

## CONCEPTOS GENERALES EN GENÉTICA

### 1. Genética clásica – Genética molecular

- 1.1. La genética **clásica** o formal parte del estudio del **fenotipo** (de lo que observamos) y deduce el **genotipo** (gen o genes que determinan un carácter), podríamos decir que estudia las funciones de las proteínas y deduce los genes responsables de su síntesis.
- 1.2. La **genética molecular** parte del **genotipo** (conoce la secuencia de un gen) y deduce el **fenotipo** (la secuencia de aminoácidos de una proteína que desempeña una actividad determinada).

### 2. Conceptos generales en Genética

- 2.1. **GEN**: Segmento de ADN (salvo en virus de ARN) que contiene la información necesaria para la síntesis de una proteína. Desde el punto de vista de la genética clásica, son las unidades estructurales y funcionales de la herencia, transmitidas de padres a hijos a través de los gametos, y que regulan la manifestación de los caracteres heredables.

Los genes que se encuentran en **distintos cromosomas** se heredan de forma **independiente**, al existir muchos más caracteres que cromosomas algunos caracteres diferentes deberán ir sobre **el mismo cromosoma**; estos genes se denominan **ligados** y, generalmente se transmiten juntos a la descendencia. En este caso no se cumple la tercera ley de Mendel.

Existen diferentes **patrones de herencia** según las posibles localizaciones de un gen:

- 2.1.1. Herencia **autosómica**: basada en la variación de genes simples en cromosomas regulares o autosomas (Mendel).
- 2.1.2. Herencia **ligada al sexo**: basada en la variación de genes simples en los cromosomas determinantes del sexo.
- 2.1.3. Herencia **citoplásmica**: basada en la variación de genes simples en cromosomas de orgánulos celulares como las mitocondrias (herencia materna).

- 2.2. **ALELO (Alelomorfo)**: Cada una de las formas de expresión de un gen. Un gen (A) puede modificarse mediante mutaciones que dan lugar a la aparición de dos o más formas alélicas de dicho gen ( $A_1, A_2, \dots, A_n$ ), denominadas **alelos** o **alelomorfos**. Se conocen generalmente varias formas alélicas de cada gen, la más abundante se denomina **alelo salvaje** y las restantes **alelos mutados**.

- 2.3. **CARÁCTER GENÉTICO O HEREDABLE**. Cada una de las características de un individuo consecuencia de la actividad de sus genes; o mejor aún, de la actividad de sus proteínas estructurales, enzimáticas, etc.

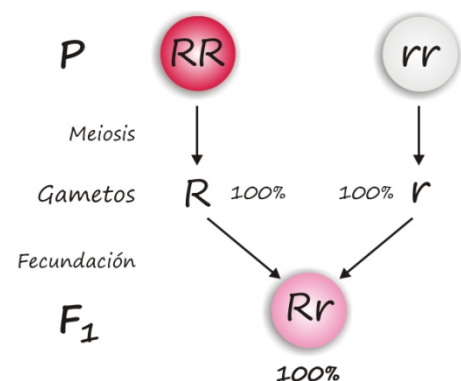
- 2.3.1. **Carácter cualitativo**: presenta dos alternativas fáciles de observar (semilla lisa o rugosa; normal o albino) reguladas por un único gen que presenta dos **formas alélicas** (excepto en el caso de las series de múltiples alelos). Por ejemplo el carácter color de la piel del guisante está regulado por un **gen** con formas alélicas (A) y (a).
- 2.3.2. **Carácter cuantitativo**: presenta diferentes graduaciones entre valores dos extremos. El carácter enanismo o normalidad es cualitativo, pero la variación de estaturas dentro de cada uno de los dos casos es un carácter cuantitativo. Estos caracteres dependen de la acción acumulativa de muchos genes cada uno de los cuales produce un efecto pequeño, sin olvidar la importancia de los factores ambientales.

