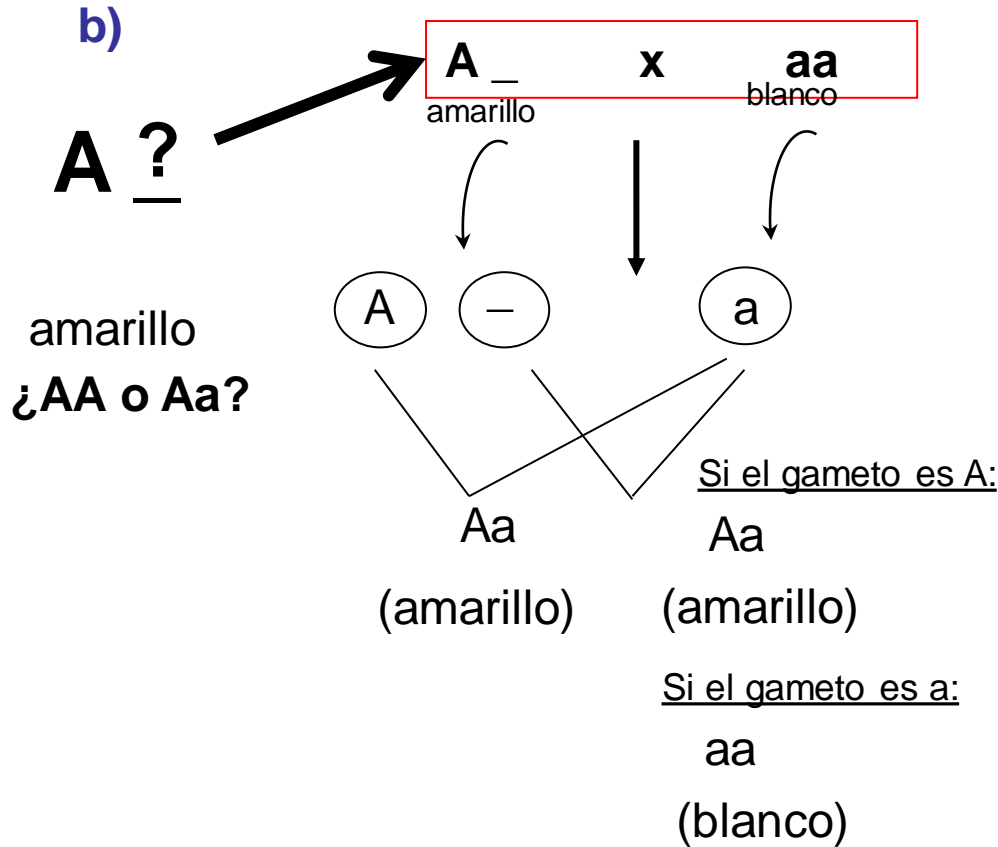
} $A > a$



- a) N° amarillos = $\frac{3}{4} \cdot 300 = 225$
 N° blanco = $\frac{1}{4} \cdot 300 = 75$

9.9.- - En el tomate, la flor amarilla es dominante sobre la flora blanca. Al cruzar dos plantas heterocigotos se obtienen 300 descendientes. Responde de forma razonada:

- ¿Cuántos de ellos serán de fenotipo dominante?
- ¿Cómo se puede averiguar si uno de esos descendientes de fenotipo dominante es homocigoto o heterocigoto?



amarillo: alelo A
 blanco: alelo a } A > a

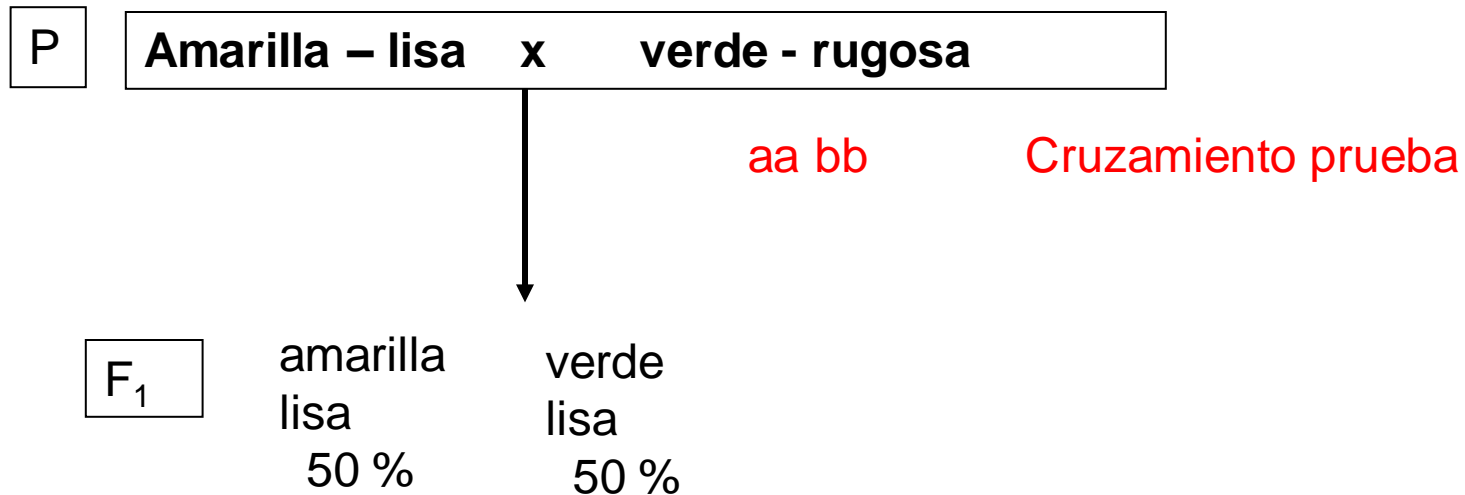
Lo que se ha realizado es un **cruzamiento prueba**, es decir, que cruzándolo con un homocigótico recesivo, si en la descendencia sale alguno de color blanco quiere decir que la planta de flores amarillas es heterocigótica.

9.10.- Al cruzar una planta de guisante con semillas amarillas y lisas con otra de semillas verdes y rugosas, se obtuvo una descendencia formada por un 50% de plantas con semillas amarillas y lisas, y otro 50% formado por plantas con semillas verdes y lisas.

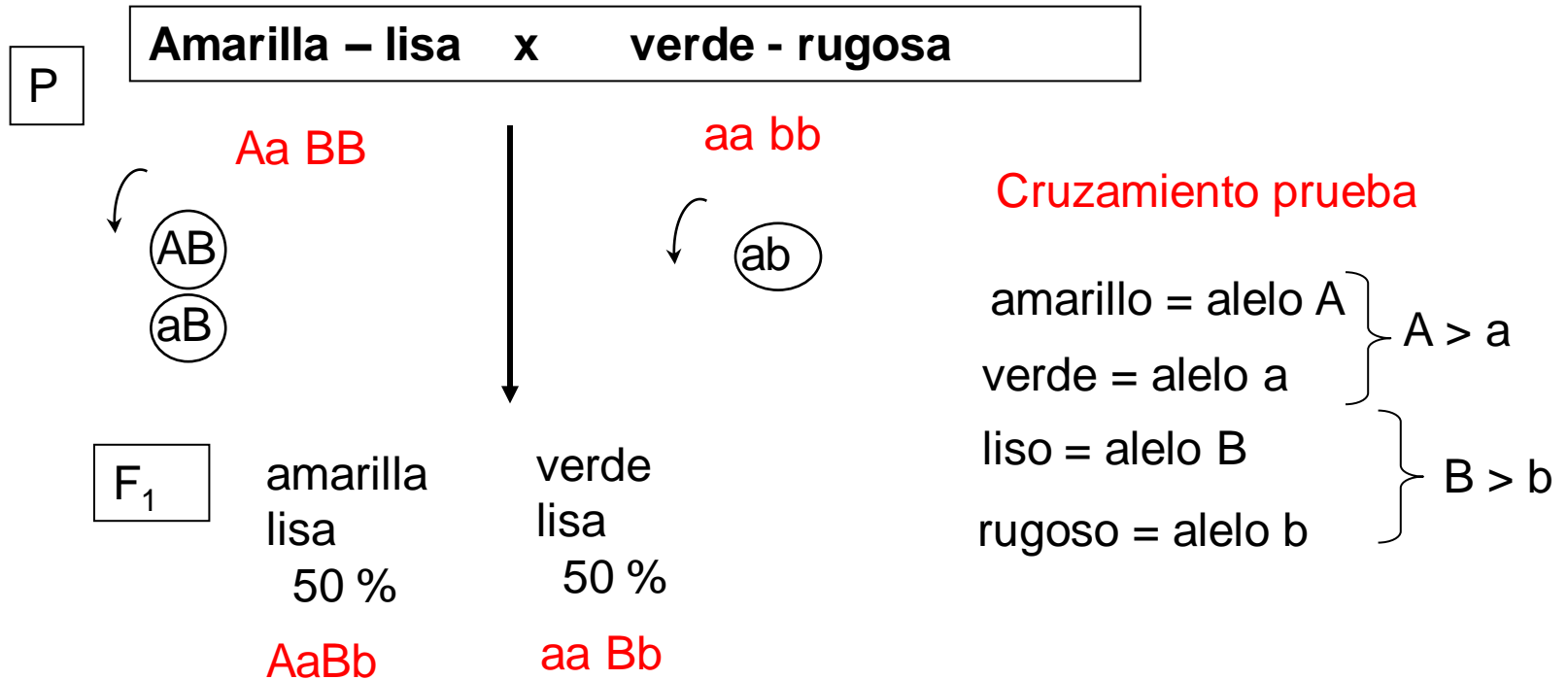
a) ¿Cómo se llama este tipo de cruzamiento?

9.10.- Al cruzar una planta de guisante con semillas amarillas y lisas con otra de semillas verdes y rugosas, se obtuvo una descendencia formada por un 50% de plantas con semillas amarillas y lisas, y otro 50% formado por plantas con semillas verdes y lisas.

a) ¿Cómo se llama este tipo de cruzamiento?

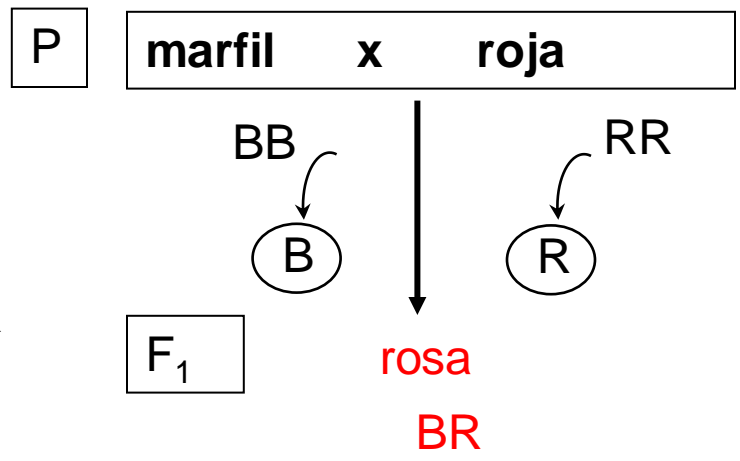


b) ¿Cuáles son los genotipos de las plantas que se cruzan? ¿Y de su descendencia?



9.11.- I - Dos plantas de dondiego de noche (*Mirabilis jalapa*) son homocigóticas para el color de las flores. Una de ellas produce flores de color blanco marfil, y la otra, flores rojas. Señala los genotipos y fenotipos de los dondiegos originados del cruce de ambas plantas, sabiendo que B es el gen responsable del color marfil, R es el gen que condiciona el color rojo, y que los genes B y R son equipolentes (herencia intermedia).

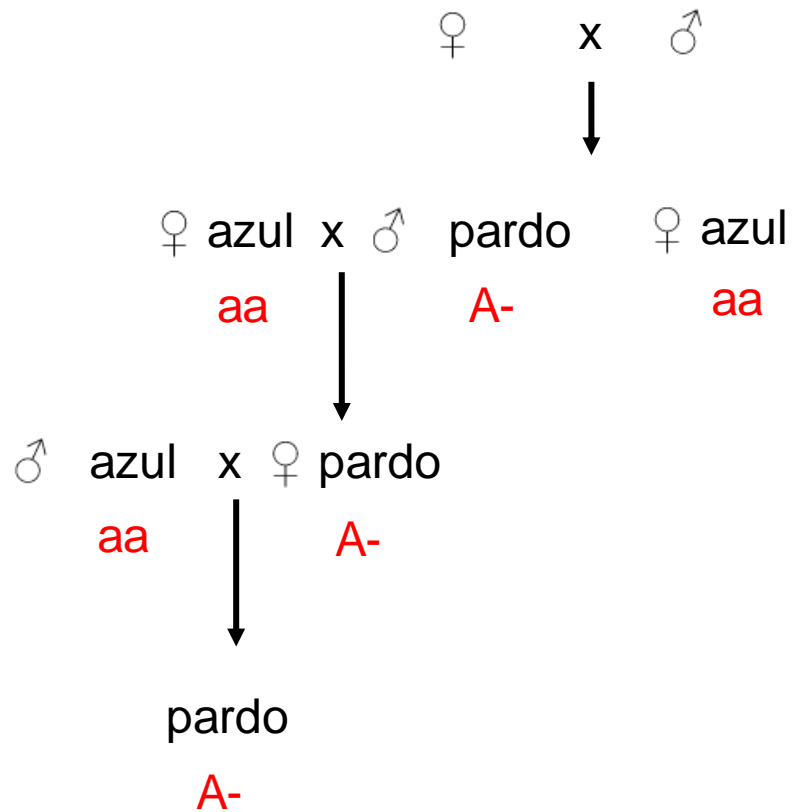
- alelo B = marfil
- alelo R = rojo
} B = R
Herencia intermedia



9.12.- - En la especie humana, el color de los ojos viene determinado fundamentalmente por una par de alelos. Un hombre de ojos azules se casa con una mujer de ojos pardos. La madre de la mujer era de ojos azules, y el padre, que tenía un hermano de ojos azules, era de ojos pardos. Del matrimonio nació un hijo de ojos pardos.

a) Indica los genotipos de toda la familia.

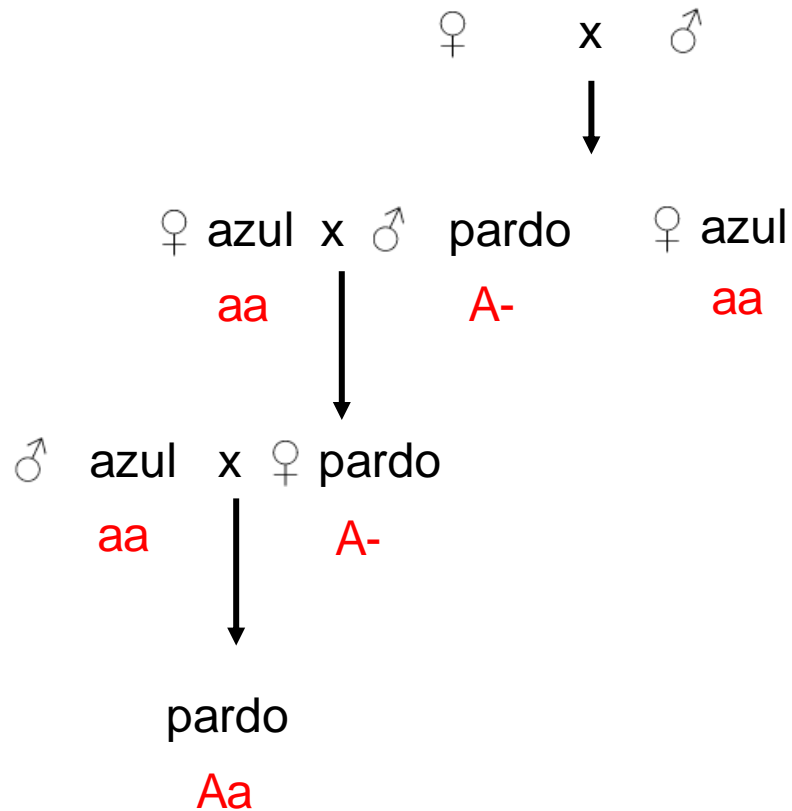
alelo A= pardo }
 alelo a= azul } $A > a$



9.12.- - En la especie humana, el color de los ojos viene determinado fundamentalmente por una par de alelos. Un hombre de ojos azules se casa con una mujer de ojos pardos. La madre de la mujer era de ojos azules, y el padre, que tenía un hermano de ojos azules, era de ojos pardos. Del matrimonio nació un hijo de ojos pardos.

a) Indica los genotipos de toda la familia.

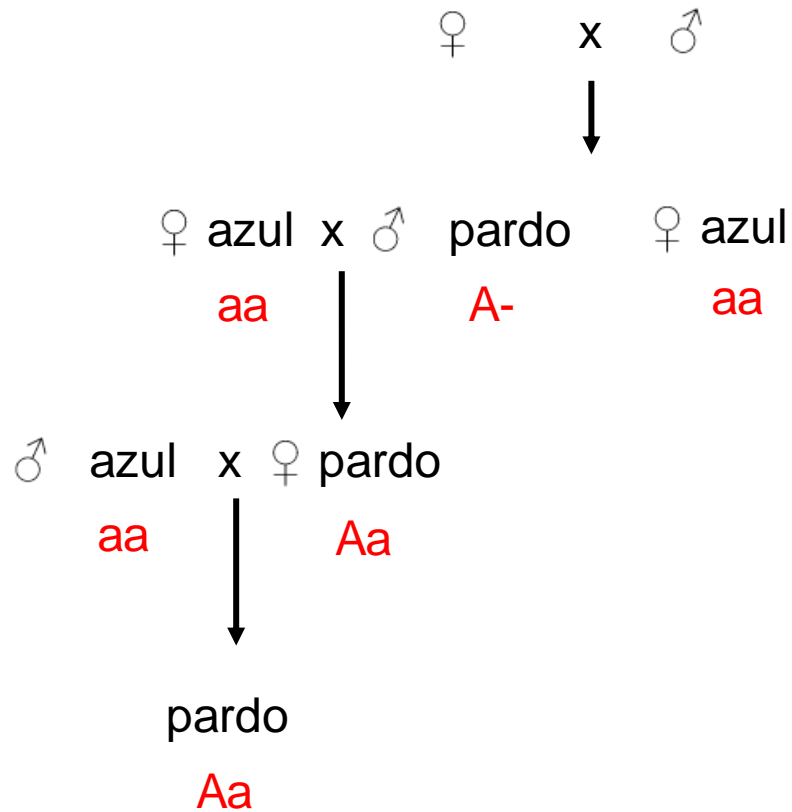
alelo A= pardo }
 alelo a= azul } $A > a$



9.12.- ? - En la especie humana, el color de los ojos viene determinado fundamentalmente por una par de alelos. Un hombre de ojos azules se casa con una mujer de ojos pardos. La madre de la mujer era de ojos azules, y el padre, que tenía un hermano de ojos azules, era de ojos pardos. Del matrimonio nació un hijo de ojos pardos.

a) Indica los genotipos de toda la familia.

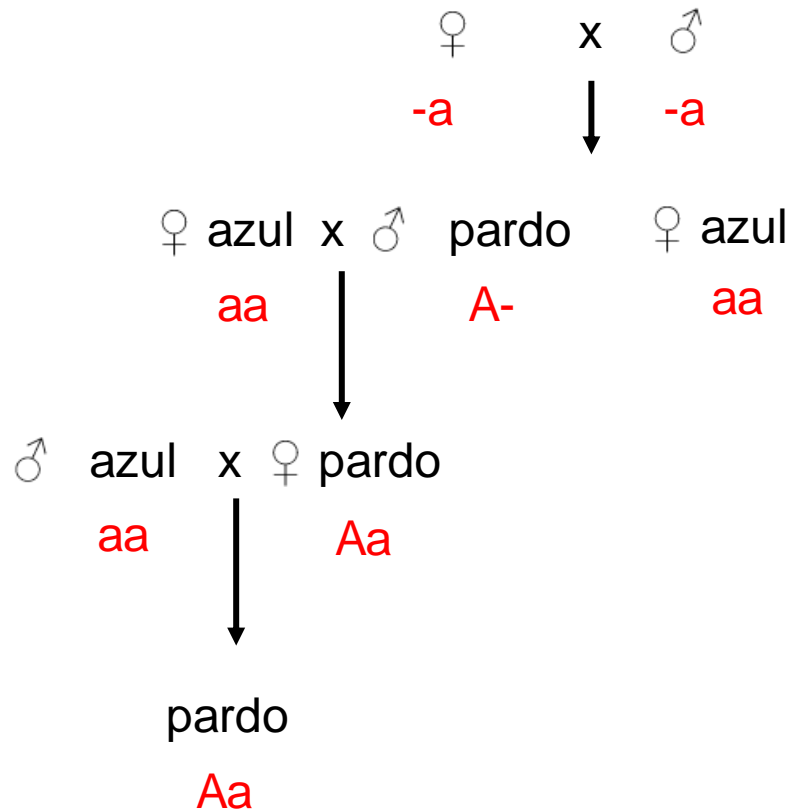
alelo A= pardo }
 alelo a= azul } $A > a$



9.12.- - En la especie humana, el color de los ojos viene determinado fundamentalmente por una par de alelos. Un hombre de ojos azules se casa con una mujer de ojos pardos. La madre de la mujer era de ojos azules, y el padre, que tenía un hermano de ojos azules, era de ojos pardos. Del matrimonio nació un hijo de ojos pardos.

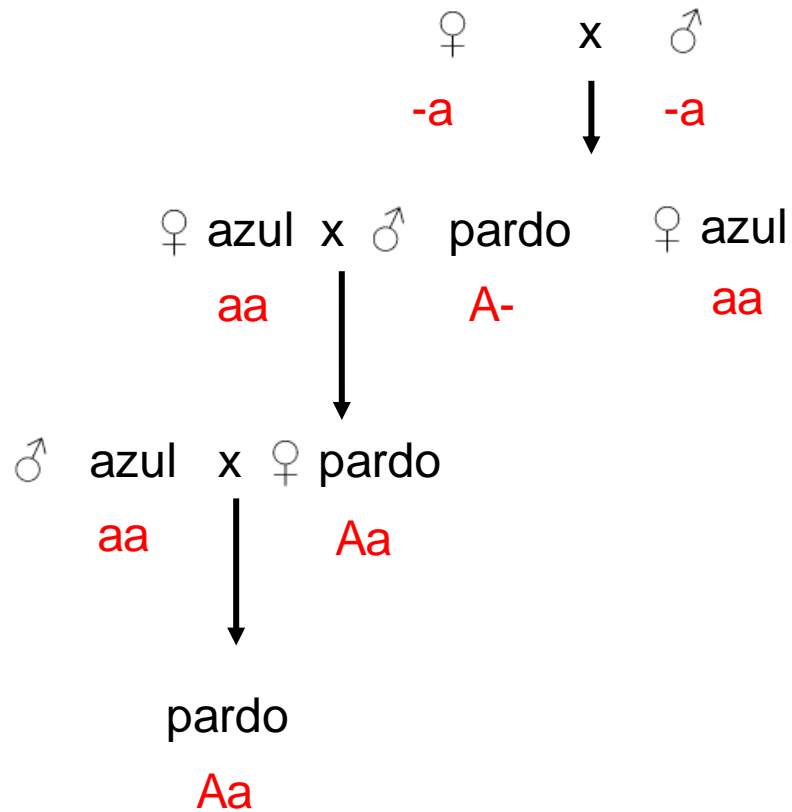
a) Indica los genotipos de toda la familia.

alelo A= pardo }
 alelo a= azul } $A > a$



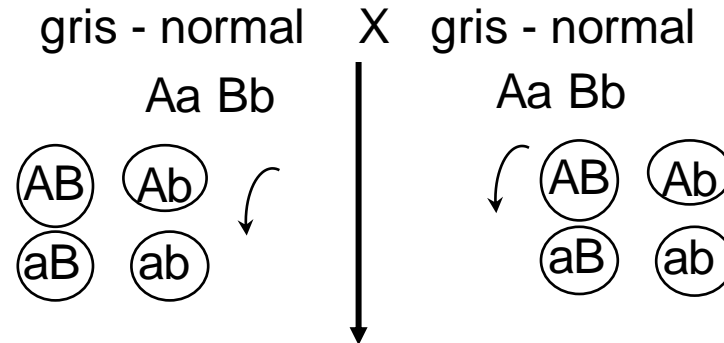
b) ¿Qué otros genotipos son posibles en la descendencia? Razona la respuesta.

alelo A= pardo }
alelo a= azul } A > a



9.13.- - En *Drosophila*, el color del cuerpo gris está determinado por el alelo dominante *A*, el color negro por el recesivo *a*. Las alas de tipo normal por el dominante *B* y las alas vestigiales por el recesivo *b*. Al cruzar moscas dihíbridas de tipo común, se produce una descendencia de 384 individuos. ¿Cuántas se esperan de cada clase fenotípica?

gris = alelo *A* } $A > a$
 negro = alelo *a* }
 normal = alelo *B* } $B > b$
 vestigial = alelo *b* }



384 individuos

Tablero de Punnett				
♀/♂	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

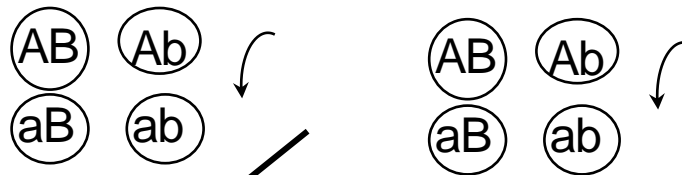
gris normal	gris vestigial	negro normal	negro vestigial
9	3	3	1

- Gris - normal = $9/16 \times 384 = 216$
- Gris - vestigial = $3/16 \times 384 = 72$
- negro - normal = $3/16 \times 384 = 72$
- negro - vestigial = $1/16 \times 384 = 24$

Señala cuál es la probabilidad de obtener:

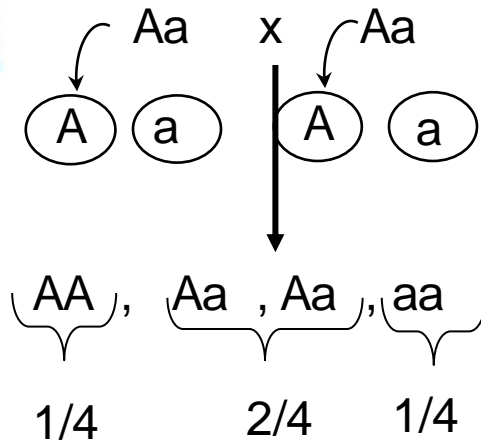
a) Un cigoto $AaBb$ a partir de un cruzamiento $AaBb \times AaBb$

$Aa Bb \times Aa Bb$



		Tablero de Punnett			
♀ ♂		AB	Ab	aB	ab
AB		AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab		AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB		AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab		AaBb	Aabb	aaBb	aabb

- Probabilidad de obtener $Aa Bb = 4/16 = 1/4$

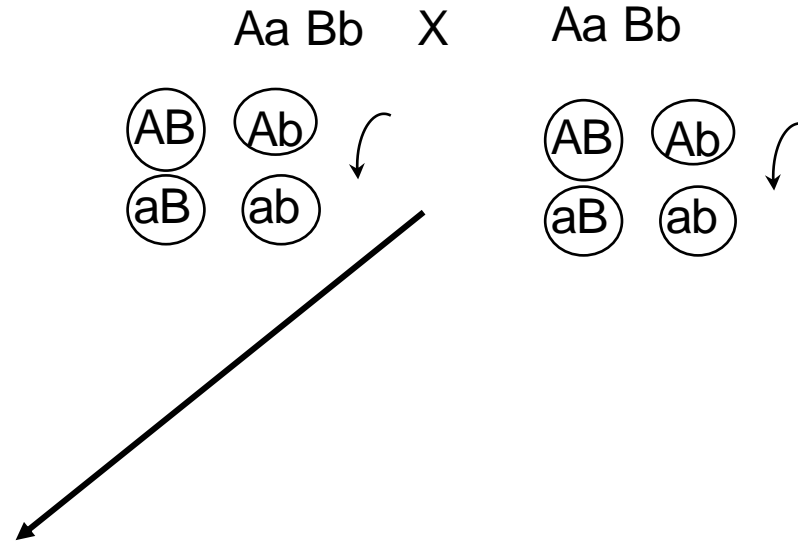


- Probabilidad de obtener $Aa Bb = 2/4 \times 2/4 = 4/16 = 1/4$

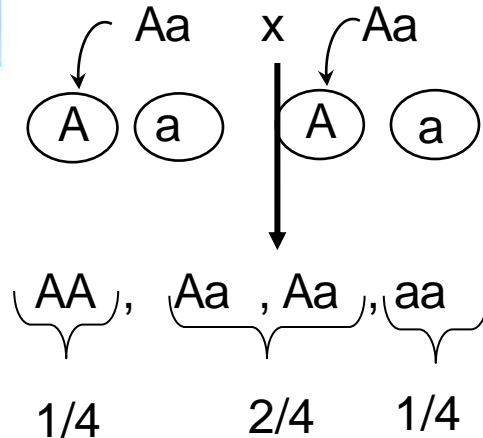
Señala cuál es la probabilidad de obtener:

- Un cigoto AaBb a partir de un cruzamiento AaBb x AaBb
- Un cigoto AAbb a partir de un cruzamiento AaBb x AaBb

		Tablero de Punnett			
♀/♂		AB	Ab	aB	ab
AB		AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab		AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB		AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab		AaBb	Aabb	aaBb	aabb



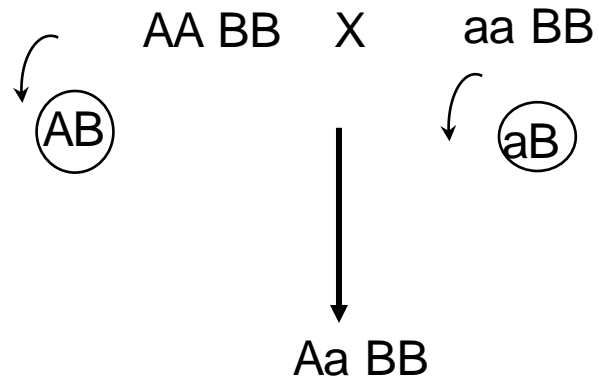
- Probabilidad de obtener AA bb = **1/16**



- Probabilidad de obtener AA bb =
= 1/4 x 1/4 = **1/16**

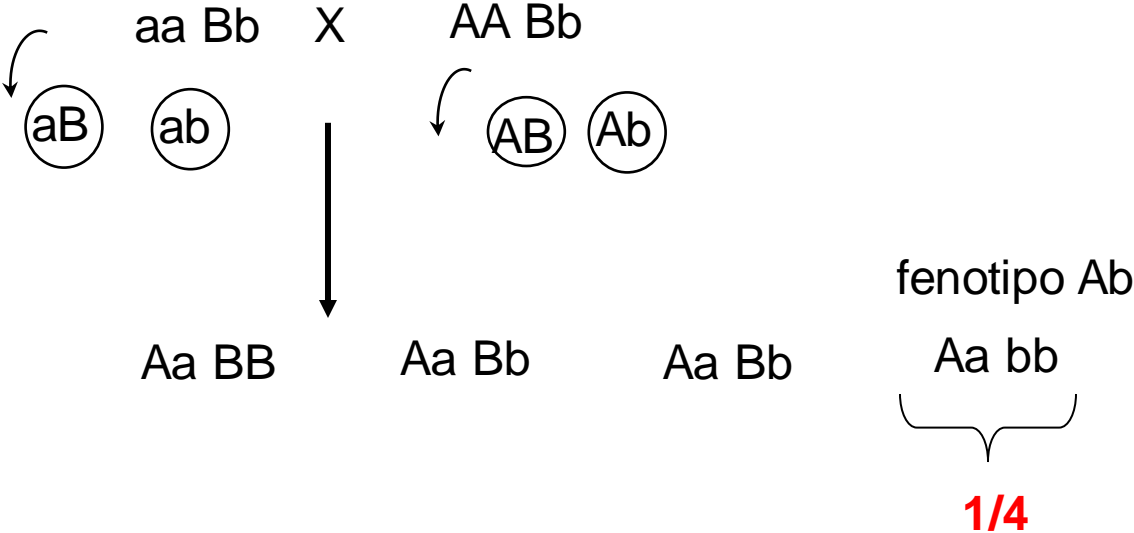
Señala cuál es la probabilidad de obtener:

- a) Un cigoto AaBb a partir de un cruzamiento AaBb x AaBb
- b) Un cigoto AAbb a partir de un cruzamiento AaBb x AaBb
- c) Un fenotipo AB a partir de un cruzamiento AABB x aaBB



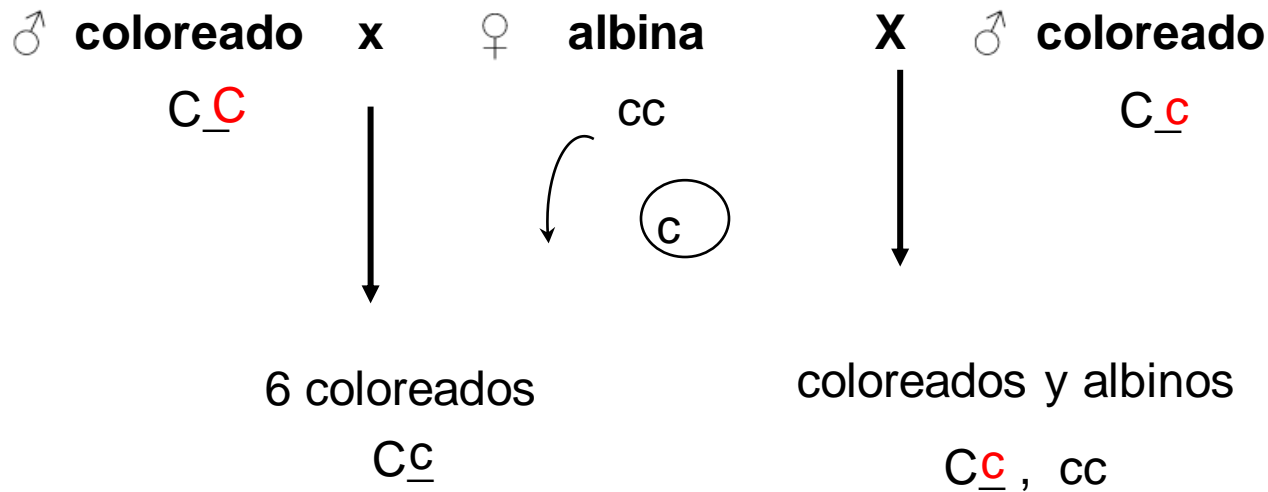
- Probabilidad de obtener fenotipo AB = **100%**

- c) Un fenotipo AB a partir de un cruzamiento AABB x aaBB
- d) Un fenotipo Ab a partir de un cruzamiento aaBb x AABb



9.14.- - Un ratón macho de pelo coloreado se apareó con una hembra, que era albina. Las seis crías de la camada tenían todas la piel coloreada. Más tarde, la misma hembra se apareó con otro ratón, que tenía el mismo color que el primero. Algunas crías de esta segunda camada eran blanca.

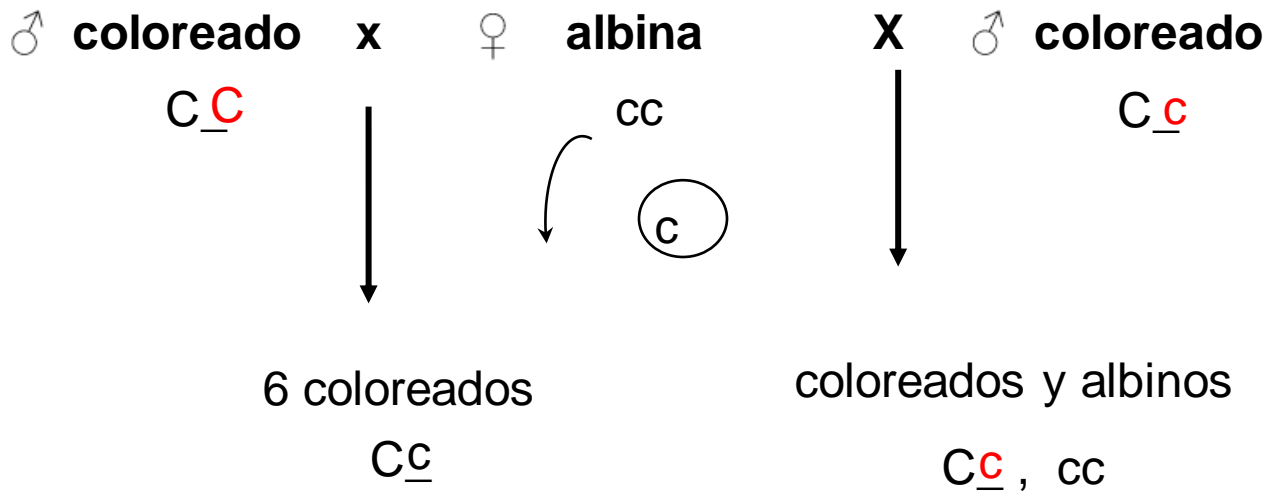
a) ¿Cuáles son los genotipos probables de los dos ratones machos y el de la hembra?



- alelo C = coloreado
 - alelo c = albino
- } C > c

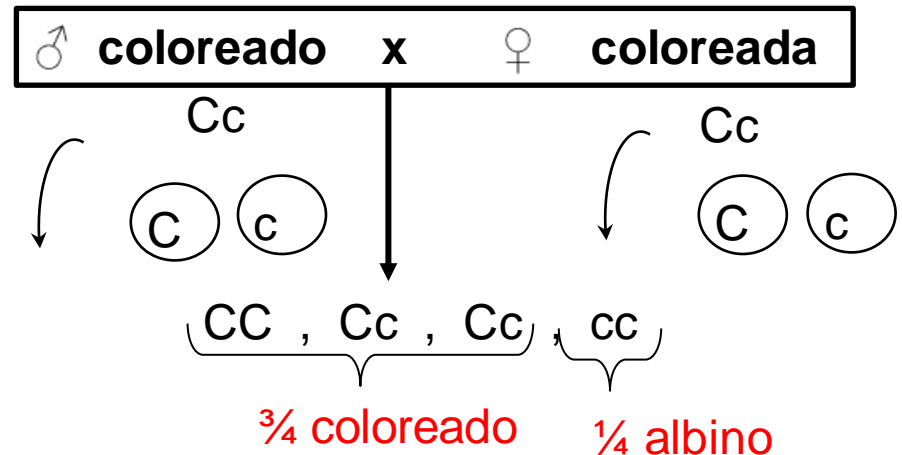
9.14.- - Un ratón macho de pelo coloreado se apareó con una hembra, que era albina. Las seis crías de la camada tenían todas la piel coloreada. Más tarde, la misma hembra se apareó con otro ratón, que tenía el mismo color que el primero. Algunas crías de esta segunda camada eran blanca.

b) Si un macho de la primera camada se aparea con una hembra coloreada de la segunda camada, ¿qué proporción fenotípica cabe esperar en la descendencia?



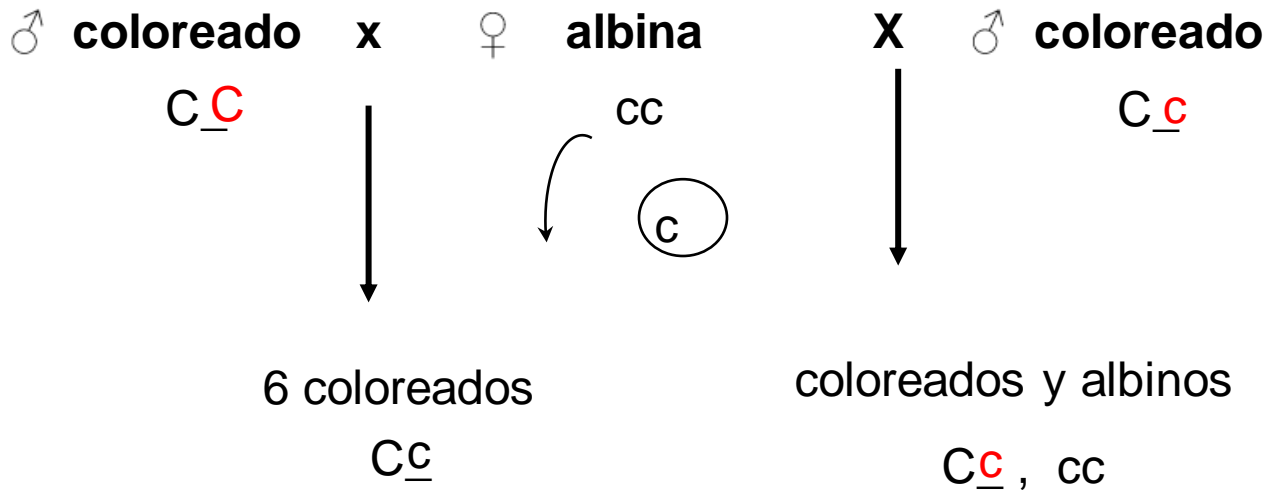
- alelo C = coloreado
- alelo c = albino

} C > c



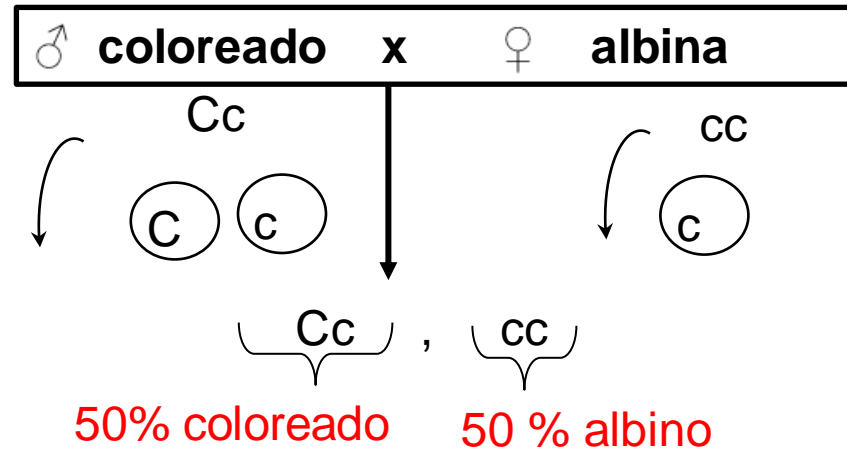
9.14.- - Un ratón macho de pelo coloreado se apareó con una hembra, que era albina. Las seis crías de la camada tenían todas la piel coloreada. Más tarde, la misma hembra se apareó con otro ratón, que tenía el mismo color que el primero. Algunas crías de esta segunda camada eran blanca.

c) ¿Qué resultados cabría esperar si un macho de la primera camada se aparea con una hembra albina de la segunda camada?



- alelo C = coloreado
 - alelo c = albino

$C > c$



3

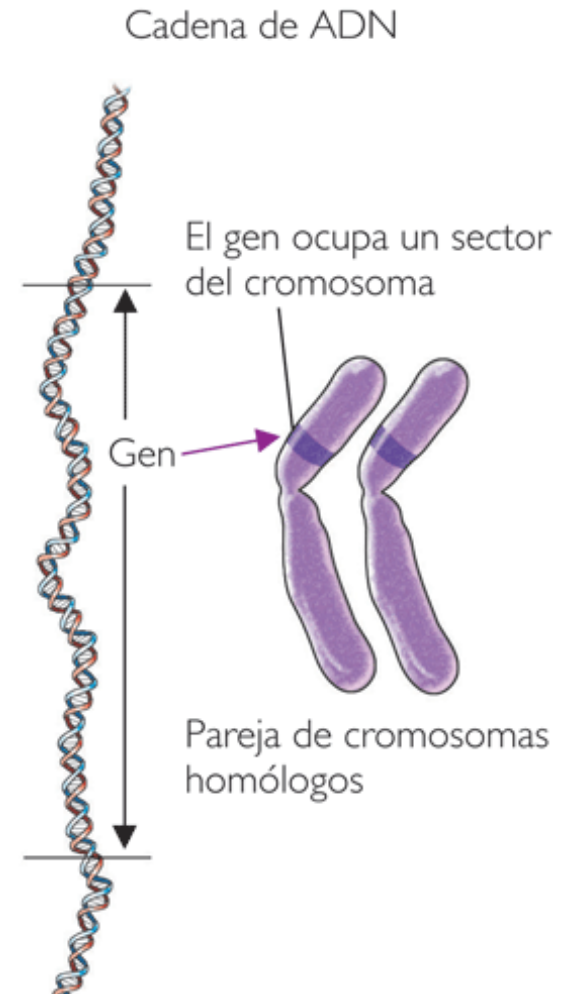
La teoría cromosómica de la herencia

En la época de Mendel no se conocía el proceso de la meiosis, ni su papel en la transmisión de la información genética a los gametos. Esto cambió unos años después.

3.1. La teoría cromosómica y sus implicaciones

En 1902 Walter Sutton y Theodor Boveri propusieron que los factores hereditarios de Mendel se encontraban en los cromosomas. Más tarde, con el concepto de **gen** ya definido, el estadounidense Thomas Hunt Morgan demostró estas propuestas experimentando con la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* y enunció la **teoría cromosómica de la herencia**.

La teoría cromosómica de la herencia establece que **los genes están localizados en los cromosomas** de manera lineal, y ocupan una posición concreta o *locus*. **Los alelos son las variantes de un mismo gen** y se sitúan en el mismo *locus* de los cromosomas homólogos, que se separan en la meiosis y portan un solo alelo del gen.



3.2. El ligamiento de genes y la recombinación

Según la teoría cromosómica de la herencia, la segregación de caracteres se corresponde con la segregación de los cromosomas en la meiosis. Así, se puede deducir que si dos genes estuvieran situados en un mismo cromosoma, no se podrían separar durante la meiosis y, por tanto, se heredarían juntos (la tercera ley de Mendel no se cumpliría).

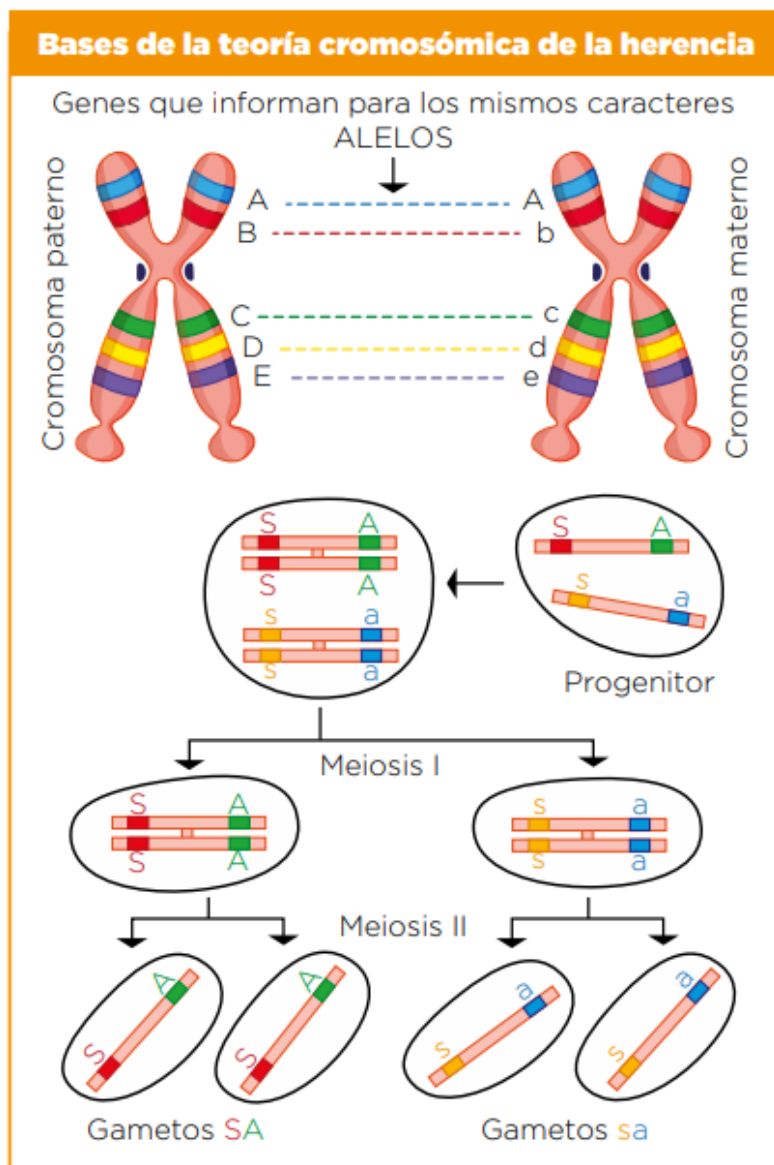
Cuando dos genes ocupan *locus* muy próximos de un mismo cromosoma se heredan juntos; son **genes ligados**.

Morgan, durante sus experimentos con cruzamientos prueba, obtenía resultados no esperados. Esos resultados sugerían que los alelos estaban ligados pero, en ocasiones, segregaban y se transmitían independientemente.

Este fenómeno fue explicado al conocerse el proceso de recombinación meiótica, que permite que se creen combinaciones de alelos diferentes entre genes ligados.

Si los genes ligados están suficientemente alejados en el cromosoma **pueden segregar independientemente** gracias a la **recombinación** que se produce en la meiosis entre los dos cromosomas homólogos.

Pero no todos los genes situados en el mismo cromosoma presentan la misma tendencia a la recombinación: esta **frecuencia de recombinación entre dos genes es mayor cuanto más distanciados estén**, ya que hay un fragmento más largo de cromosoma entre ellos y hay más probabilidades de que se separen durante una recombinación meiótica.



4

Desviaciones de la herencia mendeliana

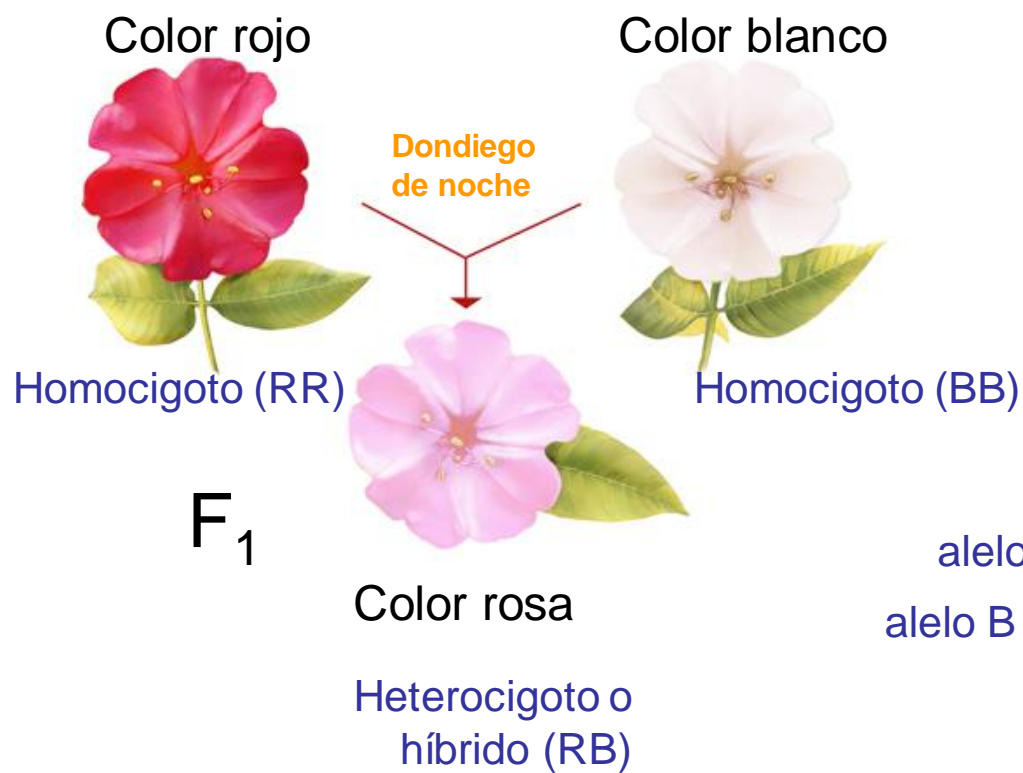
Tras los experimentos de Morgan y otros descubrimientos en el campo de la genética se ha podido corroborar que las Leyes de Mendel siguen vigentes para explicar la herencia de muchos genes, si bien existen algunas variaciones que se describen a continuación.