- 2.4. GENOTIPO:** Conjunto de genes que contiene un organismo heredado de sus progenitores.
- 2.5. FENOTIPO:** Es la manifestación externa del genotipo, lo que vemos; es decir, la suma de los caracteres observables en un individuo. El genotipo es invariable e idéntico en todas las células de un organismo; pero el fenotipo puede no ser el mismo en todas ellas, pues es el resultado de la interacción entre el genotipo y el ambiente:  
**Fenotipo = Genotipo + Acción ambiental**
- Esta distinción refleja una división entre las funciones desempeñadas por los **ácidos nucleicos (genotipo)** y las **proteínas (fenotipo)**; siendo el ambiente de un gen los otros genes, el citoplasma celular y el medio externo donde se desarrolla el individuo.
- 2.6. LOCUS:** Es el lugar que ocupa cada gen a lo largo de un cromosoma. El plural es **loci**. En cada **cromosoma homólogo** los genes que contienen información para el mismo carácter ocupan el mismo **locus**, aunque puede suceder que se trate de **alelos** distintos. Para el par de alelos (**A, a**) se pueden presentar tres posibilidades: **AA, Aa** y **aa**.
- 2.7. HOMOZIGOTO (Raza pura):** Tras la meiosis, cada gameto es portador de uno de los **alelos**; si los gametos que participan en la formación del cigoto después de la fecundación son portadores del mismo alelo, se forman **homocigotos AA** o **aa**.
- 2.8. HETEROCIGOTO (Híbrido):** Son los individuos que poseen dos alelos distintos (**Aa**) para un determinado carácter; se obtienen al cruzar razas puras (**AA x aa**). Si difieren en un carácter se denominan **monohíbridos** (flores blancas y rojas), **dihíbridos** (difieren en dos caracteres color de la flor y tamaño del tallo) y si se diferencian en más se denominan **polihíbridos**.
- 2.9. HERENCIA DOMINANTE.** Se dice que un carácter presenta herencia dominante cuando en el híbrido solo se expresa uno de sus alelos (**alelo dominante**); el otro alelo (**recesivo**) debe encontrarse en **homocigosis** para poder expresarse. La **dominancia** se expresa mediante el símbolo **A > a**.

Vamos a considerar, por ejemplo, el carácter color de la piel, que está regulado por el gen que codifica para la síntesis de melanina, son posibles dos fenotipos:

- Pigmentación normal:** se da en individuos **homocigotos dominantes (AA)** y en los **heterocigotos (Aa)**, ya que aunque poseen un alelo mutado (**a**), el otro alelo (**A**) mantiene la síntesis de melanina: **A** es dominante sobre **a (A > a)**.
- Albino:** individuos **homocigotos recesivos (aa)**, ya que ambos alelos están mutados y no pueden sintetizar melanina. En este ejemplo el fenotipo albino es **recesivo** respecto a la condición **normal**.

- 2.10. HERENCIA INTERMEDIA:** Se produce cuando en el híbrido (**Aa**) los dos alelos tienen la misma "fuerza" para expresarse, por lo que aparece un **fenotipo intermedio** entre el del individuo (**AA**) y el que tiene genotipo (**aa**). Ambos alelos se dice que son **equipotentes**, y a pesar de seguirse empleando las letras mayúsculas o minúsculas, estas no indican relación de dominancia. Por ejemplo el *Dondiego de noche*: la variedad dominante (**RR**) es roja mientras el recesivo (**rr**) es blanco; en la  $F_1$  el 100% de los individuos es de color rosa, aunque el genotipo es (**Rr**). La **codominancia** se expresa mediante el símbolo **R = r**.

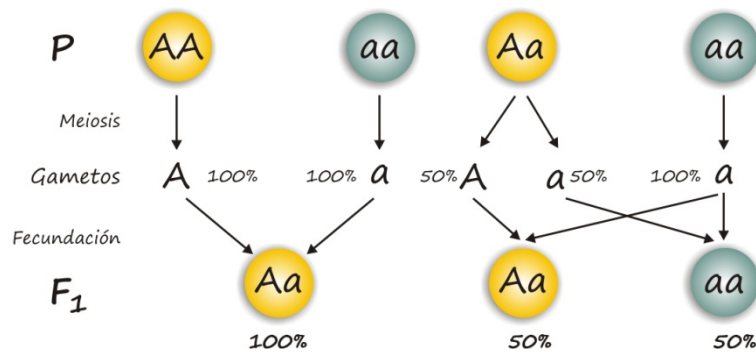


**2.11. CODOMINANCIA:** Los dos alelos se manifiestan simultáneamente; es decir, los heterocigotos presentan rasgos de ambos progenitores. En gallos y gallinas de raza andaluza, cruzando una gallina (**BB**) de pluma blanca, con un gallo (**AA**) de pluma negra; los descendientes (**BA**) tienen unas zonas de color negro y otras blancas que, en conjunto dan un aspecto gris azulado.

### 3. Otros conceptos

**3.1. P: Generación PARENTAL,** Primera generación ("padres"). Originarán las siguientes generaciones, **F<sub>1</sub>** o primera generación filial, **F<sub>2</sub>** o segunda generación filial, que se obtiene al cruzar dos individuos de la **F<sub>1</sub>**.