4.1. Herencia intermedia, codominancia y alelismo múltiple

Las leyes de Mendel se basan en un modelo de dominancia completa, en el que existen dos alelos para cada carácter: uno dominante y uno recesivo, y en el que los híbridos muestran el fenotipo del alelo dominante. Sin embargo, se descubrió que existen otras posibilidades en cuanto a la relación entre los alelos:

- **Herencia intermedia**
- **Codominancia**
- **Alelismo múltiple**

Herencia intermedia

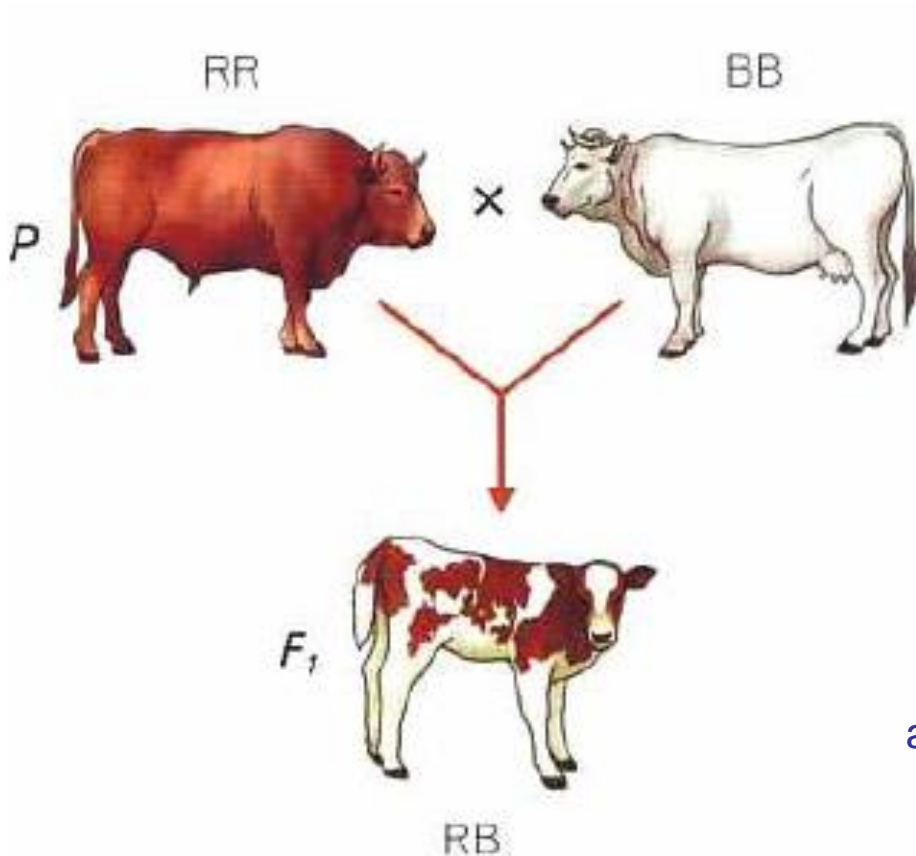


Ocurre cuando ambos alelos expresan por igual su información. El resultado es un híbrido o heterocigoto con un fenotipo que presenta características intermedias entre ambos progenitores homocigotos.

alelo R = rojo
alelo B = blanco

} R = B
Herencia intermedia

Codominancia



Ocurre cuando ninguno de los dos alelos domina sobre el otro, sino que ambos se manifiestan de manera simultánea, y no intermedia, en el heterocigoto, que muestra los dos fenotipos de ambos.

alelo R = rojo
alelo B = blanco

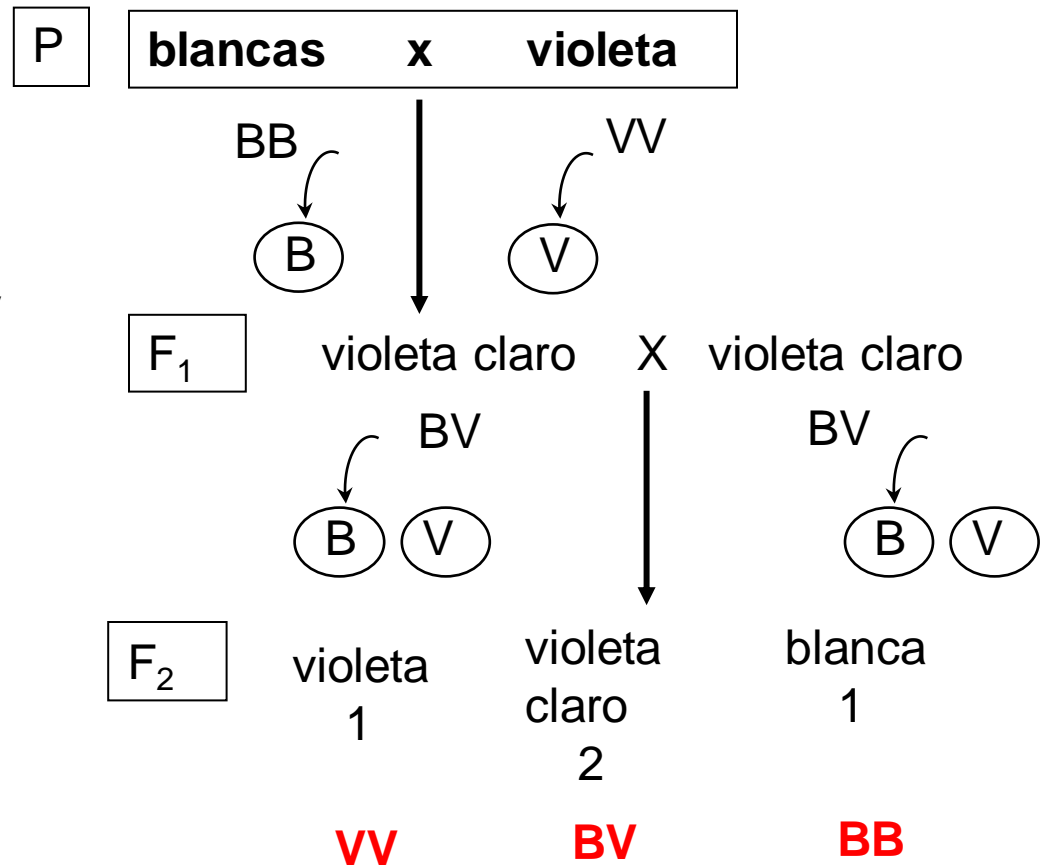
} R = B
Codominancia

Fenotipo a manchas. Se expresa simultáneamente el color rojo y el blanco.

9.15.- Existen variedades de lino con flores blancas y variedades con flores violeta. La F_1 de un cruzamiento entre plantas de las dos variedades fue de color violeta claro, y la F_2 dio 1 violeta, 2 violeta claro y 1 blanca. Explíquese el tipo de herencia y realícese el cruzamiento.

- alelo B = blanca }
- alelo V = violeta } B = V

Herencia intermedia

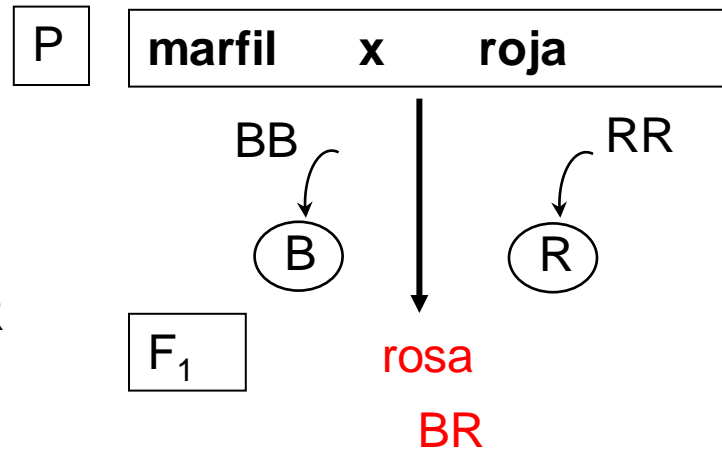


9.16.- - Dos plantas de dondiego de noche (*Mirabilis jalapa*) son nomocigóticas para el color de las flores. Una de ellas produce flores de color blanco marfil, y la otra, flores rojas. Señala los genotipos y fenotipos de los dondiegos originados del cruce de ambas plantas, sabiendo que B es el gen responsable del color marfil, R es el gen que condiciona el color rojo, y que los genes B y R son equipolentes (herencia intermedia).

- alelo B = marfil
- alelo R = rojo

} B = R

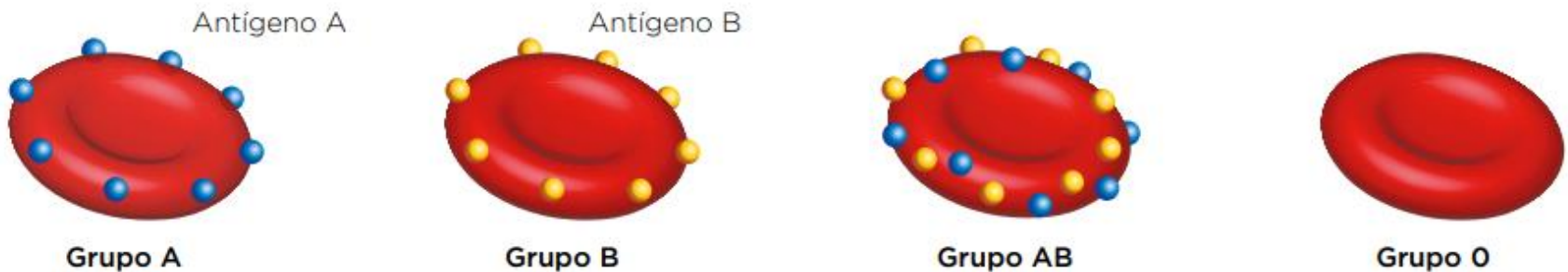
Herencia intermedia

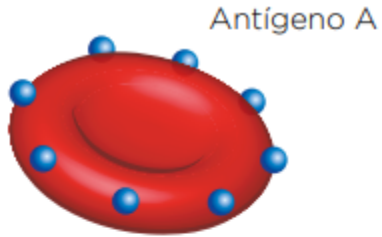


Alelismo múltiple

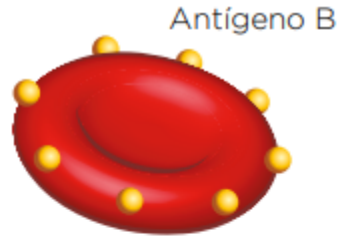
Es un caso de codominancia en el que un gen puede tener una variedad de más de dos alelos en la población, de entre los que cada individuo porta solo dos.

Un ejemplo de alelismo múltiple es el de los grupos sanguíneos humanos. Para este carácter hay tres alelos posibles: A, B y O. Los alelos A y B son codominantes y se expresan siempre, haciendo que aparezca un antígeno (A o B) en la membrana de los glóbulos rojos, mientras que el alelo O es recesivo y no produce antígenos. Los genotipos posibles son AA, BB, AB, AO, BO y OO, que producen cuatro fenotipos posibles, que son los grupos sanguíneos A, B, AB y O.





Grupo A



Grupo B



Grupo AB

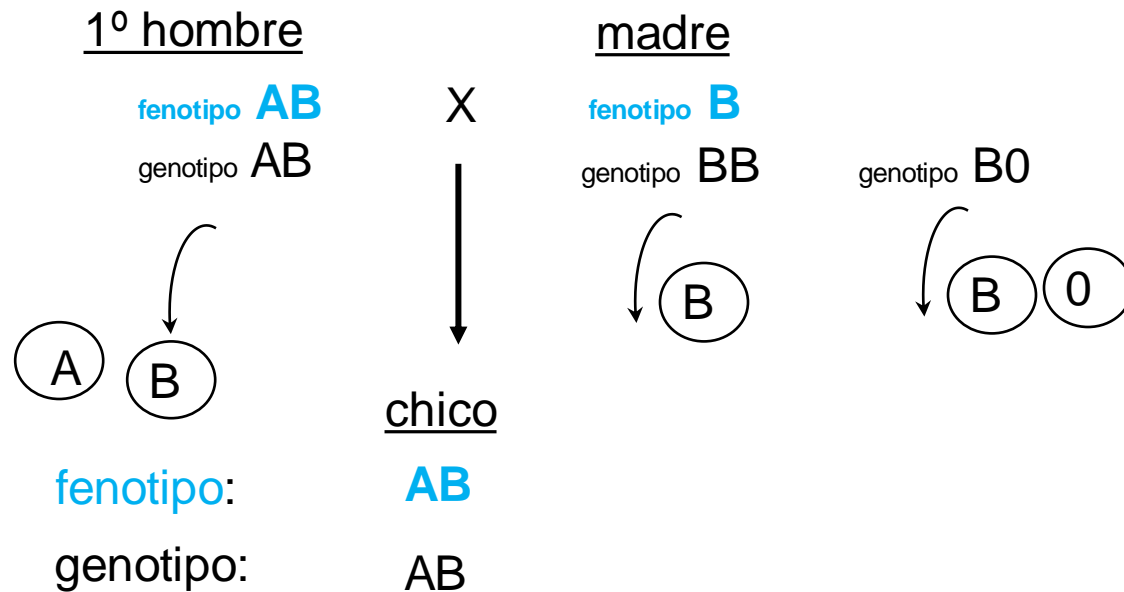


Grupo O

Genotipo	Fenotipo	Antígenos en la membrana de los glóbulos rojos
$I^A I^A$	A	Antígeno A
$I^A i$		
$I^B I^B$	B	Antígeno B
$I^B i$		
$I^A I^B$	AB	Antígeno A y B
ii	O	Ninguno

9.17.- - Dos hombres reclaman en un juzgado la paternidad de un chico, cuyo grupo sanguíneo es AB. El de la madre es B, el del primer hombre es AB y el del segundo A:

¿Puede servir esta información para determinar la paternidad del verdadero padre? ¿Por qué?

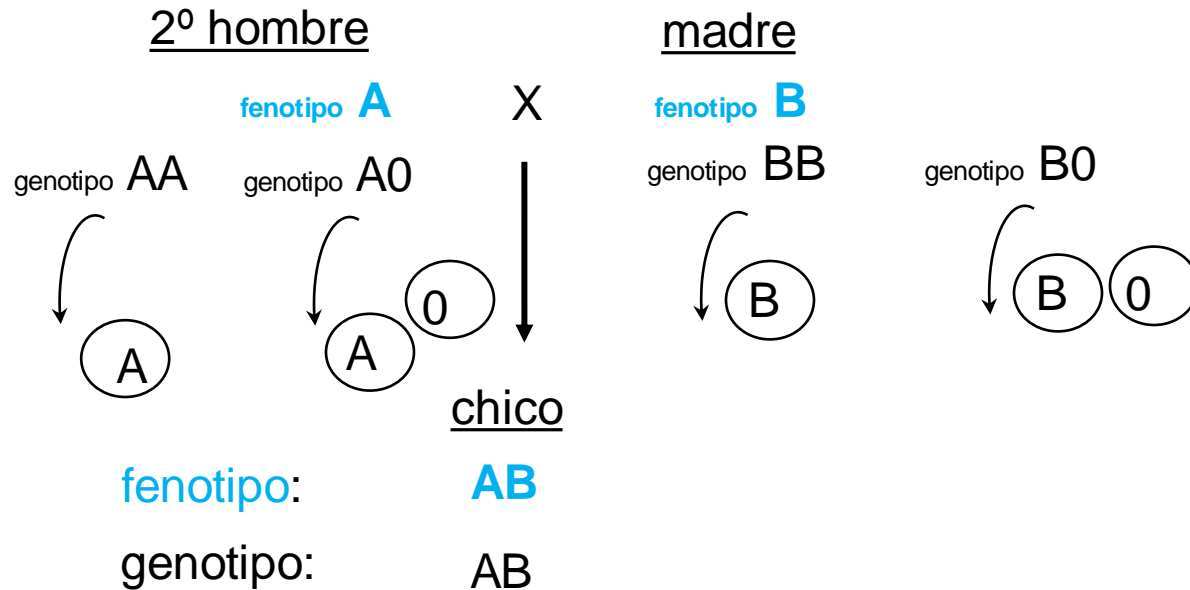


<u>Genotipo</u>	<u>Fenotipo</u>	alelo A > alelo 0 alelo B > alelo 0 alelo alelo A = B
AA, A0	A	
BB, B0	B	
AB	AB	
00	0	

Por lo tanto, este primer hombre podría ser el padre del chico.

9.17.- - Dos hombres reclaman en un juzgado la paternidad de un chico, cuyo grupo sanguíneo es AB. El de la madre es B, el del primer hombre es AB y el del segundo A:

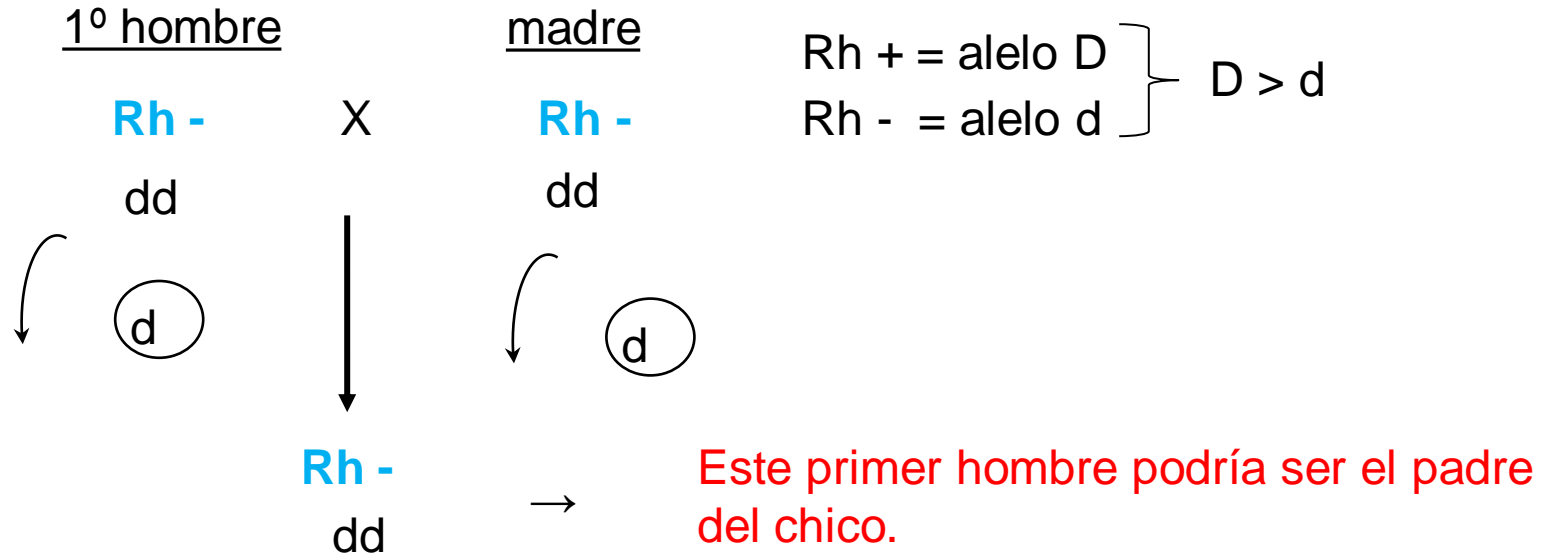
¿Puede servir esta información para determinar la paternidad del verdadero padre? ¿Por qué?



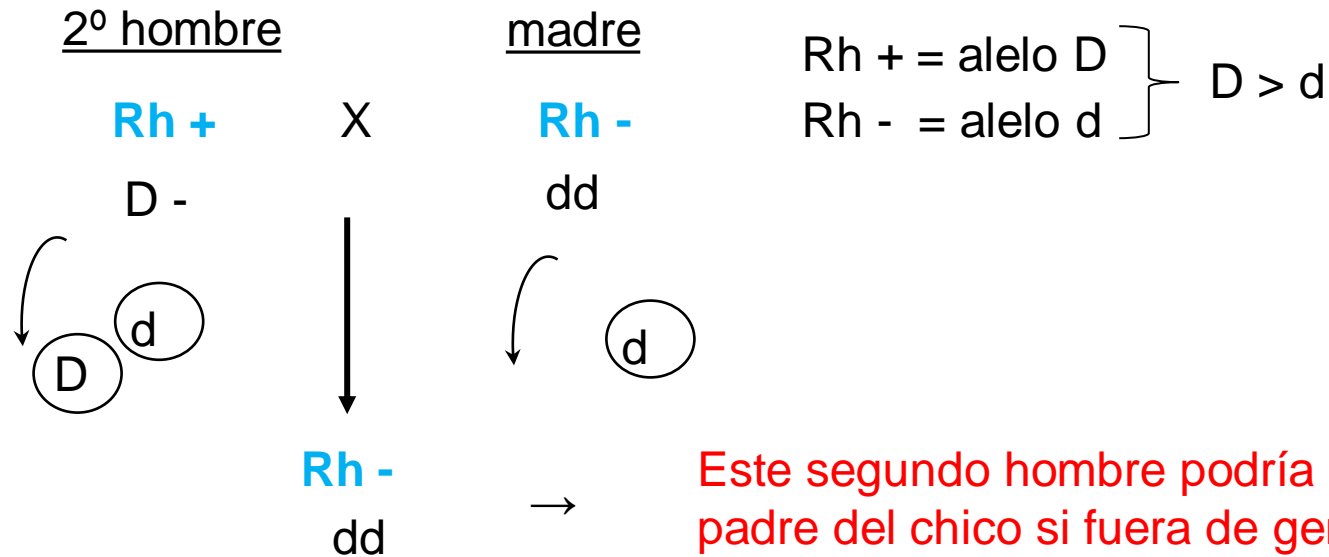
<u>Genotipo</u>	<u>Fenotipo</u>	alelo A > alelo 0 alelo B > alelo 0 alelo alelo A = B
AA, A0	A	
BB, B0	B	
AB	AB	
00	0	

Este segundo hombre también podría ser el padre del chico, por lo tanto, con estos datos, no se puede saber quién es el verdadero padre del chico.

9.18.- - El grupo sanguíneo Rh⁺ se debe a un alelo dominante. Si el chico es Rh⁻, la madre Rh⁻, el primer hombre Rh⁻ y el segundo Rh⁺, ¿puede esta prueba servir de base para la reclamación? ¿Por qué?



9.18.- - El grupo sanguíneo Rh⁺ se debe a un alelo dominante. Si el chico es Rh⁻, la madre Rh⁻, el primer hombre Rh⁻ y el segundo Rh⁺, ¿puede esta prueba servir de base para la reclamación? ¿Por qué?



Este segundo hombre podría ser el padre del chico si fuera de genotipo *Dd*. Por lo tanto, con estos datos, no se puede saber quién es el verdadero padre del chico.

4.2. La herencia poligénica

La **herencia poligénica** se da en caracteres cuya manifestación fenotípica depende de los efectos de varios genes. Por ejemplo, el color de los ojos en las personas depende de varios genes que determinan las variaciones en la cantidad y la ubicación de pigmentos del iris (melanina, lipocromo...).

4.3. La influencia del medio

La **influencia del medio** en la genética afecta sobre todo a los fenotipos, ya que la expresión de muchos genes está afectada o modificada por variables como el clima, la dieta, el ejercicio físico, el estado anímico, etc.

4.4. Los genes letales

Los **genes letales** son los que ocasionan la muerte del embrión cuando están en homocigosis.

Un ejemplo es el del pelaje amarillo en ratones, que es dominante y solo se puede presentar en heterocigosis, pues es letal en homocigosis. Por ello, al cruzar dos ratones amarillos híbridos no se cumple la proporción mendeliana 3:1, sino que se observa una proporción 2:1, que corresponde a dos híbridos heterocigotos por cada homocigoto recesivo (los homocigotos dominantes mueren antes de nacer).

Un ejemplo de un gen letal.
Ratones amarillos



Y

y

Y



YY



Yy

y



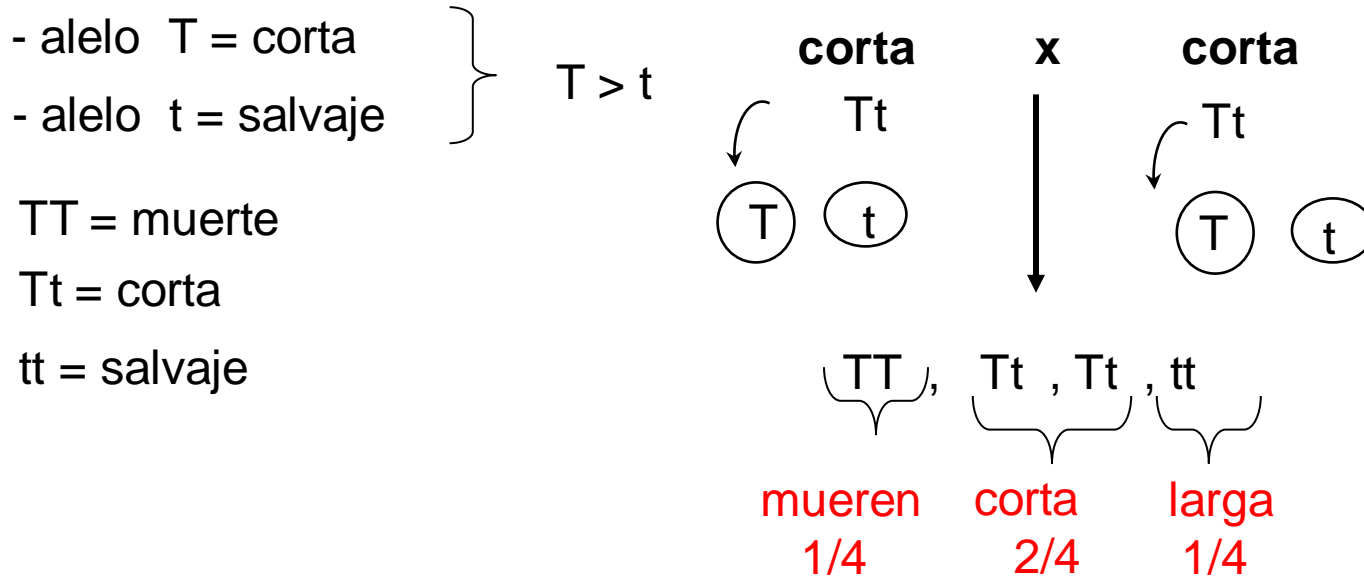
Yy



yy

9.19.- - El gen que determina la cola corta (T) en el ratón, es dominante sobre el gen normal de tipo salvaje (t). El gen T es letal en homocigosis.

a) ¿Qué proporciones fenotípicas se esperan entre los descendientes de un cruzamiento entre dos individuos de cola corta?



También podríamos decir que 2/3 de los que nacen vivos son de cola corta y 1/3 de cola larga

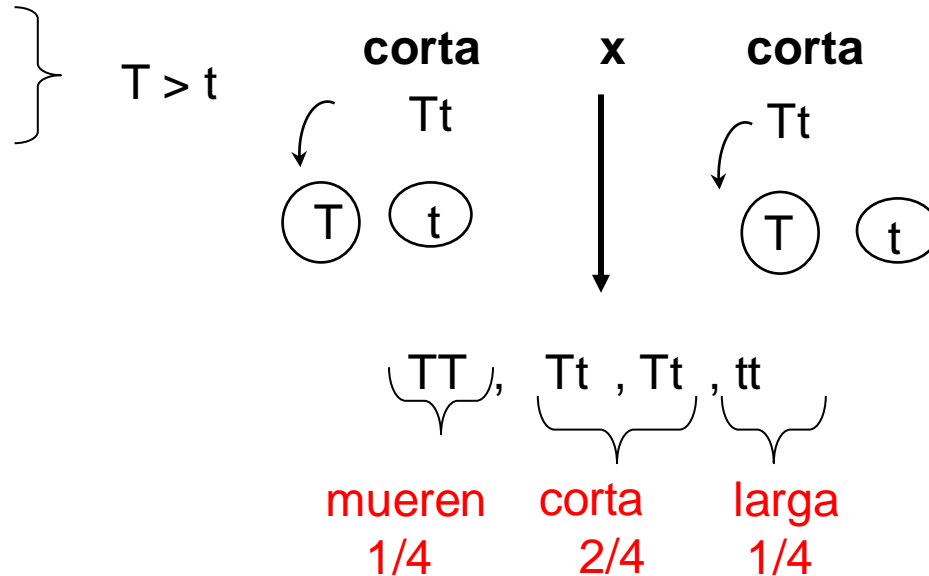
b) Si el tamaño normal de una camada es de 8, ¿qué número medio de descendientes esperarías encontrar en este cruzamiento?

- alelo T = corta
- alelo t = salvaje

TT = muerte

Tt = corta

tt = salvaje



Nacen vivos $\frac{3}{4}$ de la camada, por lo tanto, esperaríamos que naciesen vivos

$$\frac{3}{4} \times 8 = 6$$

La herencia ligada al sexo

En la especie humana existen numerosos **caracteres**, tanto normales como patológicos, que se heredan de la misma forma que en el caso de los guisantes estudiados por Mendel: se dice que presentan **herencia mendeliana**.

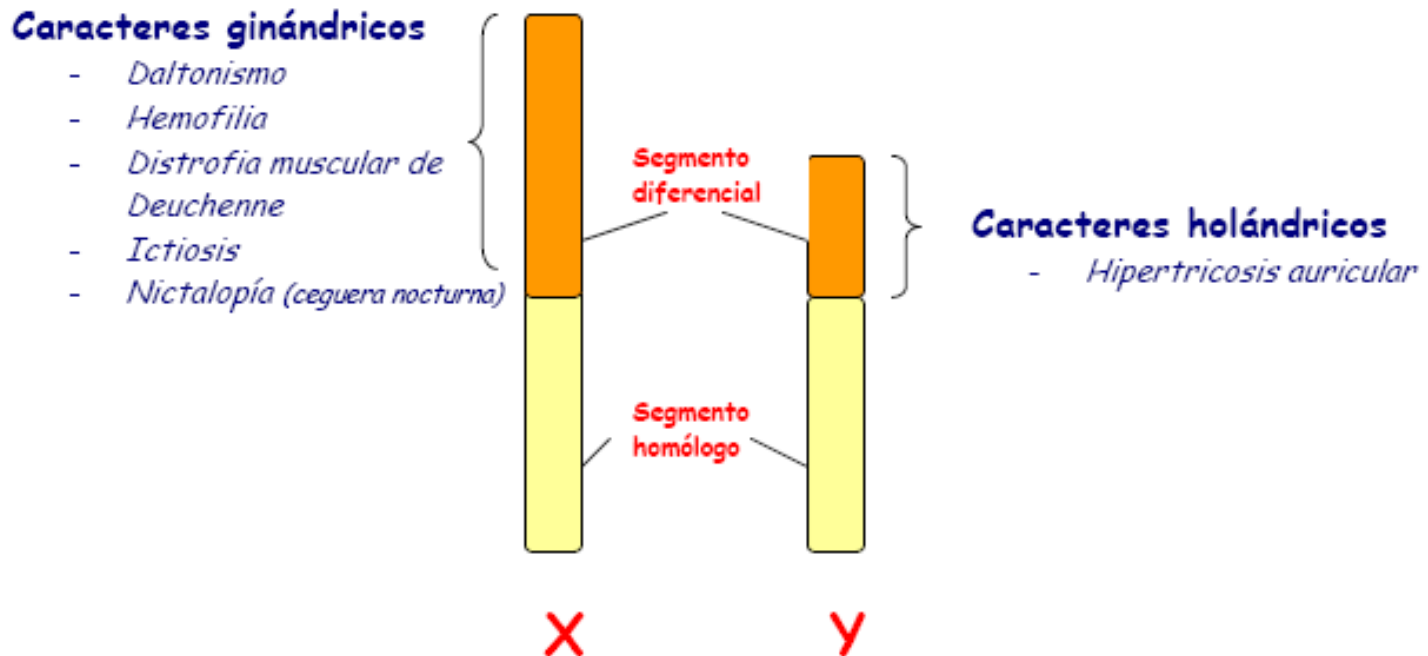
Algunos, como los grupos sanguíneos, la capacidad de enrollar la lengua o el color de los ojos, están regulados por genes localizados en los **autosomas**, por lo que manifiestan **herencia autosómica**. Otros, como la hemofilia o el daltonismo, dependen de genes localizados en los **cromosomas sexuales (X o Y)**, por lo que su **herencia** se encuentra **ligada al sexo**, es decir, heredar un carácter está ligado a la condición masculina o femenina.



Cariotipo humano donde aparecen los 44 autosomas y los 2 cromosomas sexuales.

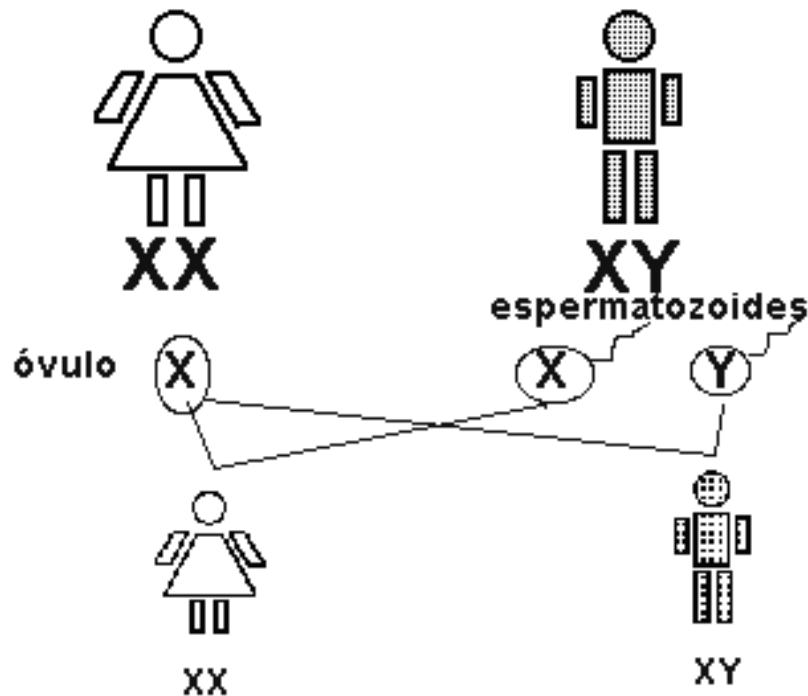
Los cromosomas sexuales

En los seres humanos, el **sexo** queda determinado genéticamente desde los primeros momentos de su existencia y está regulada por dos cromosomas especiales, llamados **cromosomas sexuales**, **X** e **Y**. Se denominan también **heterocromosomas** porque presentan diferencias morfológicas (el **Y** es más pequeño que el **X**) y tienen distinto contenido génico. Ambos están compuestos por un pequeño **segmento homólogo**, donde se localizan genes que regulan los mismos caracteres, y otro **segmento diferencial**, característico de cada uno de ellos. En este último se localizan los genes exclusivos tanto del cromosoma **X** (**caracteres ginándricos**) como del **Y** (**caracteres holándricos**). Los segmentos diferenciales de los cromosomas sexuales no experimentan la sinapsis ni el entrecruzamiento durante la meiosis; esto asegura casi por completo la imposibilidad de recombinaciones entre los genes responsables de la determinación del sexo.



Determinación genética del sexo

Los cromosomas sexuales contienen los genes responsables de la **diferenciación sexual** (formación de gametos y de órganos genitales, secreción de hormonas sexuales, etc.), de manera que la **mujer** posee la combinación **XX (sexo homogamético)** y el **varón** la combinación **XY (sexo heterogamético)**. Pero, ¿cómo se hereda el sexo? Si te fijas en la figura adjunta puedes comprobar que la probabilidad de que una pareja tenga un hijo es igual a la probabilidad de que tenga una hija, cuyo valor es en ambos caso $\frac{1}{2}$ (50%). Por esta razón, en la población humana el número de varones suele ser igual al de mujeres.



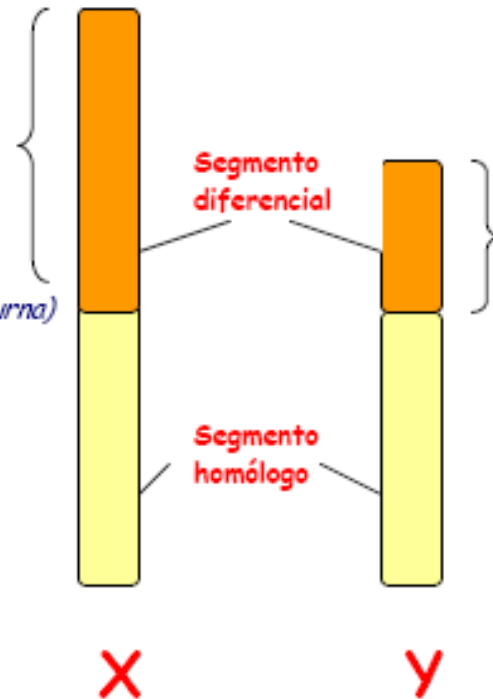
Si un espermatozoide con el cromosoma X fecunda a un óvulo, este dará lugar a una mujer (XX), cuya probabilidad de aparición es $\frac{1}{2}$ (50%), y si el que fecunda al óvulo es un espermatozoide con el cromosoma Y, este dará lugar a un hombre (XY) cuya probabilidad de aparición también es $\frac{1}{2}$ (50%).

Herencia ligada al sexo

Ya hemos comentado que los genes responsables de algunos caracteres se localizan en los cromosomas sexuales X e Y, por lo que su manifestación se encuentra ligada a que una persona sea de uno u otro sexo. No se tiene clara la existencia de enfermedades o anomalías asociadas al cromosoma Y, pero sí asociadas al cromosoma X, pues sus genes se encuentran en el segmento diferencial. Entre estas, se encuentra la hemofilia y el daltonismo.

Caracteres ginándricos

- *Daltonismo*
- *Hemofilia*
- *Distrofia muscular de Deuchenne*
- *Ictiosis*
- *Nictalopía (ceguera nocturna)*



Caracteres holándricos

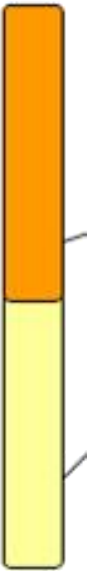
- *Hipertrichosis auricular*

Herencia de la hemofilia

La hemofilia se caracteriza por la incapacidad de coagular la sangre debido a la mutación de uno de los factores proteicos (el **factor VIII** o el **IX**) que participan en la formación de la proteína fibrina, necesaria para la formación del coágulo. Es un carácter regulado por un gen recesivo localizado en el cromosoma X.

Caracteres ginándricos

- Daltonismo
- Hemofilia
- Distrofia muscular de Deuchenne
- Ictiosis
- Nictalopía (ceguera nocturna)



- Para el **varón**, que no tiene el correspondiente alelo en el cromosoma Y, hay solo dos posibilidades:

- X^HY : normal respecto al trastorno genético
- X^hY : hemofílico

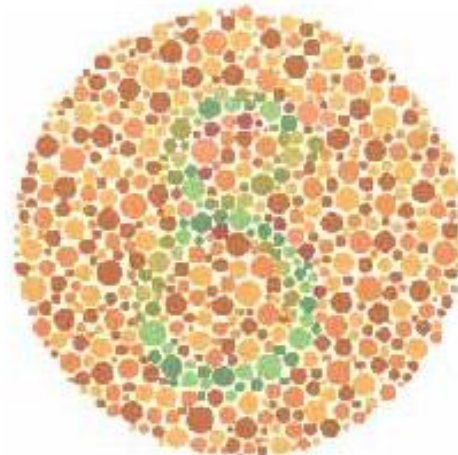
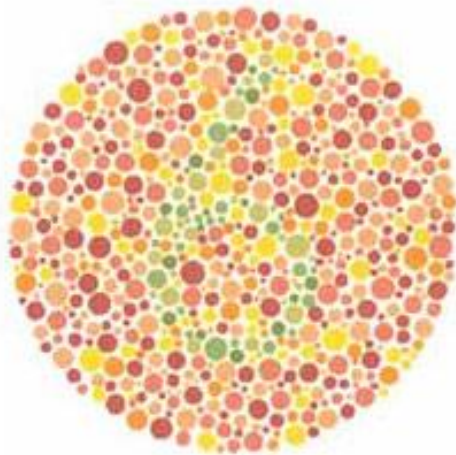
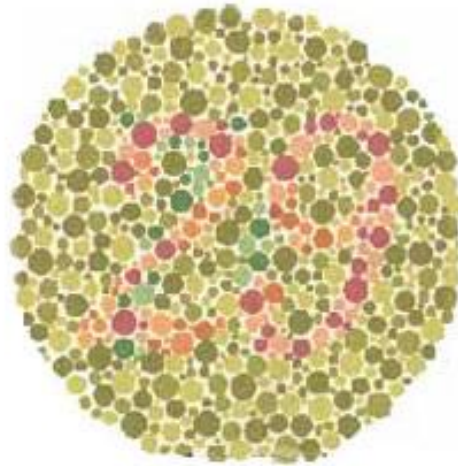
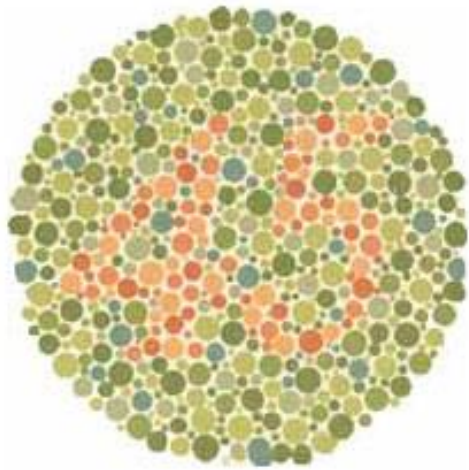
- Para la **mujer**, en cambio, existen tres posibilidades:

- X^HX^H : normal
- X^HX^h : normal, pero portadora del alelo X^h recesivo
- X^hX^h : en teoría serían hemofílicas, pero en la realidad no llegan a nacer porque esta combinación homocigótica recesiva es letal en el estadio embrionario, es decir, provoca la muerte del feto.



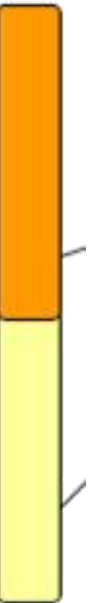
Herencia del daltonismo

El daltonismo consiste en la incapacidad de distinguir determinados colores, especialmente el rojo y el verde. Se trata de un carácter recesivo localizado en el cromosoma X.



Caracteres ginándricos

- *Daltonismo*
- *Hemofilia*
- *Distrofia muscular de Deuchenne*
- *Ictiosis*
- *Nictalopía (ceguera nocturna)*



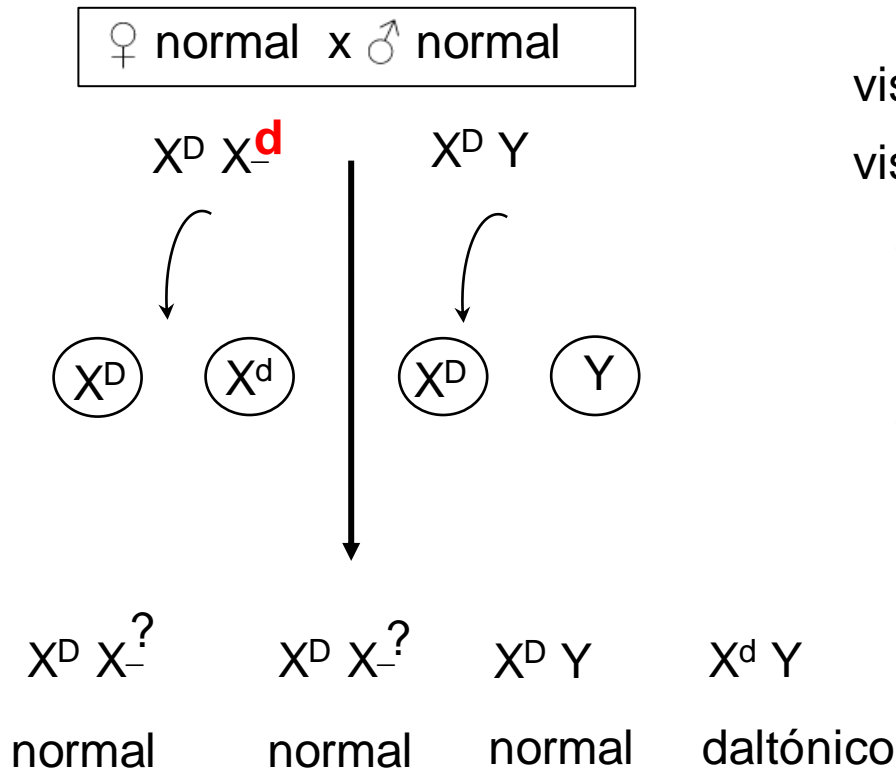
- El **varón** puede ser:

- $X^D Y$: normal respecto al trastorno genético
- $X^d Y$: daltónico

- La **mujer** puede ser:

- $X^D X^D$: normal
- $X^D X^d$: normal, pero portadora del alelo X^d recesivo
- $X^d X^d$: daltónica

9.20.- Una mujer que no tiene problemas para distinguir el color rojo del verde se casa con un hombre que tampoco los tiene. Tuvieron 4 descendientes, 2 chicos y 2 chicas, pero uno de los chicos es daltónico. ¿Cómo se puede explicar esto? Razona la respuesta.

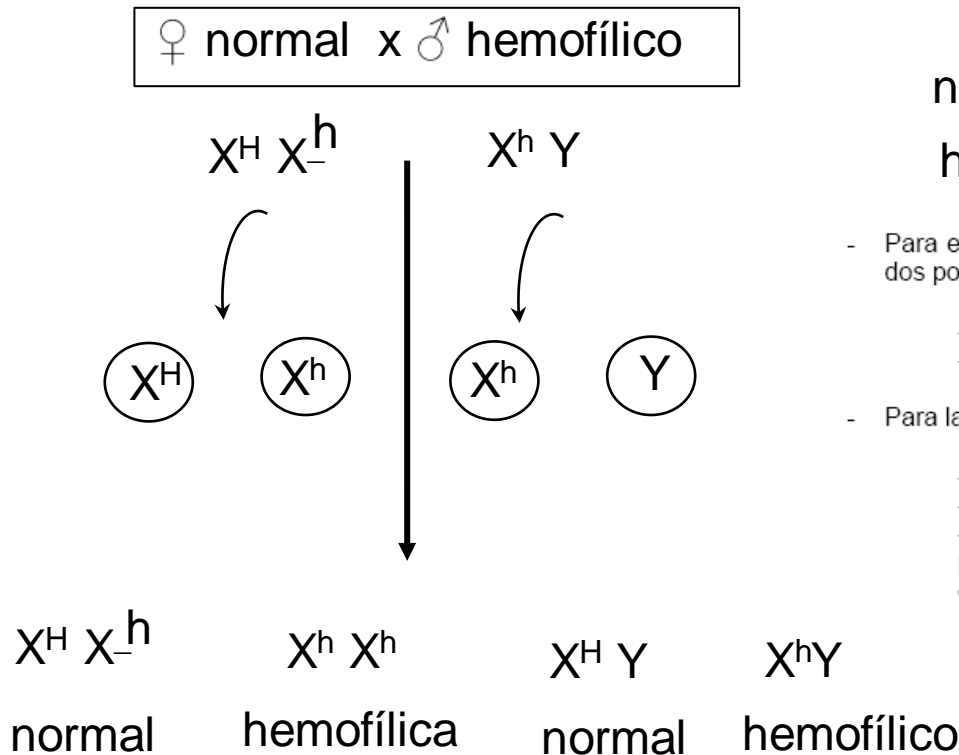


visión normal = alelo X^D
 visión daltónica = alelo X^d } $X^D > X^d$

- El **varón** puede ser:
 - $X^D Y$: normal respecto al trastorno genético
 - $X^d Y$: daltónico
- La **mujer** puede ser:
 - $X^D X^D$: normal
 - $X^D X^d$: normal, pero portadora del alelo X^d recesivo
 - $X^d X^d$: daltónica

Los resultados obtenidos son debidos a que aunque la mujer del matrimonio sea de fenotipo visión normal pero es portadora del alelo recesivo del daltonismo.

9.21.- Una mujer que no tiene problemas para coagular su sangre cuando se hace una herida, se casa con un hombre que si tiene ese problema. Tienen 4 hijos, 2 chicos, uno normal y el otro hemofílico y 2 chicas, una normal y la otra hemofílica. Realiza el cruzamiento poniendo el genotipo de los padres y de los descendientes.



normal = alelo X^H

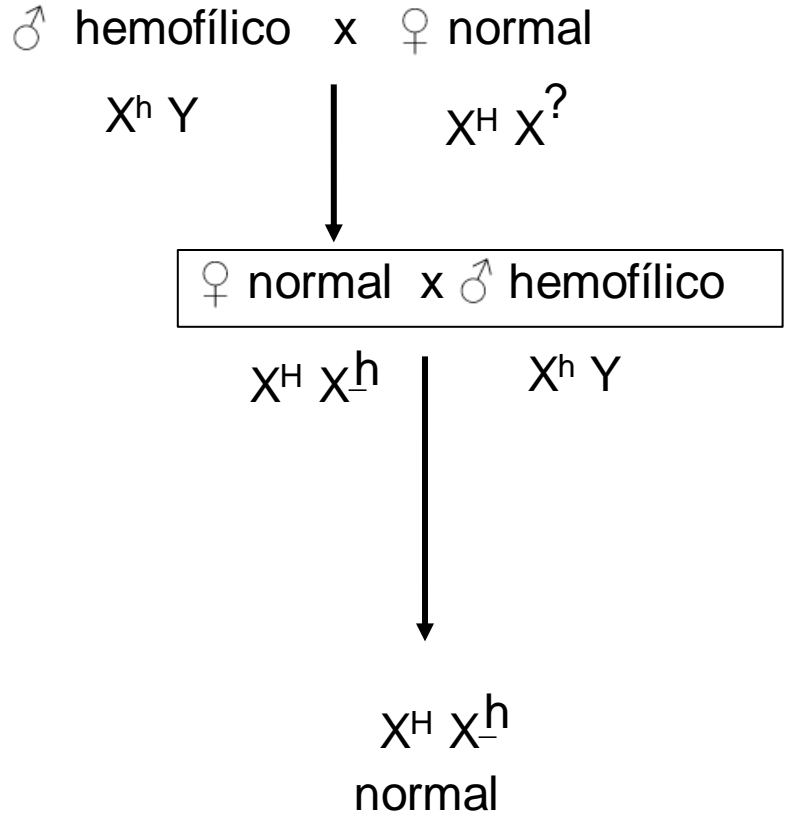
hemofilia = alelo X^h

} $X^H > X^h$

- Para el **varón**, que no tiene el correspondiente alelo en el cromosoma Y, hay solo dos posibilidades:
 - $X^H Y$: normal respecto al trastorno genético
 - $X^h Y$: hemofílico
- Para la **mujer**, en cambio, existen tres posibilidades:
 - $X^H X^H$: normal
 - $X^H X^h$: normal, pero portadora del alelo X^h recesivo
 - $X^h X^h$: en teoría serían hemofílicas, pero en la realidad no llegan a nacer porque esta combinación homocigótica recesiva es letal en el estadio embrionario, es decir, provoca la muerte del feto.

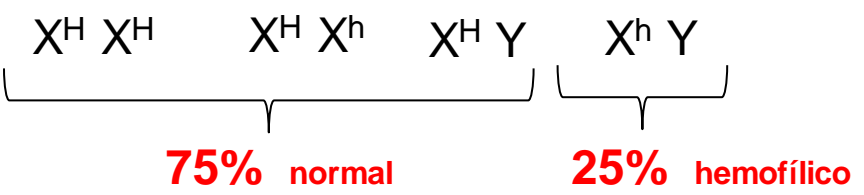
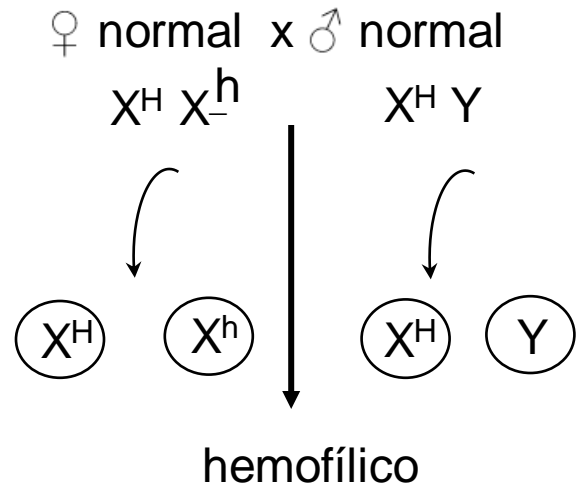
9.22.- La hemofilia B en humanos está controlada por un alelo recesivo ligado al sexo. Supón que un hombre hemofílico se casa con una mujer normal cuyo padre era hemofílico y tienen una hija normal. Ésta, a su vez, se casa con un hombre normal.