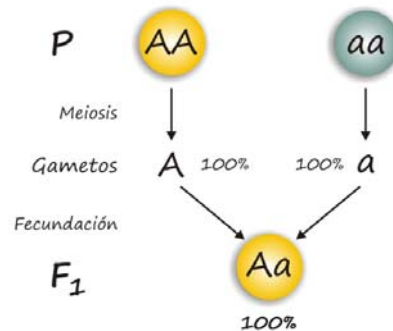
**3.2. RETROCRUZAMIENTO (Cruzamiento prueba):** El **cruzamiento prueba** o **retrocruzamiento** consiste en cruzar el **fenotipo dominante** con la variedad **homocigota recesiva (aa)**, con el fin de averiguar si este fenotipo corresponde a la variedad **homocigota dominante (AA)** o la variedad **híbrida (Aa)**.



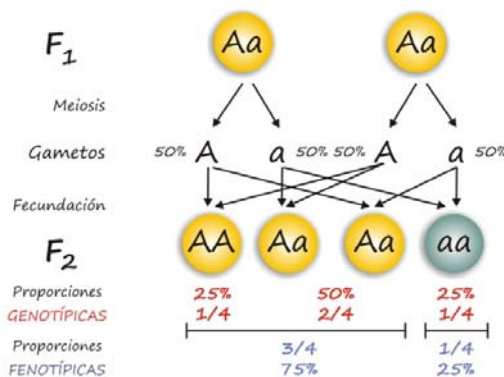
### 4. Leyes de Mendel

#### 4.1. 1ª LEY: LEY DE LA UNIFORMIDAD DE LA PRIMERA GENERACIÓN FILIAL (F<sub>1</sub>)

Si se cruzan de dos razas puras (**homocigóticas**) diferentes para un carácter, la descendencia que se obtiene, en la primera generación (**F<sub>1</sub>**) es idéntica para ese carácter, con el fenotipo del **parental dominante** y genotipo **híbrido**.



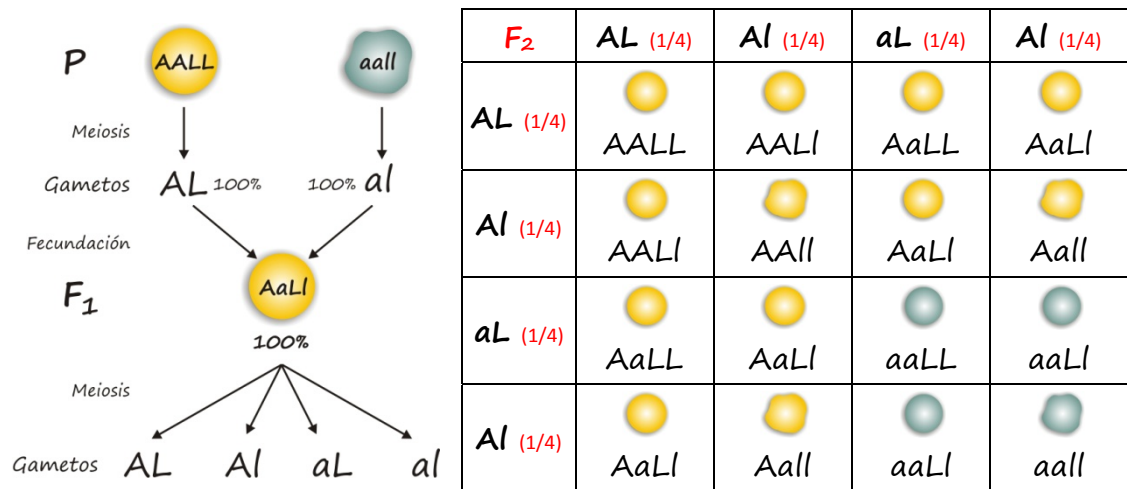
#### 4.2. 2ª LEY: LEY DE LA SEGREGACIÓN DE LOS CARACTERES ANTAGÓNICOS EN LA F<sub>2</sub>



Los individuos de la **F<sub>2</sub>**, resultantes del cruzamiento entre sí de los híbridos de la **F<sub>1</sub>**, son **diferentes fenotípicamente** unos de otros; esta diferencia se explica por la segregación (separación) de los factores responsables de dichos caracteres que, en un principio, se encuentran juntos en el híbrido, y luego se reparten entre los distintos gametos. Estos factores se reúnen nuevamente en la fecundación.

### 4.3. 3ª LEY: LEY DE LA COMBINACIÓN INDEPENDIENTE DE LOS CARACTERES HEREDITARIOS

Los caracteres hereditarios no **antagónicos** se heredan independientemente unos de otros, debido a que los factores responsables de dichos caracteres se transmiten a la descendencia por separado y se combinan de todas las maneras posibles, al azar. Partimos de dos caracteres.