- a) ¿Qué probabilidad tienen de engendrar un hijo hemofílico?
- b) ¿Cuál sería esta probabilidad si no se supiese el fenotipo de la hija del primer matrimonio?



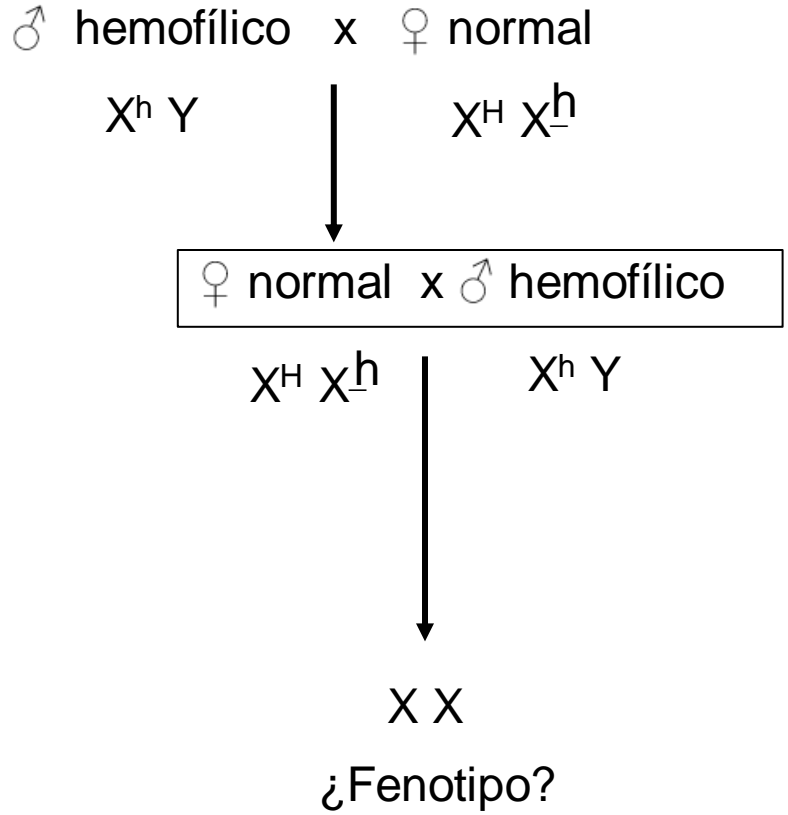
normal = alelo X^H
 hemofilia = alelo X^h

} $X^H > X^h$



9.22.- La hemofilia B en humanos está controlada por un alelo recesivo ligado al sexo. Supón que un hombre hemofílico se casa con una mujer normal cuyo padre era hemofílico y tienen una hija normal. Ésta, a su vez, se casa con un hombre normal.

- a) ¿Qué probabilidad tienen de engendrar un hijo hemofílico?
- b) ¿Cuál sería esta probabilidad si no se supiese el fenotipo de la hija del primer matrimonio?

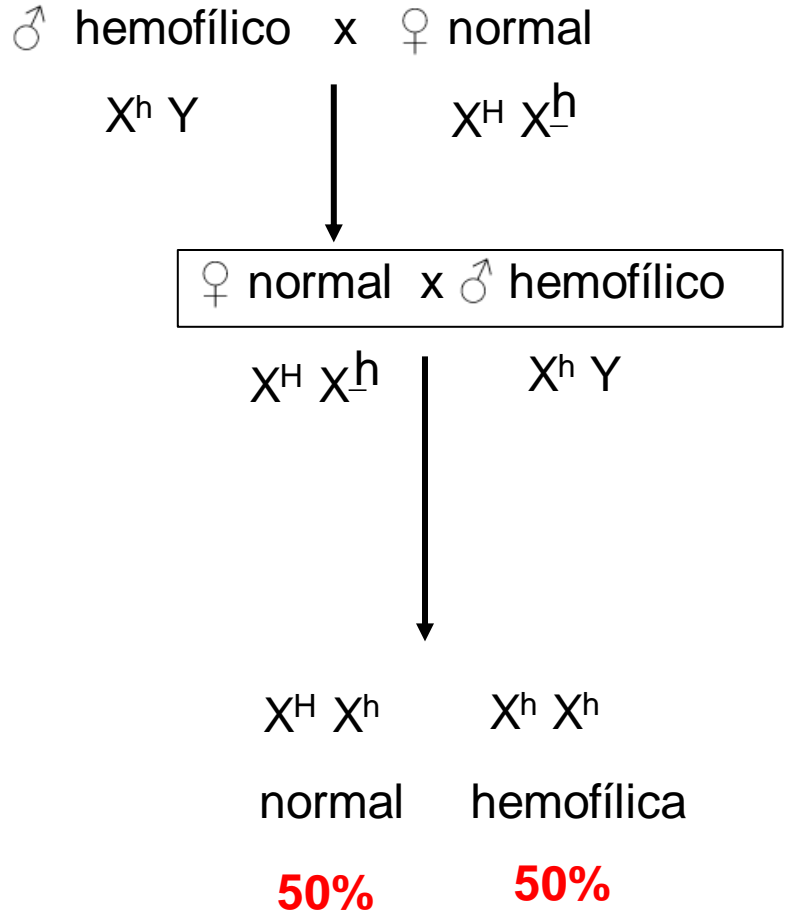


normal = alelo X^H
 hemofilia = alelo X^h

} $X^H > X^h$

9.22.- La hemofilia B en humanos está controlada por un alelo recesivo ligado al sexo. Supón que un hombre hemofílico se casa con una mujer normal cuyo padre era hemofílico y tienen una hija normal. Ésta, a su vez, se casa con un hombre normal.

- a) ¿Qué probabilidad tienen de engendrar un hijo hemofílico?
- b) ¿Cuál sería esta probabilidad si no se supiese el fenotipo de la hija del primer matrimonio?

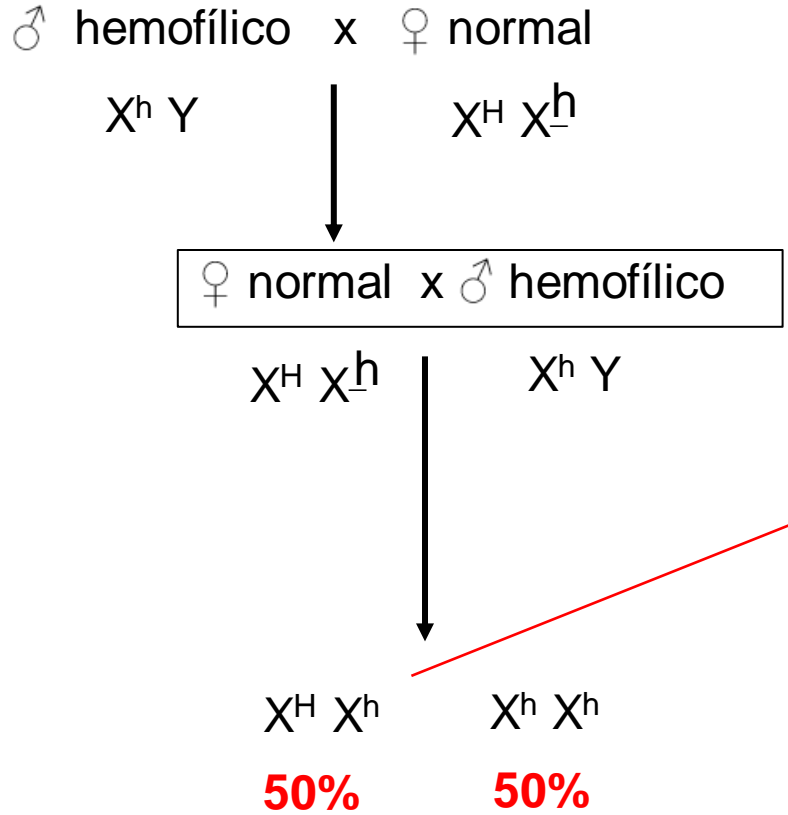


normal = alelo X^H
 hemofilia = alelo X^h

} $X^H > X^h$

9.22.- La hemofilia B en humanos está controlada por un alelo recesivo ligado al sexo. Supón que un hombre hemofílico se casa con una mujer normal cuyo padre era hemofílico y tienen una hija normal. Ésta, a su vez, se casa con un hombre normal.

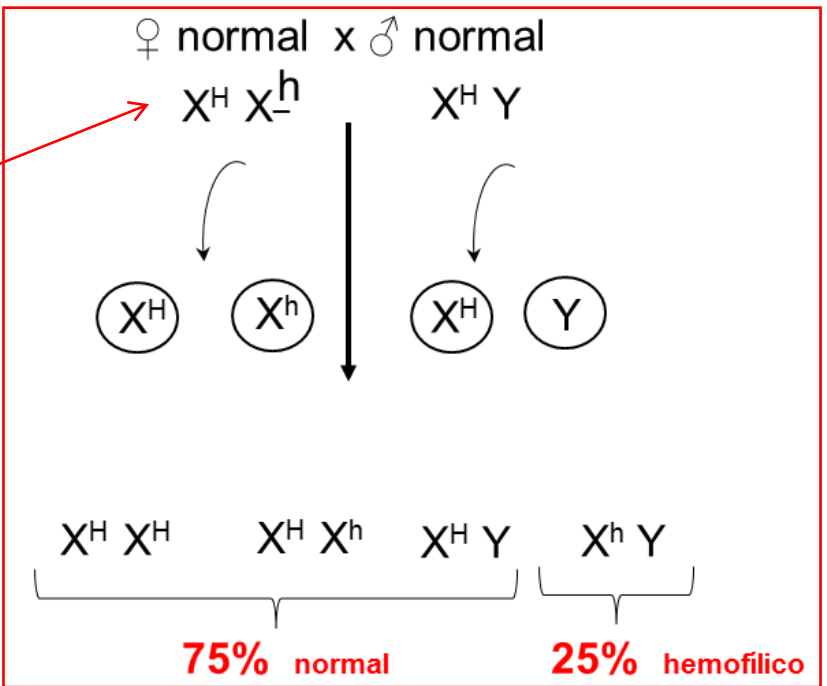
- a) ¿Qué probabilidad tienen de engendrar un hijo hemofílico?
- b) ¿Cuál sería esta probabilidad si no se supiese el fenotipo de la hija del primer matrimonio?



normal = alelo X^H
 hemofilia = alelo X^h

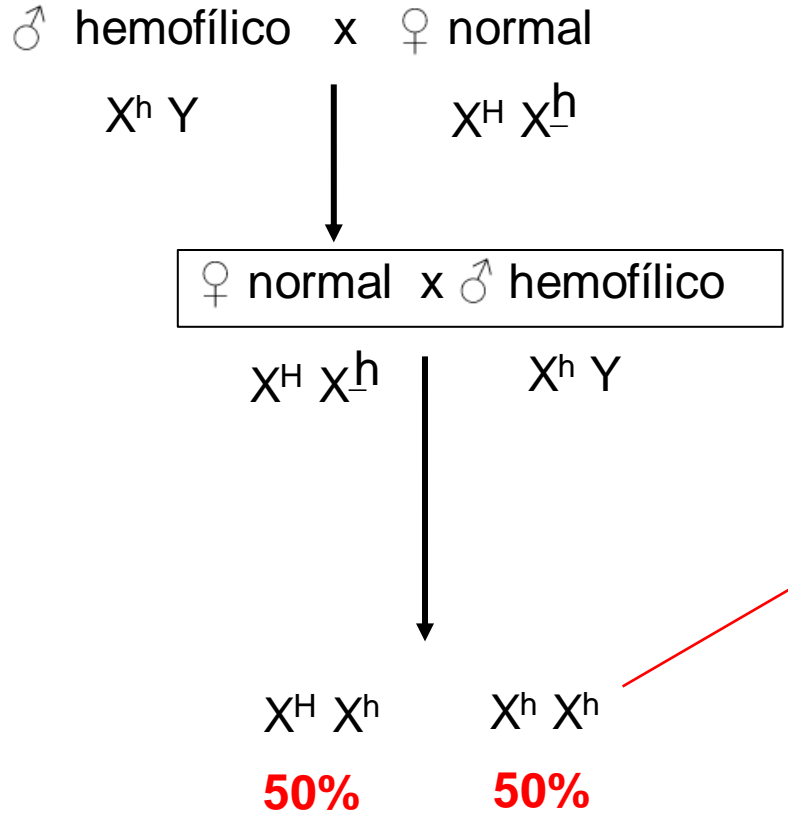
} $X^H > X^h$

1º caso:



9.22.- La hemofilia B en humanos está controlada por un alelo recesivo ligado al sexo. Supón que un hombre hemofílico se casa con una mujer normal cuyo padre era hemofílico y tienen una hija normal. Ésta, a su vez, se casa con un hombre normal.

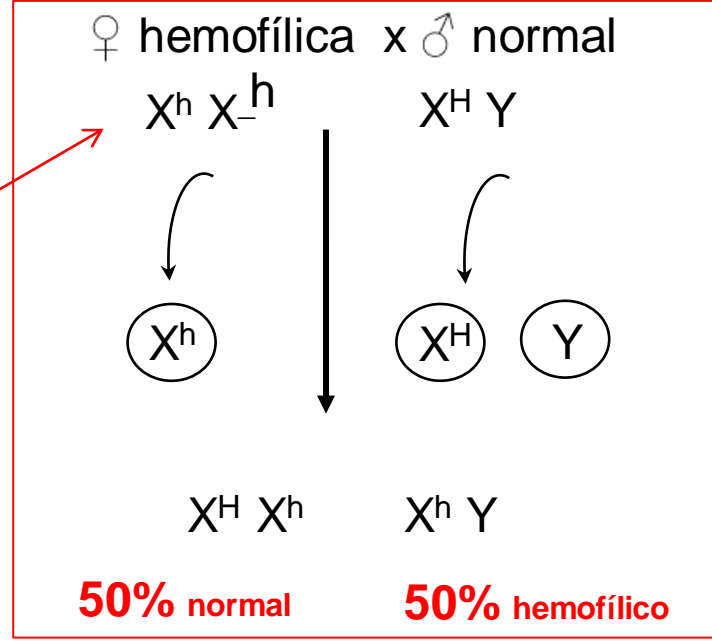
- a) ¿Qué probabilidad tienen de engendrar un hijo hemofílico?
- b) ¿Cuál sería esta probabilidad si no se supiese el fenotipo de la hija del primer matrimonio?



normal = alelo X^H
 hemofilia = alelo X^h

} $X^H > X^h$

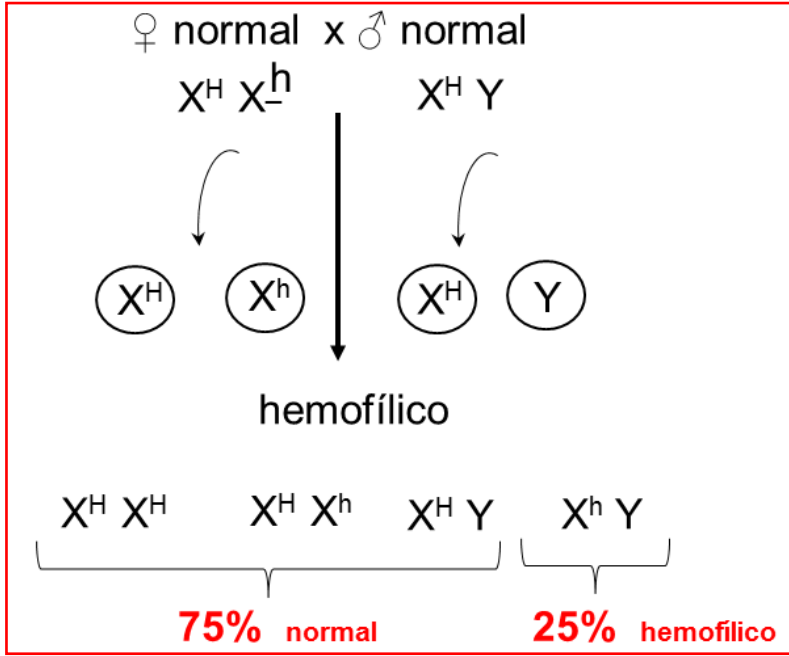
2º caso:



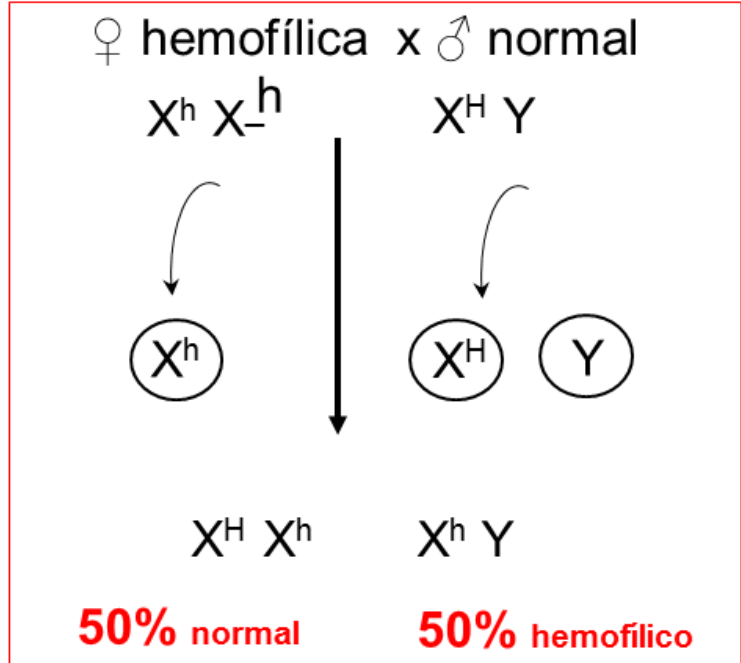
9.22.- La hemofilia B en humanos está controlada por un alelo recesivo ligado al sexo. Supón que un hombre hemofílico se casa con una mujer normal cuyo padre era hemofílico y tienen una hija normal. Ésta, a su vez, se casa con un hombre normal.

- a) ¿Qué probabilidad tienen de engendrar un hijo hemofílico?
- b) ¿Cuál sería esta probabilidad si no se supiese el fenotipo de la hija del primer matrimonio?

1º caso:



2º caso:



Probabilidad tener un hijo hemofílico = Prob. 1º caso x 1/4 + Prob. 2º caso x 1/2 =
= 1/2 x 1/4 + 1/2 x 1/2 = 1/8 + 1/4 = 3/8

La naturaleza de la información genética

A lo largo del siglo xx se llevaron a cabo diversas experiencias para averiguar cuál era la molécula portadora de la información genética en los seres vivos. Hasta la década de 1940, los genetistas no pudieron demostrar que esa molécula era el ADN y no las proteínas. Se estableció el principio básico «Un gen, una proteína», considerado precursor del **dogma central** de la biología molecular, que se tuvo que reformular en las últimas décadas tras los nuevos conocimientos sobre la transcripción y la traducción.

6.1. Un poco de historia

Las experiencias de Griffith y Avery

La primera prueba de que el ADN es portador de la información genética la aportó en 1928 F. Griffith. La demostración experimental del hecho la realizaron en 1944, O. T. Avery, C. MacLeod y M. McCarty.

Experimento de Griffith

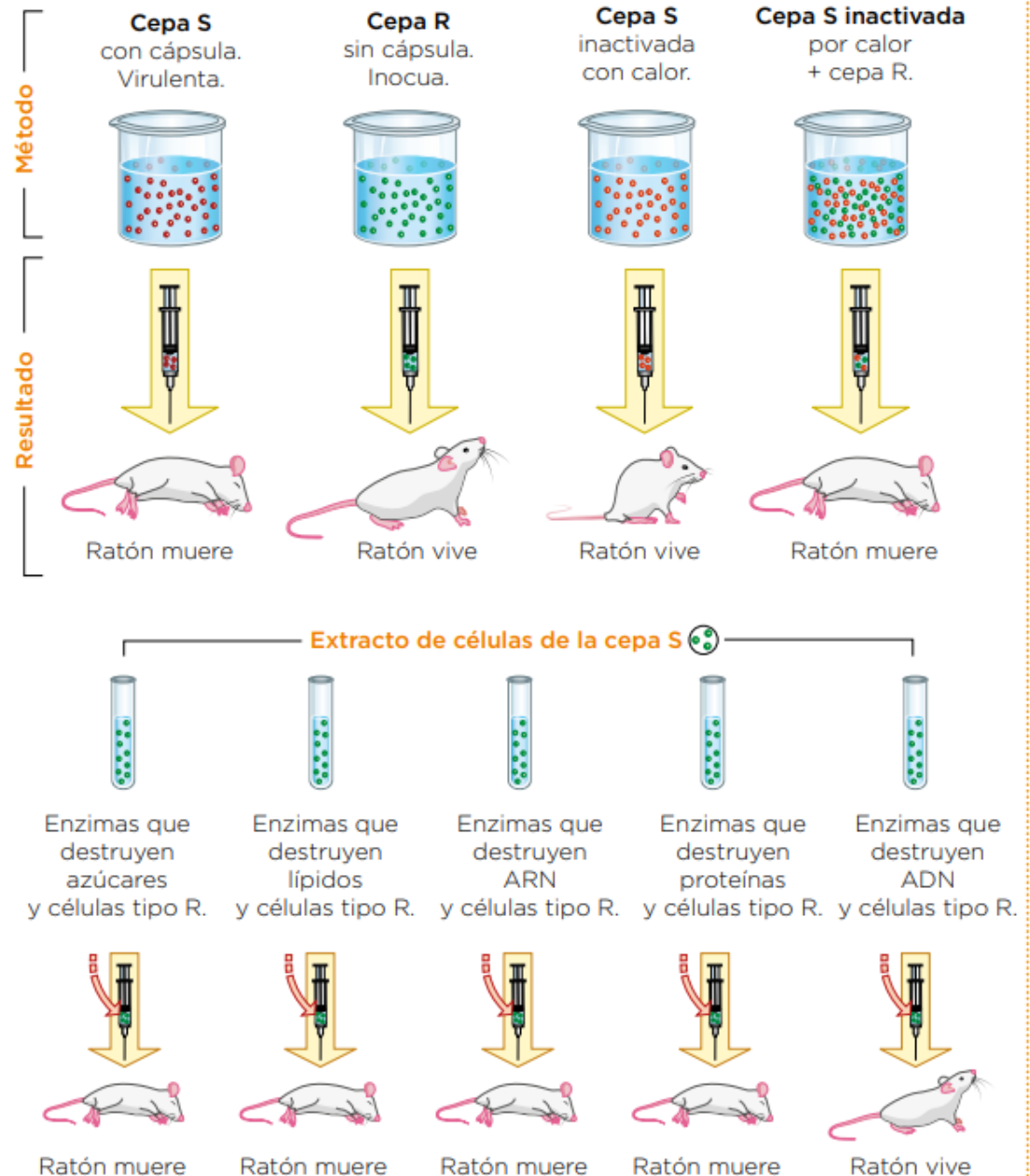
Griffith infectó a unos ratones con dos cepas de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*:

- La **cepa S** (con cápsula, virulenta) que los mataba.
- La **cepa R** (sin cápsula, inocua) a la que sobrevivían.

Al infectarles con la cepa S inactivada con calor, los ratones sobrevivieron. Pero la combinación de bacterias muertas de la cepa S y bacterias vivas de la cepa R los mataba. Concluyó que alguna molécula de la cepa S transformaba a la cepa R en virulenta.

Experimento de Avery

Avery, MacLeod y McCarty inocularon a los ratones con la cepa R no virulenta y con un extracto de distintas biomoléculas de la cepa S, sometidas previamente a un tratamiento enzimático con amilasas, lipasas, RNasas, proteasas y DNasas. Observaron que la cepa R solo se transformaba en cepa S virulenta cuando el ADN estaba presente, con lo que concluyeron que el ADN era el material genético.



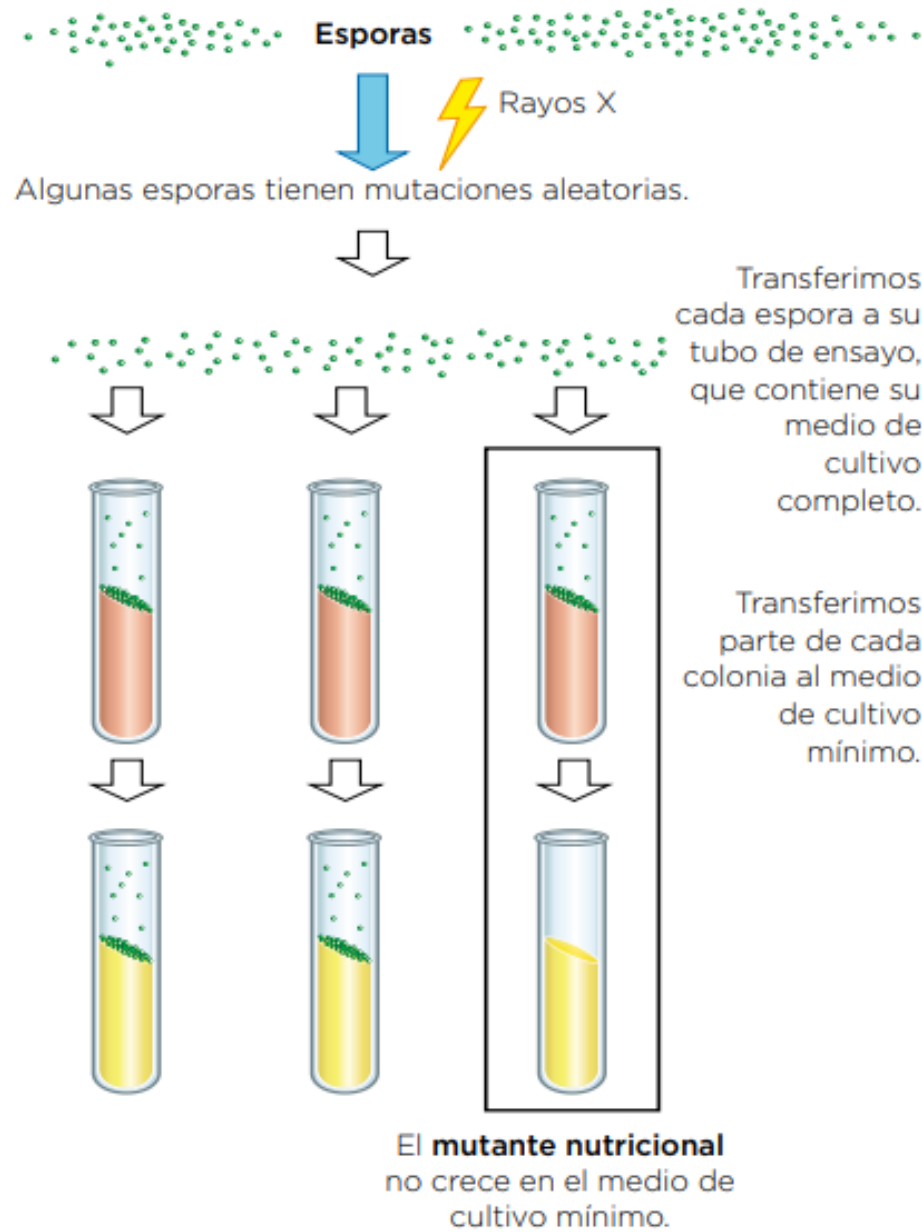
La experiencia de Beadle y Tatum

En 1941, George Beadle y Edward Tatum estudiaron las consecuencias de los cambios génicos o mutaciones. Comprobaron que la alteración de un gen suponía una variación fenotípica que consistía en el fallo en el funcionamiento de una enzima. Propusieron la hipótesis **«Un gen, una enzima»**.