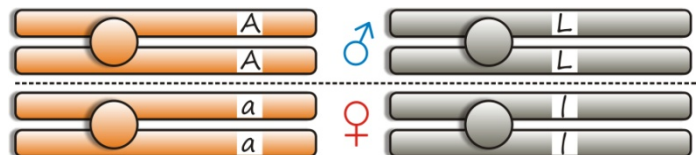


Los diferentes genotipos producirán las siguientes **proporciones fenotípicas**, referidas a 16 descendientes (una línea vale para el dominante o para el recesivo de cada carácter):

	$A\_L\_$	$9/16$		$A\_ll$	$3/16$	Que podemos expresar como:
	$aaL\_$	$3/16$		$aa ll$	$1/16$	
						$9 : 3 : 3 : 1$

**IMPORTANTE:**

Esta ley se cumple siempre y cuando los genes que regulan ambos caracteres se encuentren en pares de cromosomas homólogos distintos.



### 5. Alelismo múltiple

Muchos genes están representados por medio de dos alelos diferentes (A,a), en algunas ocasiones un gen puede presentar más alelos, entonces hablamos de **alelismo múltiple**. Los diferentes alelos tendrán sus relaciones de **dominancia**, **resesividad** o serán **codominantes**.

Un ejemplo es el sistema **ABO** que controla la herencia de los grupos sanguíneos en humanos. La expresión de estos genes hace que aparezca una proteína (**antígeno**) en la membrana de los glóbulos rojos, a la vez, en el plasma sanguíneo aparece otra proteína (**anticuerpo**) que ataca a aquellos antígenos que no reconoce. Por ejemplo: un individuo de **grupo A** tiene en sus glóbulos rojos **antígeno A** y en su plasma anticuerpo **anti - B**. Los grupos sanguíneos deberán ser tenidos en cuenta a la hora de realizar transfusiones o trasplantes para evitar rechazos en casos de incompatibilidad.

El gen que controla la producción del antígeno presenta tres alelos: **A**, **B** y **0**; los dos primeros son codominantes (**A = B**) y el **0**, es recesivo respecto a cualquiera de los otros (**A = B > 0**). Recuerda que solo tenemos dos alelos, uno en el homólogo materno y otro en el homólogo paterno.

Genotipos	AA	A0	BB	B0	AB	00
Fenotipos	A		B		AB	0

## 6. Herencia en la especie humana

Los diferentes caracteres hereditarios en la especie humana pueden ir sobre **autosomas** o sobre **heterocromosomas** (cromosomas sexuales X o Y), en este segundo caso hablaremos de herencia ligada al sexo.

### 6.1. Herencia en los autosomas.

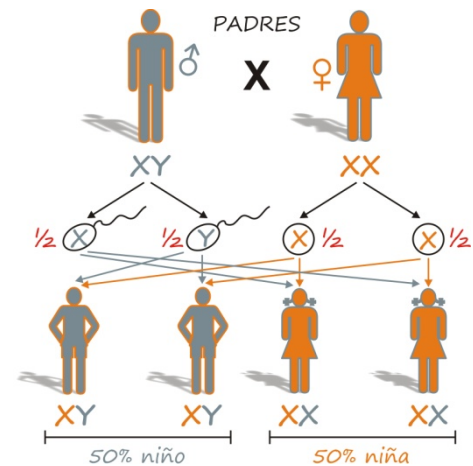
Cuando se trata de herencia sobre los **autosomas** es similar a la genética mendeliana, con lo que nos fijaremos en si se cumplen las leyes de Mendel, si hay codominancia, etc.

### 6.2. Herencia ligada al sexo en la especie humana.

Cuando dos genes están **ligados** hemos visto que se heredan ambos a la vez. En la especie humana hay una determinación del sexo **cromosómica**, determinada por el par de cromosomas **heterosexuales** (X e Y). La explicación del sexo que tendrá un bebé es la siguiente:

Recibirá un cromosoma del padre (X o Y) y otro de la madre (X), el resultado será: **XY** (niño) o **XX** (niña) con el **50 %** de probabilidad para cada caso.

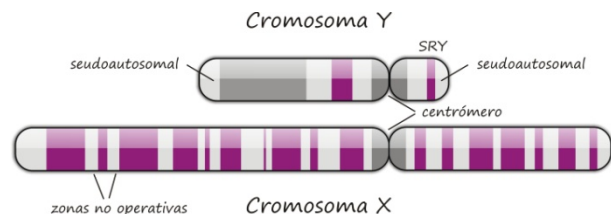
Cuando la herencia está ligada al sexo es porque el gen que controla el carácter en cuestión va en un cromosoma X o en uno Y.



En la especie humana y, en general, en los mamíferos, los cromosomas sexuales muestran un curioso dimorfismo. Mientras el **cromosoma X** es grande, con numerosos genes, y con forma, precisamente, de **X**, el **cromosoma Y** es notablemente pequeño y contiene muy pocos genes funcionales.

A diferencia de cualquier pareja de cromosomas homólogos, que presentan duplicación de los genes, el cromosoma X y el Y solo comparten una zona. Es la que se llama **zona pseudoautosomal** del cromosoma Y: los genes de esta zona sí aparecen en ambos cromosomas. Pero se trata de una zona tan pequeña que solo hay unos **nueve genes** que se comportan de forma normal. El resto de los genes del cromosoma X no tienen correspondencia en el cromosoma Y.

En el cromosoma Y se ha identificado una región, denominada **SRY** (del término inglés *Sex determining Region Y*) que es la que determina el sexo masculino. Se ha comprobado que si esta región está dañada o no existe, un individuo XY puede ser hembra.



### 6.3. Herencia ligada al cromosoma X

- 6.3.1. **Daltonismo:** ceguera parcial para los colores. Es un defecto más frecuente en hombres que en mujeres, se debe a un gen **recesivo** localizado en el **cromosoma X**. El gen dominante produce un fenotipo normal.

Los genotipos posibles:

Genotipo	También	Fenotipo
$X^D X^D$	X X	Mujer normal
$X^D X^d$	$X^D X$	<b>Mujer portadora</b>
$X^d X^d$	$X^d X^D$	<b>Mujer daltónica</b>
$X^D Y$	X Y	Hombre normal
$X^d Y$	$X^D Y$	<b>Hombre daltónico</b>

Hereda de la madre **o** del padre

Procede de madre **y** padre con el gen

Hereda el gen de la madre

6.3.2. **Hemofilia:** es una enfermedad hereditaria producida por un gen recesivo **ligado al cromosoma X**. Es más frecuente en hombres que en mujeres ya que las mujeres pueden tener, en el otro cromosoma X, el gen normal. En caso de que genotípicamente pueda obtenerse una mujer hemofílica, normalmente no llegaría a nacer.

Los genotipos posibles:

Genotipo	También	Fenotipo
$X^H X^H$	X X	Mujer normal
$X^H X^h$	$X^H X$	<b>Mujer portadora</b>
$X^h X^h$	$X^H X^H$	<b>Mujer hemofílica</b>
$X^H Y$	X Y	Hombre normal
$X^h Y$	$X^D Y$	<b>Hombre daltónico</b>

Hereda de la madre **o** del padre

Procede de madre **y** padre con el gen

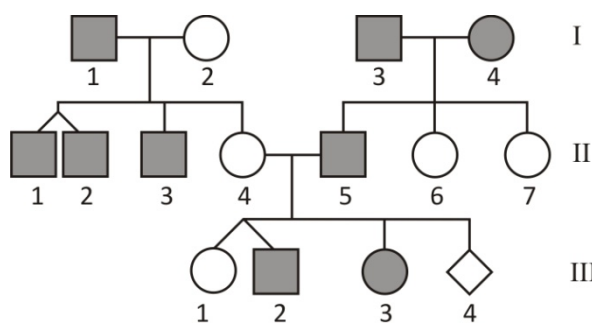
Hereda el gen de la madre

**Recuerda:**

Cuando hacemos cada cruce deberemos considerar, primero, si será hombre o mujer y luego si será normal, portador o hemofílico.

**7. Estudio genealógico.**

Se estudia la herencia de un determinado carácter a lo largo de varias generaciones de una misma familia. Del análisis del árbol genealógico podemos deducir:



1. Individuos de la misma generación (números romanos) aparecen en la misma fila.
2. El hombre mediante **cuadrados**. Blanco si es sano y relleno, si tiene la enfermedad.
3. La mujer mediante **círculos**. Blanco si es sano y relleno, si tiene la enfermedad.
4. Los gemelos monocigóticos salen del mismo punto y se bifurcan, los mellizos (gemelos dicigóticos) salen del mismo punto.
5. El matrimonio consanguíneo se representa con una doble línea. Los rombos representan individuos no viables (abortos)

Del análisis del árbol genealógico podemos deducir:

- Carácter dominante o recesivo.
- Carácter ligado al sexo o no ligado.
- Genotipo posible de cada individuo.
- Fenotipo posible de cada individuo.