La experiencia de Pauling, Sanger e Ingram

En 1956, los trabajos de Linus Pauling, Frederick Sanger y Vernon Ingram con la proteína hemoglobina, que puede modificarse por la alteración de un solo gen, les llevaron a ampliar la hipótesis a **«Un gen, una proteína»**. Sus experiencias mostraron que la diferencia entre la hemoglobina normal (HbA) y la hemoglobina modificada, la falciforme (HbS), se debía únicamente a un aminoácido de un total de 600, demostrando que una alteración en un gen producía un cambio de aminoácido.

Experimento de Beadle y Tatum



6.2. El flujo de la información genética

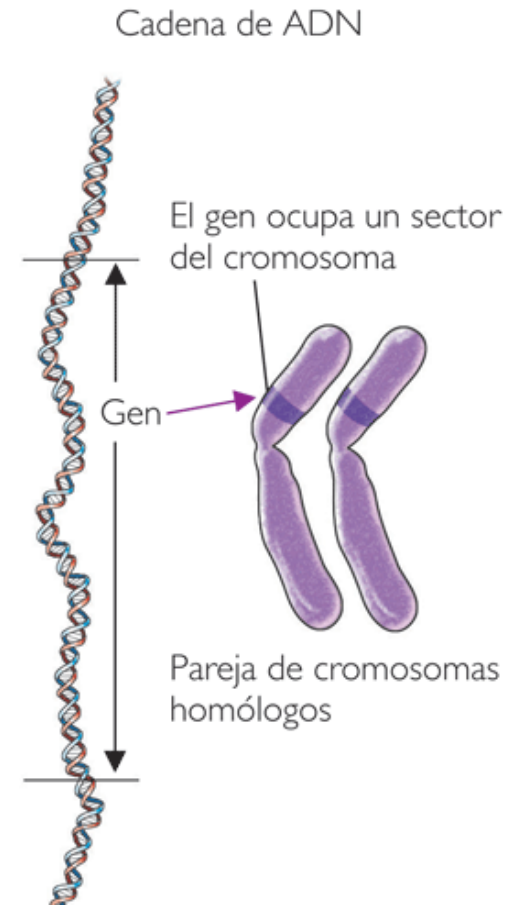
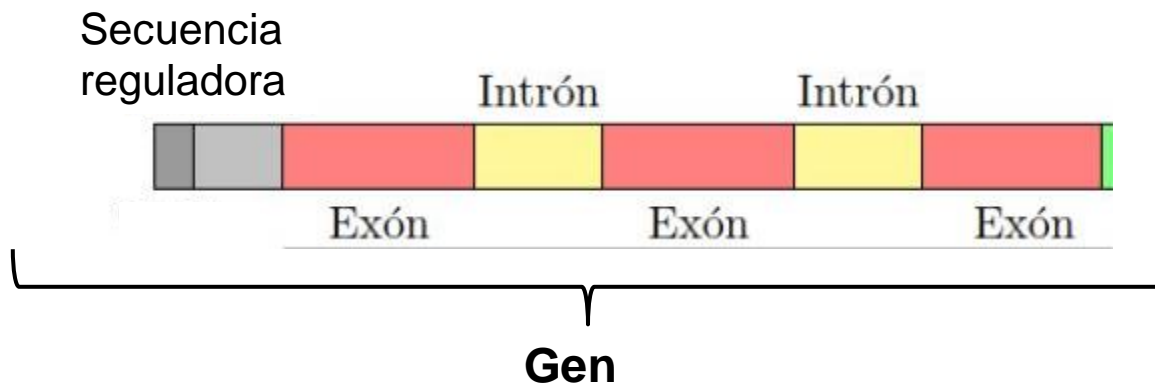
En 1952, A. D. Hershey y M. Chase demostraron que el ADN de un virus que parasita bacterias era la molécula que se introducía en la célula bacteriana para la reproducción viral. No obstante, no se conocía cómo se almacenaba la información en una molécula tan simple. Fue en 1953, cuando J. Watson y F. Crick mostraron su modelo de la estructura de la doble hélice, que explicaba cómo se podía almacenar y transmitir la información genética.

Una vez demostrada la relación entre la secuencia de aminoácidos y la secuencia de nucleótidos, se aceptó que el **gen** se podía dividir en partes más y más pequeñas. Actualmente, se reconoce que la mínima unidad de mutación y recombinación es un nucleótido, un par en la doble cadena de ADN.

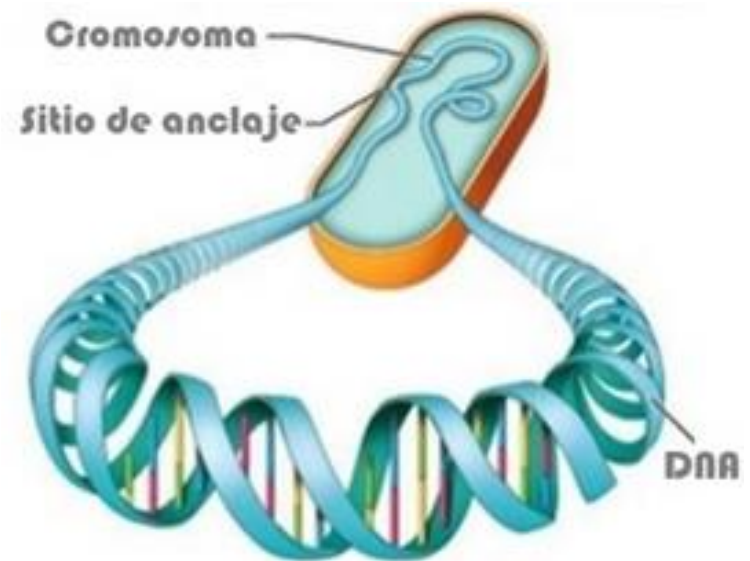
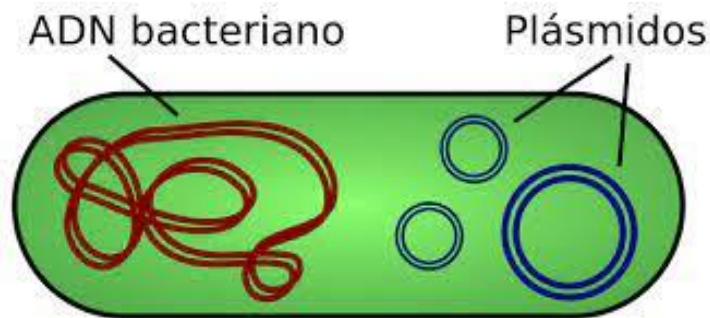
La estructura de los genes

Un **gen** es un fragmento de ADN localizado en una región concreta de un cromosoma, que constituye una unidad de información genética.

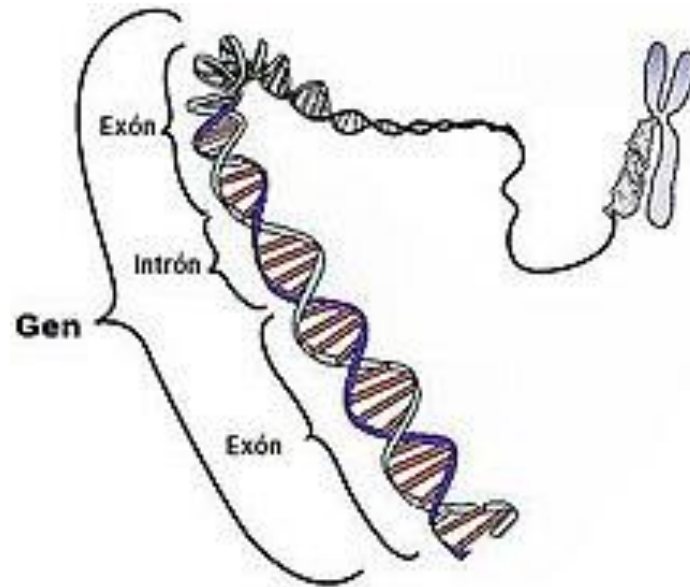
- La **función de un gen** es **almacenar** la información genética, **expresar** la información para conferir una característica a una célula y **transmitir** la información a su descendencia.
- La **estructura de un gen** se basa en dos tipos de secuencias: una secuencia estructural, en la que existen **secuencias codificantes**, denominadas **exones**, y **secuencias no codificantes**, denominadas **intrones**; y una **secuencia reguladora** de la expresión.



- Hay **diferencias genéticas** entre procariotas y eucariotas:
 - Los **procariotas** tienen un cromosoma circular con una secuencia estructural continua, sin exones ni intrones. Toda la información genética es traducida a secuencia proteica. Algunas bacterias contienen plásmidos, que son pequeñas moléculas de ADN circular que tienen genes como los de resistencia a los antibióticos. Los plásmidos se replican independientemente y pueden ser transferidos de unas bacterias a otras.



- En los **eucariotas**, la mayor parte del ADN está en el núcleo. Sus genes están compuestos de exones e intrones y algunos orgánulos, como las mitocondrias y los cloroplastos, contienen fragmentos propios de ADN.



El **dogma central de la biología** establece que el flujo de información genética, que se encuentra en el ADN, se basa en los procesos de **repli-**
cación, transcripción y traducción.



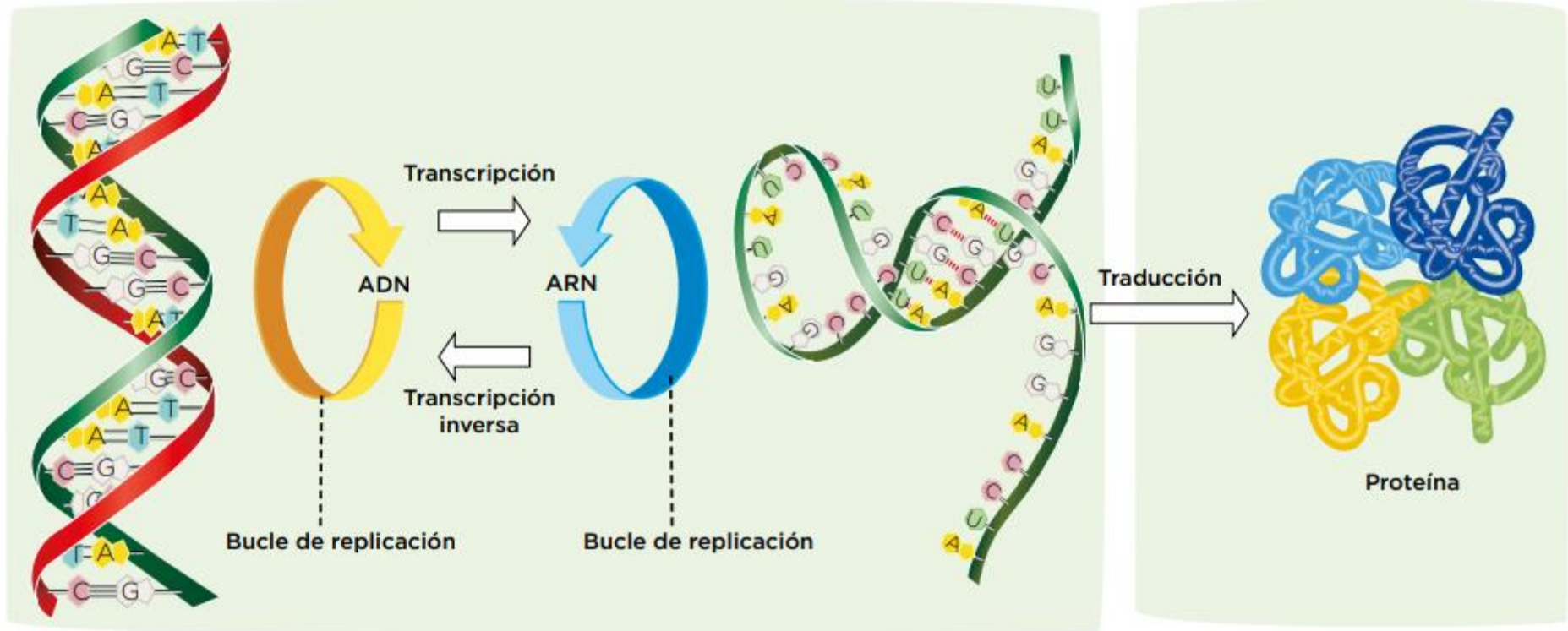


- La **replicación** es el proceso de duplicación del ADN antes del proceso de división celular.
- La **transcripción** es el proceso por el que la información de un fragmento de ADN, correspondiente a un gen, se copia en forma de una molécula de ARNm. Este ARNm es capaz de salir del núcleo y dirigirse hacia los ribosomas.
- La **traducción** es el proceso por el cual se sintetiza una proteína con una determinada secuencia de aminoácidos a partir de la información contenida en el ARNm. La traducción se lleva a cabo en los ribosomas de la célula.

Algunos virus, como el VIH, cuya información genética está en forma de ARN, han mostrado que son capaces de realizar la **transcripción inversa**; es decir, sintetizar ADN a partir de ARN. Otros virus emplean su material genético como ARNm, que traducen los ribosomas de la célula.

NÚCLEO (eucariotas)

CITOPLASMA (eucariotas)



REPLICACIÓN

TRANSCRIPCIÓN

TRADUCCIÓN

La replicación

La **replicación del ADN** es el proceso por el cual, a partir de una molécula de ADN progenitora, se sintetizan dos moléculas hija, que son una copia idéntica a la molécula original.

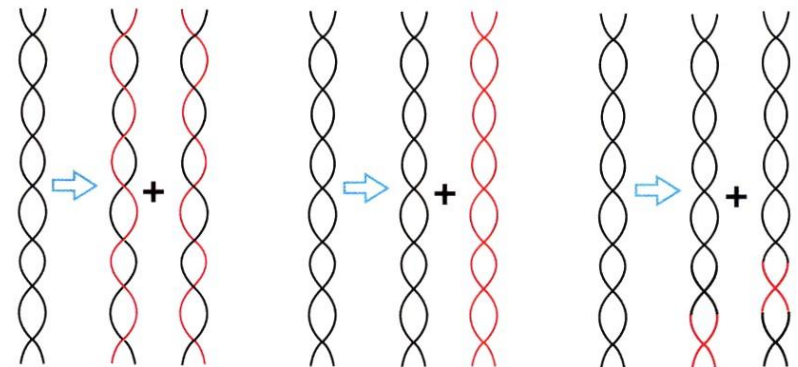
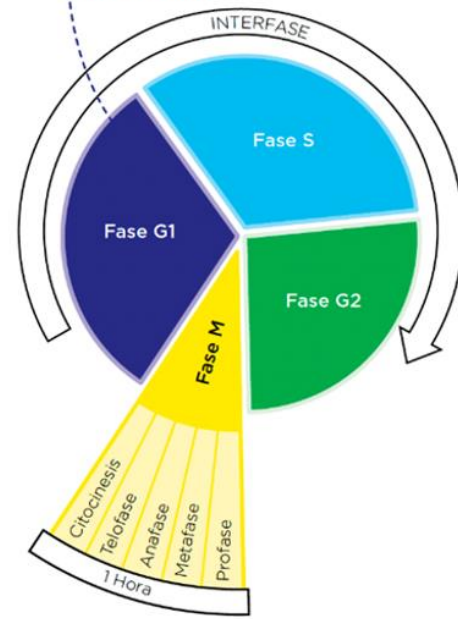
La replicación tiene lugar en la fase S del ciclo celular. Para que se lleve a cabo el proceso, la doble hélice debe desenrollarse y cada cadena servir de molde para construir una cadena complementaria.

7.1. Hipótesis sobre la replicación del ADN

- **Hipótesis conservativa.** Considera que, tras la replicación, una de las moléculas contiene las dos cadenas originales, y la otra, las dos cadenas sintetizadas de nuevo.
- **Hipótesis dispersiva.** Considera que las dos moléculas resultantes de la replicación son moléculas híbridas; es decir, que contendrían fragmentos del ADN original y del ADN recién sintetizado.
- **Hipótesis semiconservativa.** Fue propuesta por Watson y Crick, demostrada por Meselson y Stahl en 1958 y es la más aceptada en la actualidad. Considera que cada cadena de la molécula de ADN progenitora sirve de molde para la síntesis de una nueva cadena.

Células que no vuelven a reproducirse

(Fase G0)



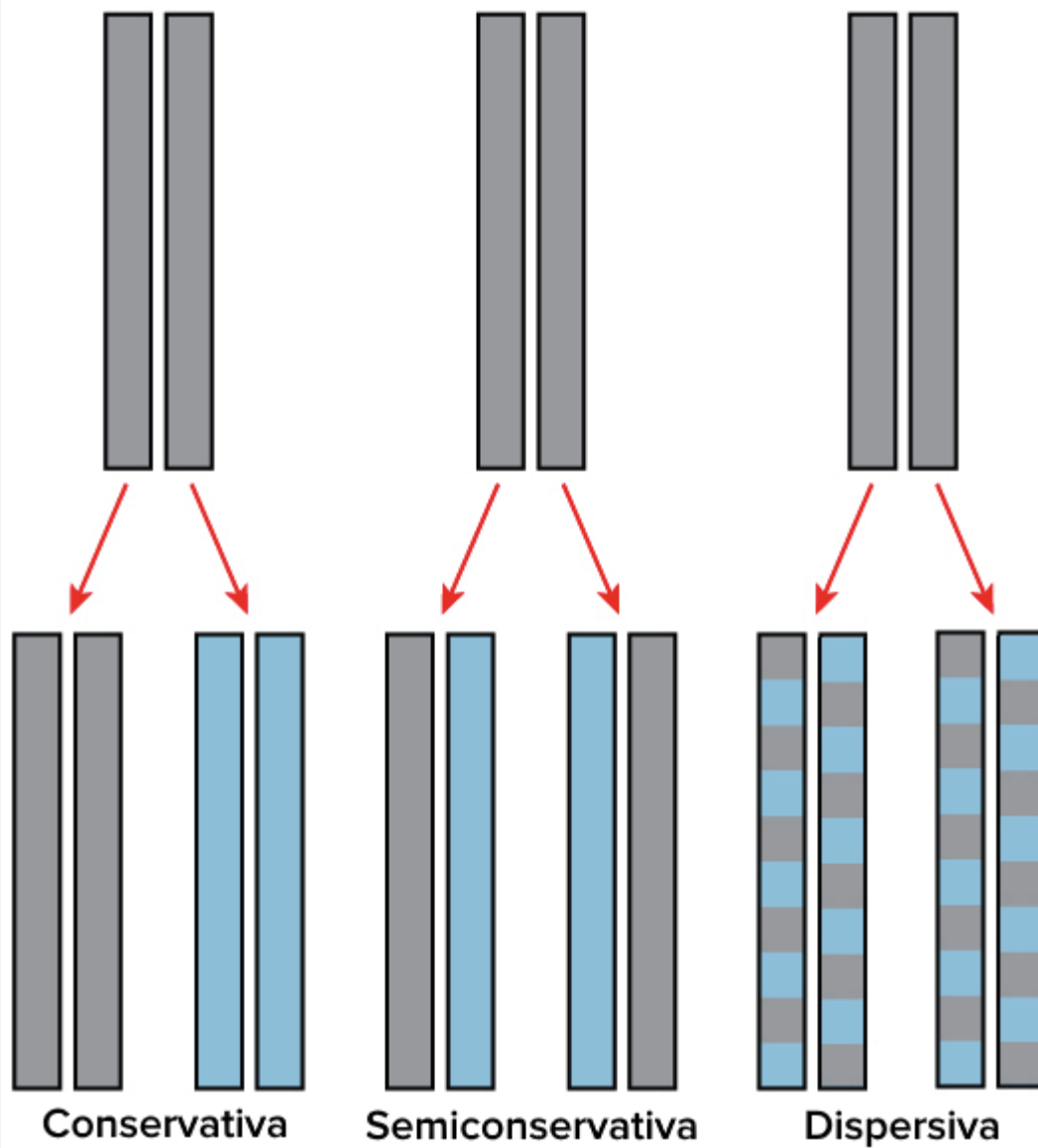
Hipótesis semiconservativa

Hipótesis conservativa

Hipótesis dispersiva

— cadena antigua
— cadena de nueva creación

Modelos sugeridos para replicación de ADN



Experiencia de Meselson y Stahl

Meselson y Stahl cultivaron la bacteria *E. coli* en un medio con ^{15}N (isótopo del ^{14}N , con mayor masa y, por tanto, mayor densidad). El isótopo se incorporó a las cadenas de ADN que se iban sintetizando, haciéndolas más pesadas. De esta forma, las bacterias cultivadas tenían un ADN con una densidad superior a lo normal. Después, cultivaron las bacterias en un medio con ^{14}N , y analizaron por centrifugación el ADN de varias generaciones. Los resultados fueron:

- Las moléculas de ADN de la primera generación tenían una densidad intermedia entre la de las cultivadas en ^{14}N y la de las cultivadas en ^{15}N . Es decir, cada molécula doble hélice de ADN contenía isótopos tanto de ^{14}N como de ^{15}N . Este resultado descarta el **modelo conservativo**.
- En la segunda y tercera generaciones se mantuvo la banda intermedia y apareció una banda correspondiente a ADN cultivado en ^{14}N . Es decir, había moléculas de ADN en las que no quedaba rastro del isótopo ^{15}N . Este resultado descarta el **modelo dispersivo**.
- Por tanto, el único modelo compatible con los resultados es el **modelo semiconservativo**.

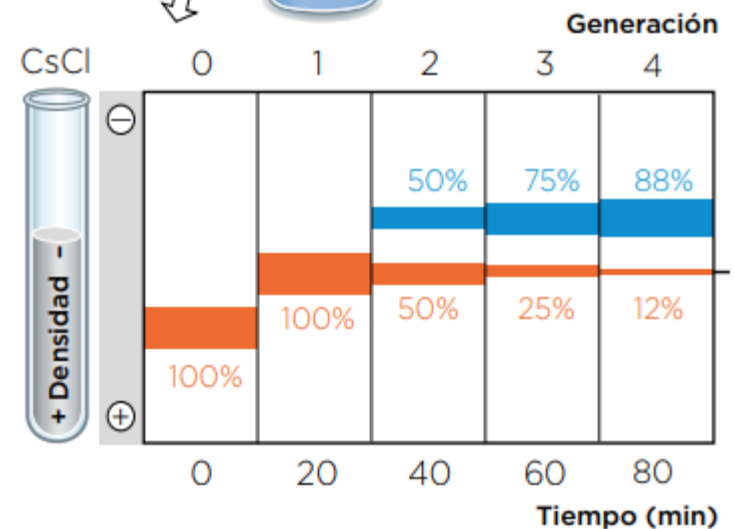
Inicialmente, todo el ADN está marcado con ^{14}N .

E. coli



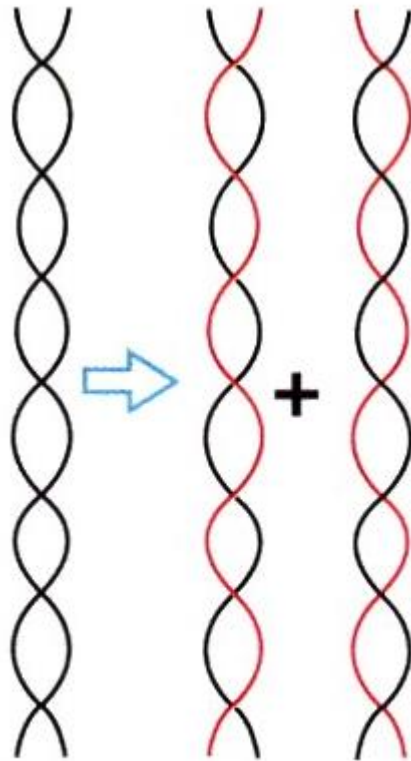
Las células marcadas con ^{15}N se cultivan en un medio con ^{14}N durante cuatro generaciones.

Se toman muestras antes de agregar al medio ^{14}N .

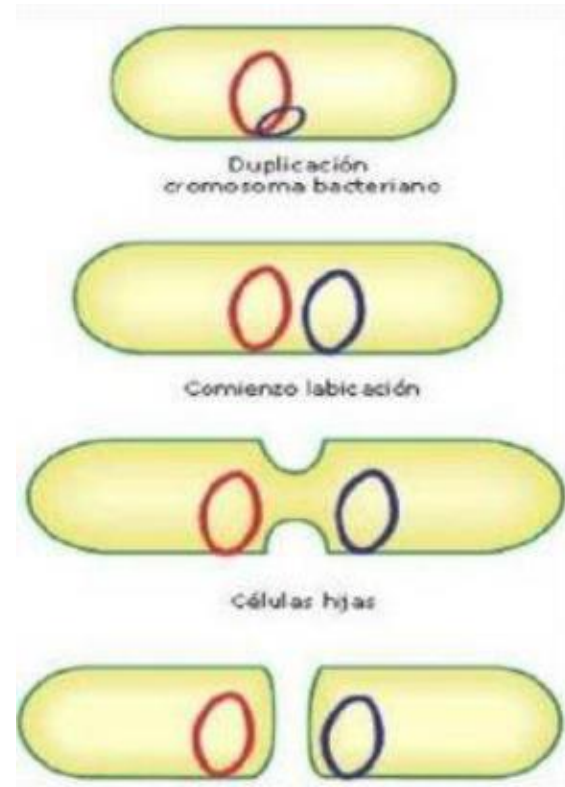
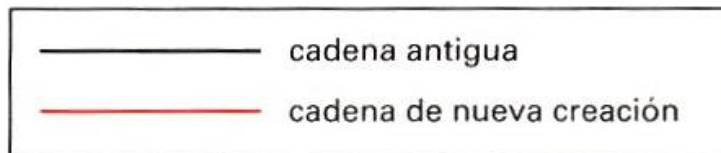


7.2. La replicación en procariontas

El proceso consta de tres etapas: **iniciación**, **elongación** y **terminación**. Por último, existen mecanismos de corrección de errores.



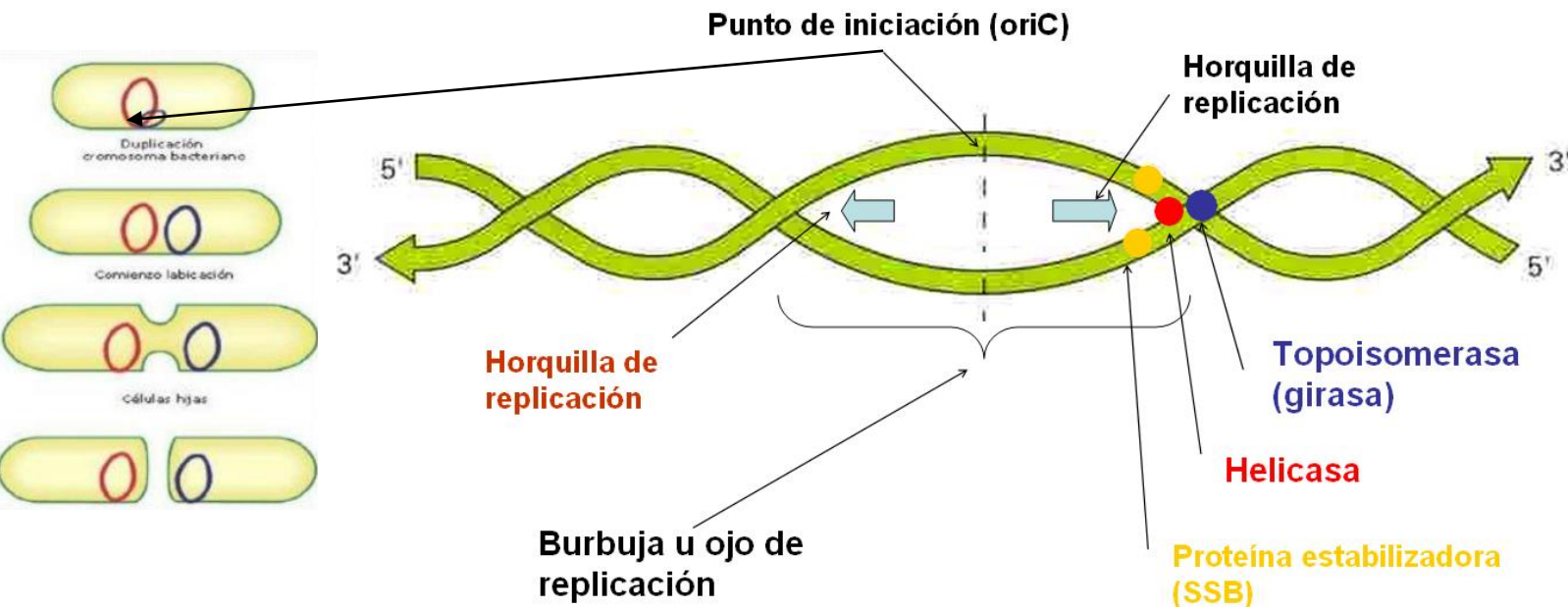
**Hipótesis
semiconservativa**



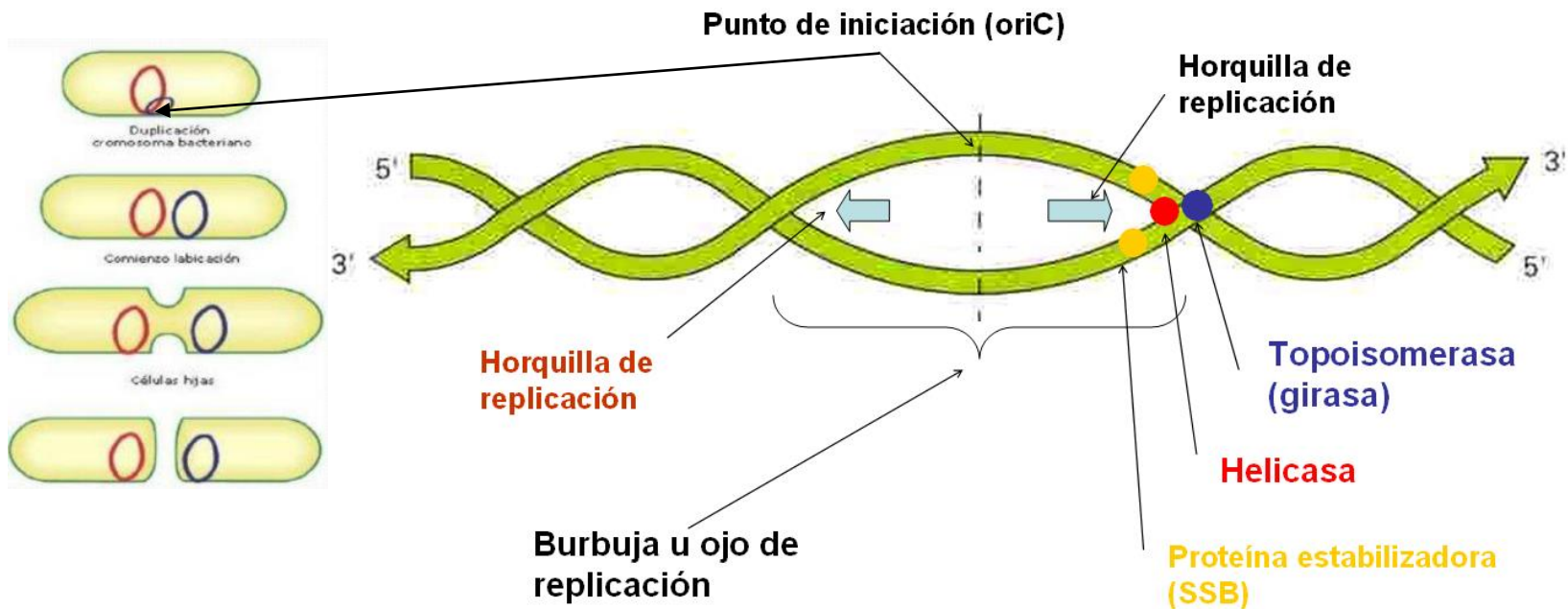
Fase de iniciación

Consiste, básicamente, en el desenrollamiento y apertura de la doble hélice. Se inicia en una región del ADN llamada **oriC** o **punto de iniciación**. Durante la iniciación se producen varios acontecimientos:

1. El proceso se inicia con una enzima denominada **helicasa** que rompe los puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas de las dos hebras complementarias y las separa para que sirvan de patrón o moldes. Como el desenrollamiento de la doble hélice da lugar a superenrollamientos en el resto de la molécula, capaces de detener el proceso, se hace preciso el concurso de otras enzimas, las **topoisomerasas**, que eliminan las tensiones en la fibra. La topoisomerasa de *E. coli* se denomina **girasa**.



2. A continuación, intervienen unas proteínas que se enlazan sobre el ADN de hebra única. Son las **proteínas estabilizadoras (SSPB)**, que tienen como función mantener la separación de las dos hebras complementarias.
3. Hay una helicasa trabajando en un sentido y otra trabajando en sentido opuesto. Se forma así una **burbuja u ojo de replicación** que se va extendiendo a lo largo de la molécula de ADN en los dos sentidos, de ahí que se diga que la replicación es **bidireccional**. Cada uno de los dos extremos de la burbuja de replicación, como tienen forma de Y, se les denomina **horquilla de replicación**.

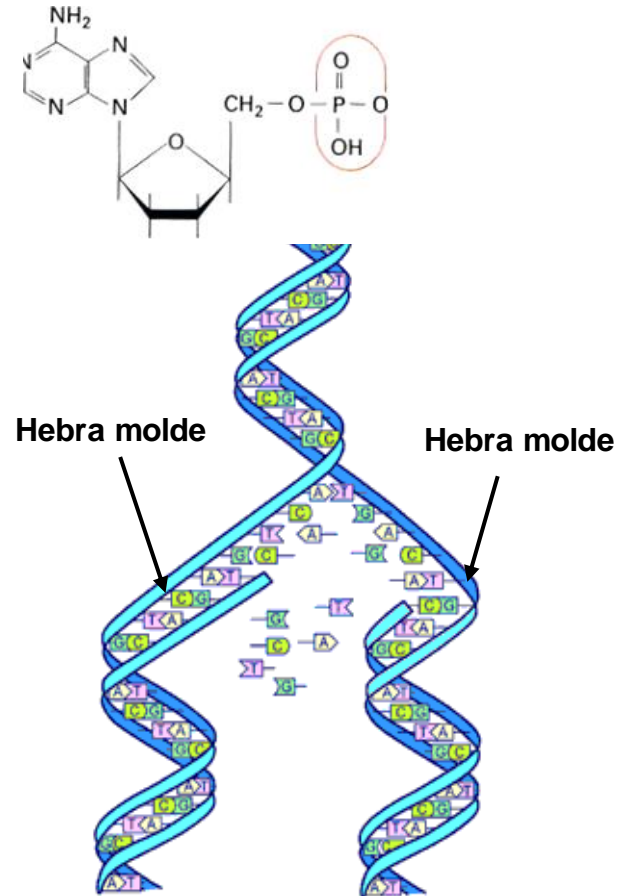


Fase de elongación

Es la fase en la que se sintetiza una nueva hebra de ADN sobre cada hebra de la doble hélice original. Además de las enzimas que actúan en la fase de iniciación, en la elongación intervienen las **ADN polimerasas**, de varios tipos: las más importantes de *E. coli* son la **ADN polimerasa I** y **III**. Su función es doble:

- **Actividad polimerasa.** Realizada por la **ADN polimerasa III**. Unen entre sí los nucleótidos que formarán el ADN. Para ello, recorren la hebra molde, seleccionan el desoxirribonucleótido cuya base es complementaria con la de la hebra molde, y lo unen. Las nuevas cadenas de ADN se sintetizan por unión de desoxirribonucleótidos trifosfatos. La energía para el nuevo enlace se obtiene de la hidrólisis de los dos grupos fosfatos del nucleótido entrante.

- **Actividad exonucleasa (corrección de errores).** Realizada por la **ADN polimerasa I**. Eliminan nucleótidos, cuyas bases nitrogenadas están mal apareadas, así como fragmentos de ARN.

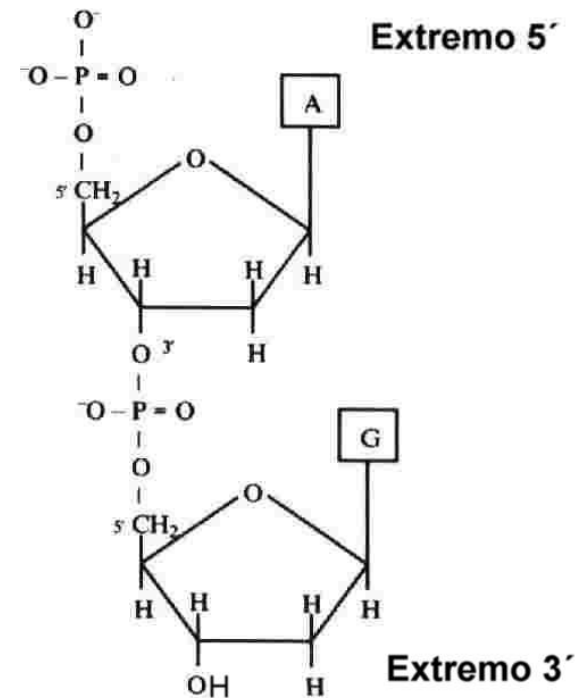


Fase de elongación

Es la fase en la que se sintetiza una nueva hebra de ADN sobre cada hebra de la doble hélice original. Además de las enzimas que actúan en la fase de iniciación, en la elongación intervienen las **ADN polimerasas**, de varios tipos: las más importantes de *E. coli* son la **ADN polimerasa I** y **III**. Su función es doble:

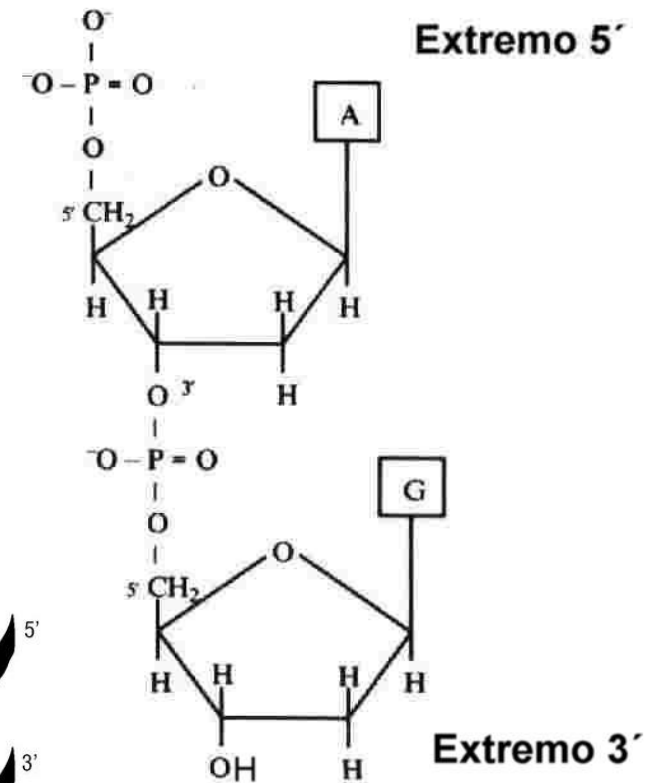
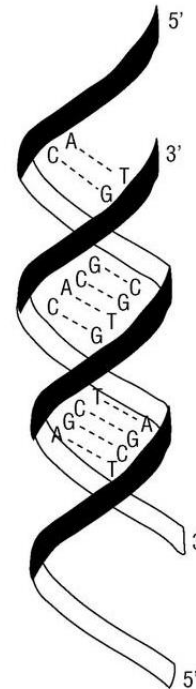
- **Actividad polimerasa.** Realizada por la **ADN polimerasa III**. Unen entre sí los nucleótidos que formarán el ADN. Para ello, recorren la hebra molde, seleccionan el desoxirribonucleótido cuya base es complementaria con la de la hebra molde, y lo unen. Las nuevas cadenas de ADN se sintetizan por unión de desoxirribonucleótidos trifosfatos. La energía para el nuevo enlace se obtiene de la hidrólisis de los dos grupos fosfatos del nucleótido entrante.

- **Actividad exonucleasa (corrección de errores).** Realizada por la **ADN polimerasa I**. Eliminan nucleótidos, cuyas bases nitrogenadas están mal apareadas, así como fragmentos de ARN.



Las **ADN polimerasas** siempre unen nucleótidos siguiendo la **dirección 5' → 3'**, es decir, a partir de un primer nucleótido, se realizará un enlace fosfodiéster entre el radical hidroxilo (-OH) del carbono 3' de la desoxirribosa del primer nucleótido y el radical fosfato situado en el carbono 5' de la desoxirribosa del segundo nucleótido (es pues un enlace 5' → 3'). El grupo hidroxilo libre en el carbono 3' del segundo nucleótido se unirá al grupo fosfato del carbono 5' de un tercer nucleótido, y así sucesivamente.

Sin embargo, las ADN polimerasas no pueden iniciar de cero la síntesis de una nueva cadena de ADN.



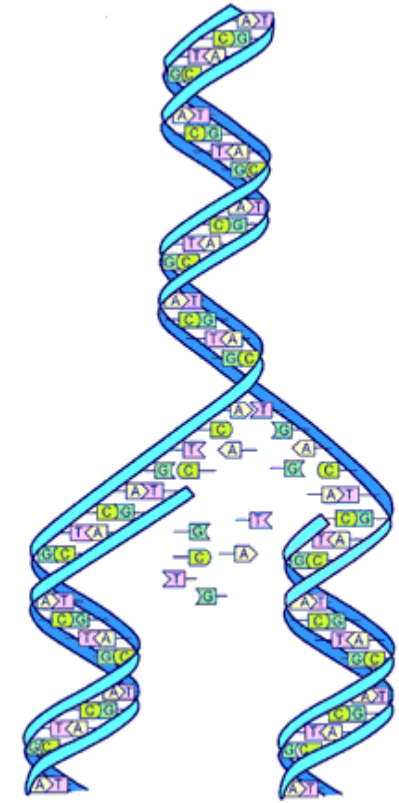
Las **ADN polimerasas** siempre unen nucleótidos siguiendo la **dirección 5' → 3'**, es decir, a partir de un primer nucleótido, se realizará un enlace fosfodiéster entre el radical hidroxilo (-OH) del carbono 3' de la desoxirribosa del primer nucleótido y el radical fosfato situado en el carbono 5' de la desoxirribosa del segundo nucleótido (es pues un enlace 5' → 3'). El grupo hidroxilo libre en el carbono 3' del segundo nucleótido se unirá al grupo fosfato del carbono 5' de un tercer nucleótido, y así sucesivamente.

Sin embargo, las ADN polimerasas no pueden iniciar de cero la síntesis de una nueva cadena de ADN.

Formación del enlace de unión entre nucleótidos

Las **ADN polimerasas** siempre unen nucleótidos siguiendo la **dirección 5' → 3'**, es decir, a partir de un primer nucleótido, se realizará un enlace fosfodiéster entre el radical hidroxilo (-OH) del carbono 3' de la desoxirribosa del primer nucleótido y el radical fosfato situado en el carbono 5' de la desoxirribosa del segundo nucleótido (es pues un enlace 5' → 3'). El grupo hidroxilo libre en el carbono 3' del segundo nucleótido se unirá al grupo fosfato del carbono 5' de un tercer nucleótido, y así sucesivamente.

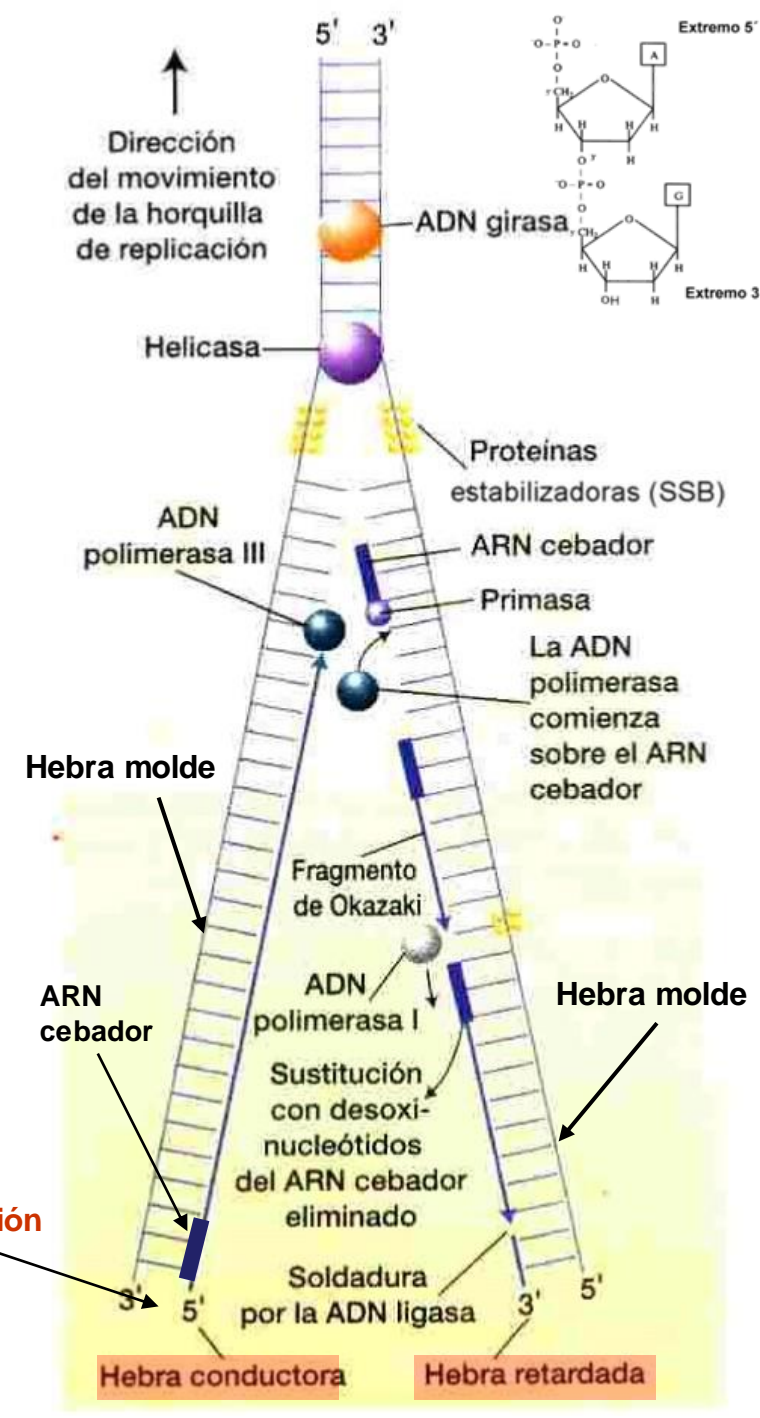
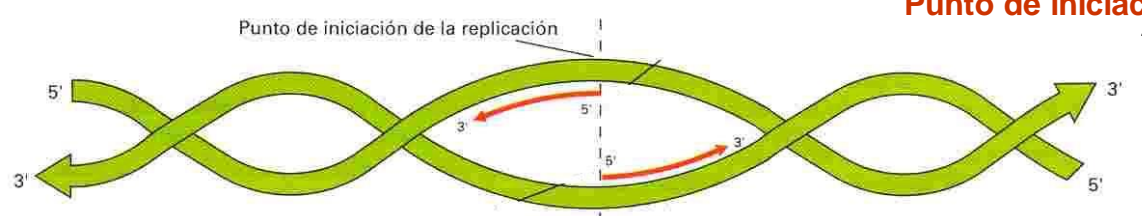
Sin embargo, las ADN polimerasas no pueden iniciar de cero la síntesis de una nueva cadena de ADN.



En el punto de iniciación, de cada cadena de ADN molde, se necesita un pequeño fragmento de **ARN**, denominado **cebador** o **primer**, con un extremo hidroxilo 3' libre al que añadir los nuevos nucleótidos. El cebador es sintetizado por una **ARN polimerasa** llamada **primasa**, que va uniendo esos nucleótidos en sentido 5' → 3'.

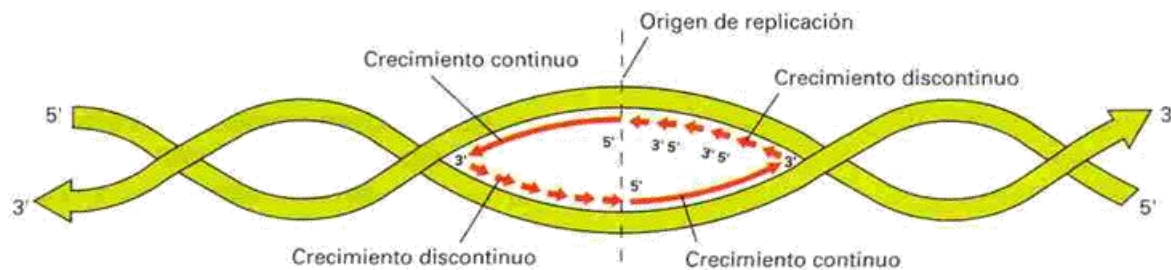
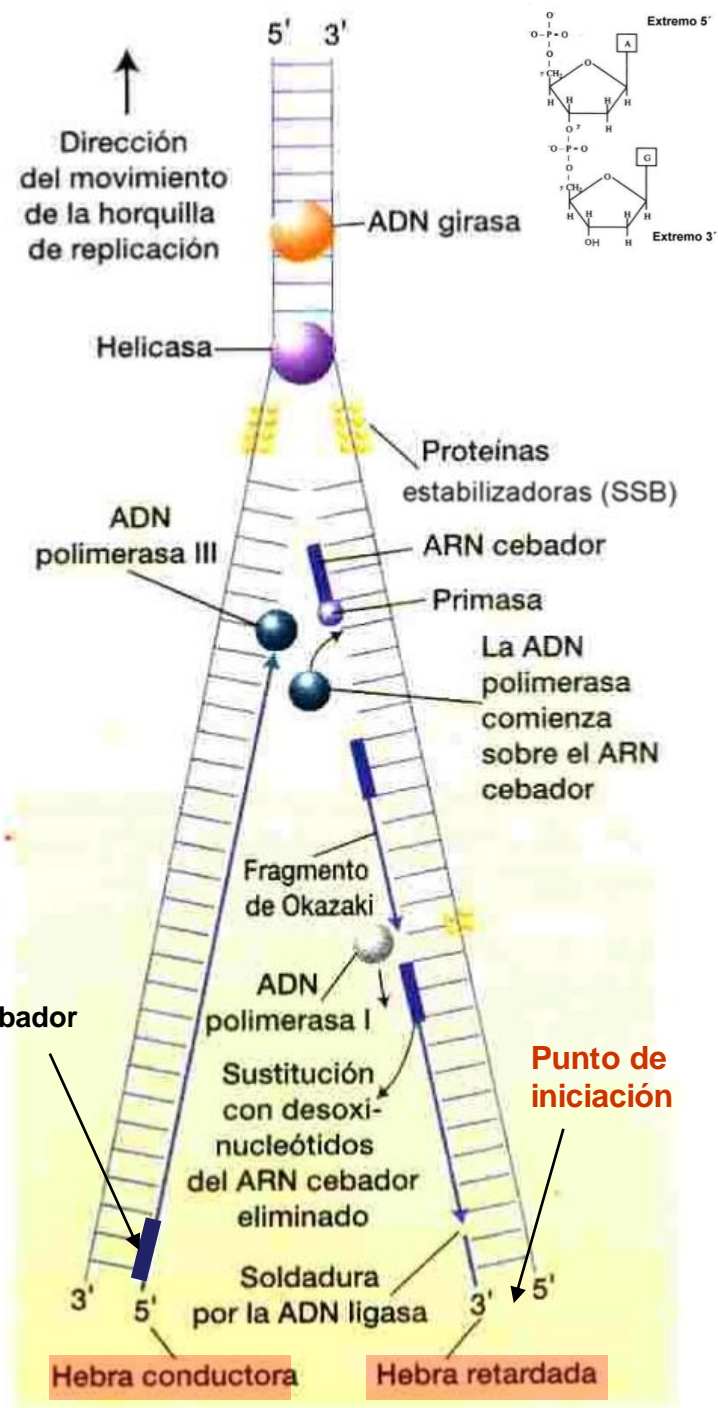
Interviene después la **ADN polimerasa III**, que, partiendo del cebador, sigue la síntesis en dirección 5' → 3'. La energía necesaria para el proceso es aportada por los propios nucleótidos, que al llevar tres grupos fosfato, pierden dos de ello. La burbuja de replicación, con sus dos horquillas va creciendo a derecha e izquierda.

En cada horquilla pues, hay una nueva hebra de ADN (de dirección 5' → 3') que se sintetiza de manera continua, en la misma dirección en que se mueve la horquilla de replicación, recibiendo el nombre de **hebra conductora** o **líder**.

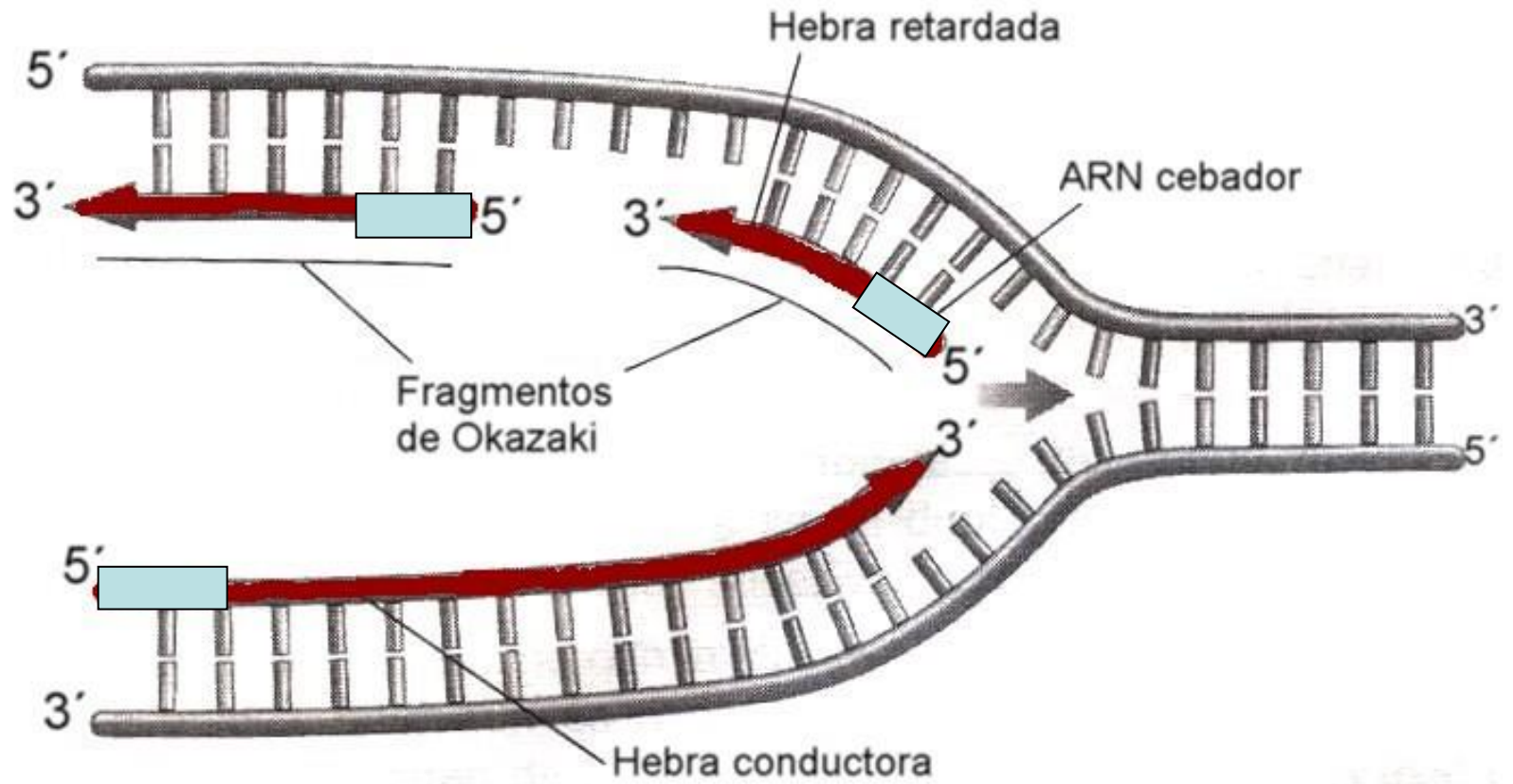


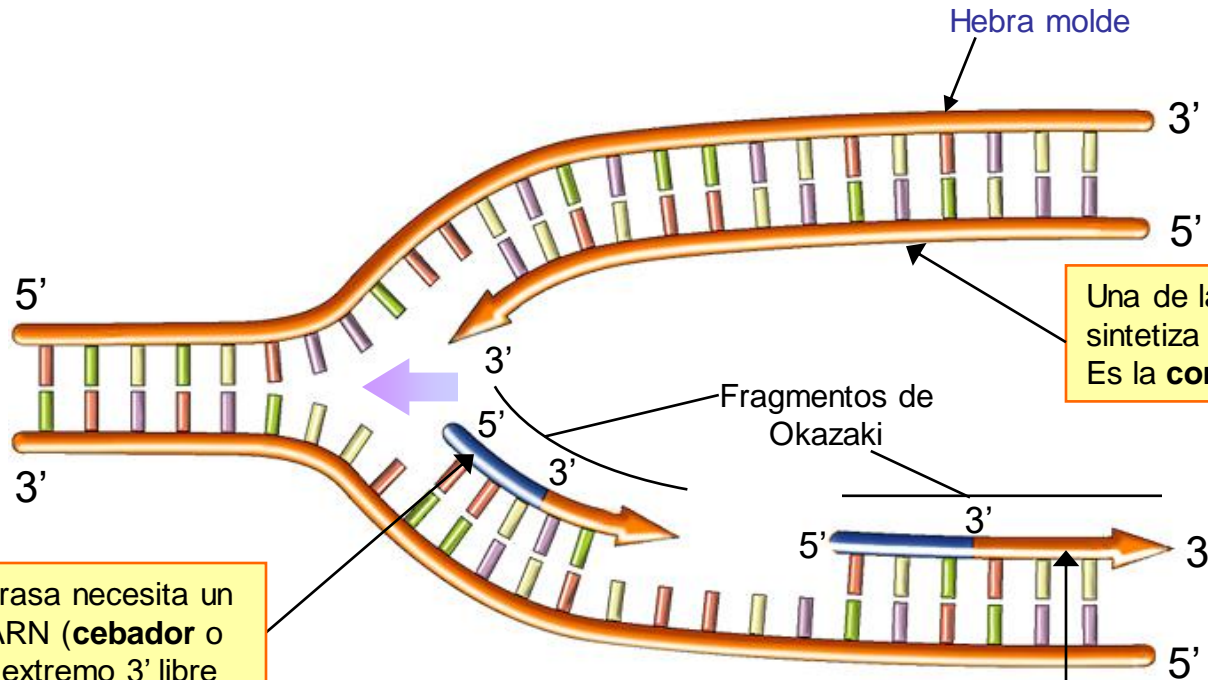
Sin embargo, la otra nueva hebra que debe sintetizarse en cada horquilla no puede partir desde el punto de iniciación, ya que la dirección de síntesis de cualquier ADN polimerasa es siempre $5' \rightarrow 3'$.

De esta manera, lo que ocurre es que la ARN polimerasa sintetiza un ARN cebador en un punto que dista unos 1.000 nucleótidos de la señal de iniciación. A partir de este ARN, la ADN polimerasa III sintetiza unos 1.000 nucleótidos de ADN, formándose entonces una secuencia polinucleotídica denominada **fragmento de Okazaki**. Este proceso se va repitiendo a medida que se van separando las dos hebras molde, es decir, se van formando nuevos fragmentos de Okazaki, que terminarán uniéndose. Es pues un crecimiento discontinuo el que tiene esta nueva hebra.









Una de las hebras se sintetiza de modo continuo. Es la **conductora** o **lider**.

La ADN polimerasa necesita un fragmento de ARN (**cebador** o **primer**) con el extremo 3' libre para iniciar la síntesis.

La otra hebra se sintetiza de modo discontinuo formándose fragmentos que se unirán más tarde. Es la **retardada**.

Enzimas que intervienen

- ARN polimerasa (primasa)
- ADN polimerasa III
- ADN polimerasa I
- ADN ligasa

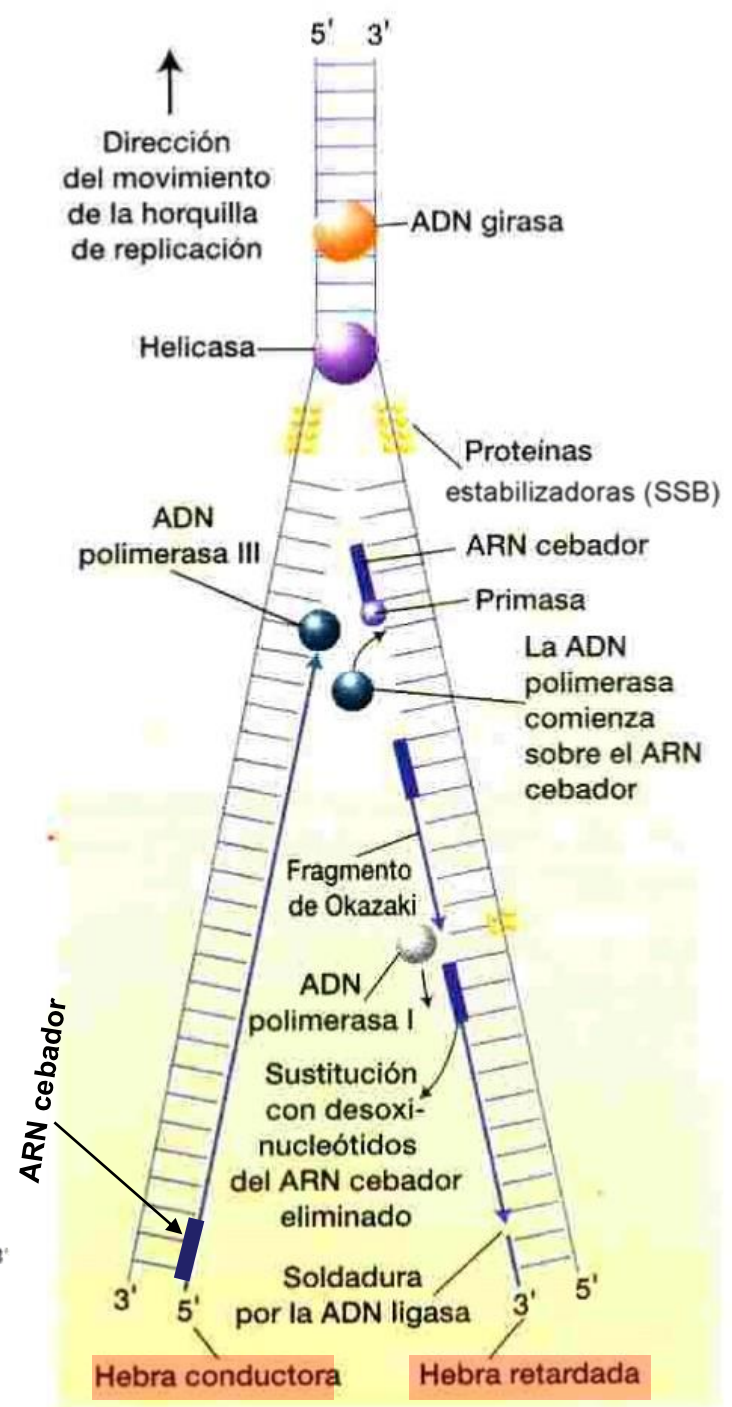
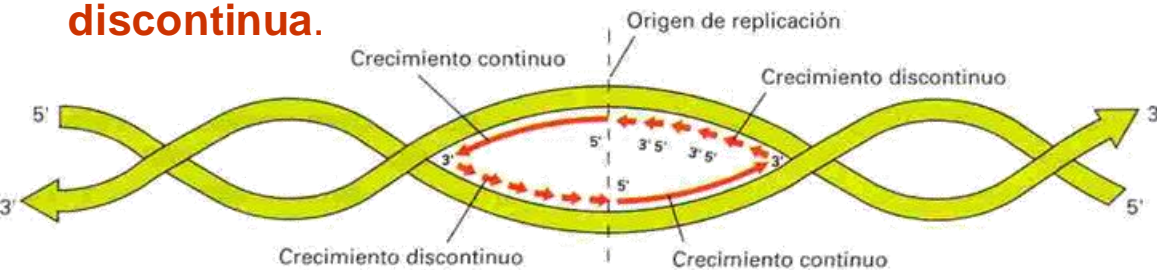
Fase de terminación

Posteriormente interviene la **ADN polimerasa I**, que, primero, gracias a su función exonucleasa, retira los segmentos de ARN, y luego, gracias a su función polimerasa, rellena los huecos con nucleótidos de ADN.

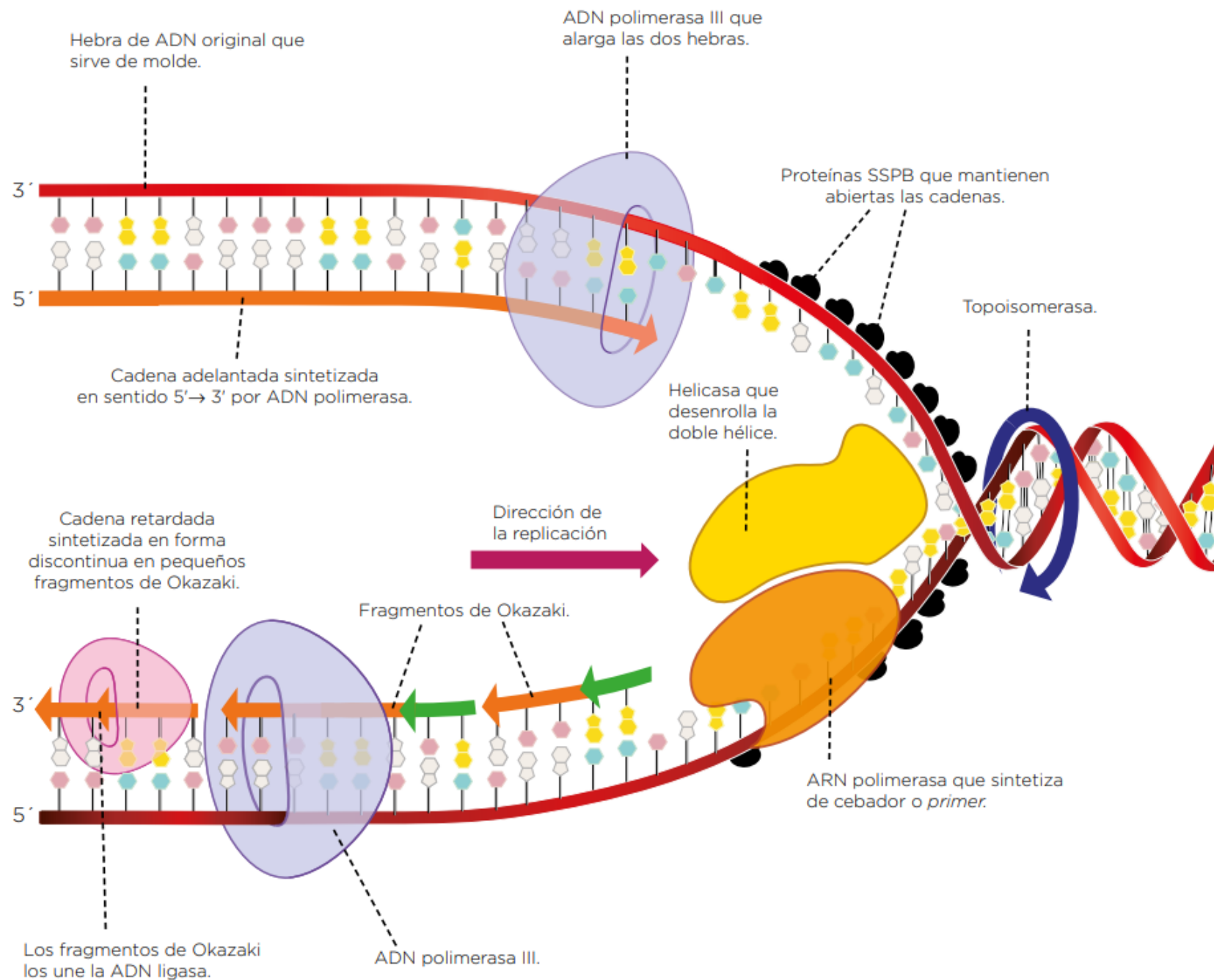
Finalmente interviene la **ADN ligasa**, que empalma entre sí los diferentes fragmentos de Okazaki. Forma un enlace covalente entre el extremo 5' de un fragmento de Okazaki y el extremo 3' de otro.

Esta nueva hebra es, pues, de crecimiento discontinuo. Como precisa que se desespiralice un segmento de doble hélice de varios miles de nucleótidos, para que se inicie su síntesis, tarda más en crecer que la otra, y, por ello, se la denomina **hebra retardada**.

El proceso continúa así hasta la duplicación total del ADN y **dado que el crecimiento es bidireccional, cada una de las nuevas hebras está sintetizada, en parte, de forma continua y, en parte, de forma discontinua.**



La replicación en resumen



7.3. La replicación en eucariotas

En los organismos eucariotas, la replicación es un proceso lento y complejo que ocurre durante la fase S del ciclo celular, y aunque presenta diferencias con la de los seres procariotas, también tiene semejanzas.

Semejanzas

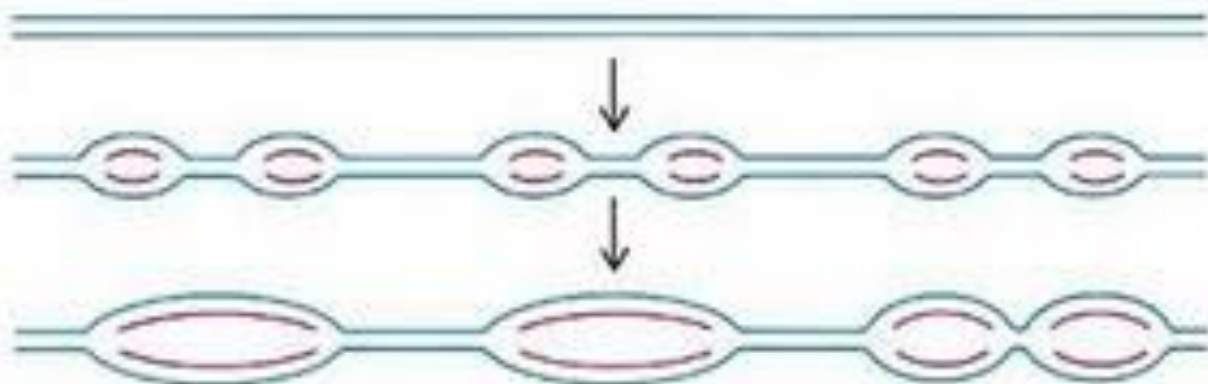
- La replicación en eucariotas es **semiconservativa** y **bidireccional**.
- Necesita **cebadores** para iniciar la síntesis de las nuevas cadenas.
- Existe una hebra conductora, que se sintetiza de forma continua, y una hebra retardada, que se sintetiza de forma discontinua mediante fragmentos de Okazaki.

Diferencias

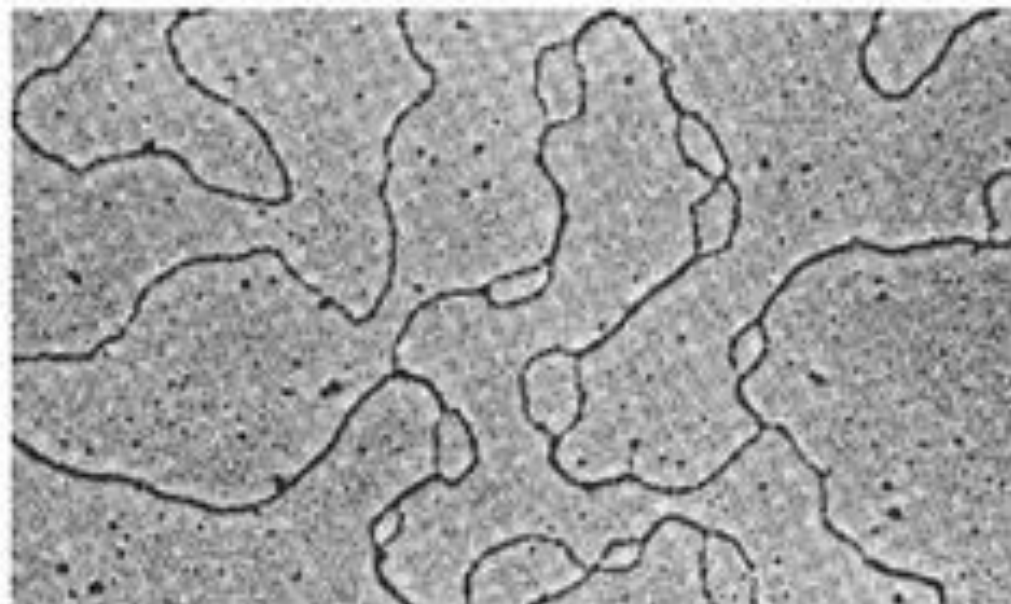
- El proceso de replicación es más lento, ya que el genoma eucariota es mucho mayor que el de los procariotas y el ADN está asociado a histonas, que han de duplicarse.
- Hay **numerosas burbujas de replicación** o **replicones** que agilizan el proceso.
- Existen 5 ADN polimerasas (α , β , γ , δ y ϵ), que se reparten las tareas de síntesis y de corrección de errores.
- Los fragmentos de Okazaki son más pequeños.



Burbuja de replicación
en procariontas

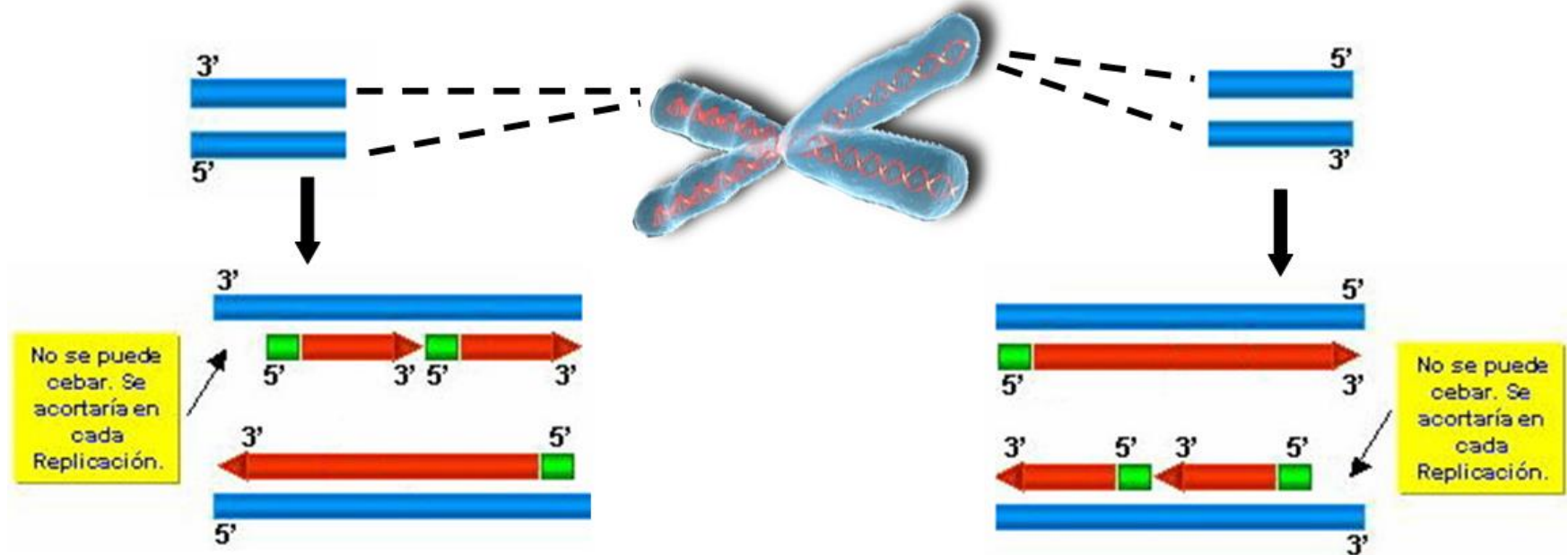
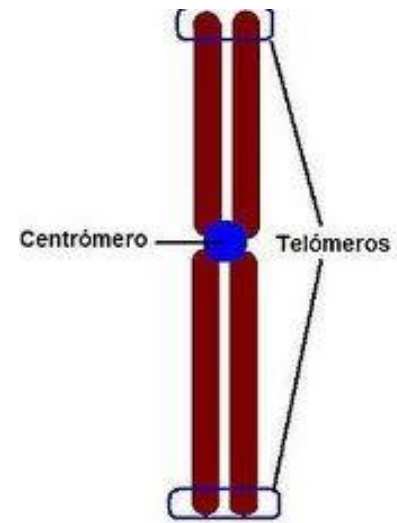


Burbujas de replicación
en eucariotas



El proceso de replicación del ADN se va completando normalmente hasta llegar al extremo del cromosoma, el **telómero**.

Cuando se elimina el **último ARN cebador del extremo 5'** de cada una de las hebras **retardadas**, el hueco que queda no lo puede rellenar las enzimas ADN polimerasas, porque no encuentran extremos hidroxilos 3' libres sobre los que adicionar nuevos nucleótidos.



Este hecho hace que el telómero se vaya acortando un poco cada vez que la célula se divide, fenómeno que se asocia a los procesos de **envejecimiento** y la **apoptosis** o muerte programada de las células.

