



Genética Mendeliana

Basada en la traducción de:

<http://www.ndsu.nodak.edu/instruct/mcclean/plsc431/mendel/>

- ▶ [El Método Experimental de Mendel](#)
- ▶ [Primera Ley de Mendel](#)
- ▶ [Variaciones a la Primera Ley de Mendel](#)
- ▶ [Análisis de Genealogías](#)
- ▶ [Segunda Ley de Mendel](#)
- ▶ [Prueba de Chi-cuadrado](#)
- ▶ [Pleiotropía](#)
- ▶ [Epístasis](#)
- ▶ [Genes Modificadores](#)
- ▶ [Penetrancia y Expresividad](#)
- ▶ [Estudios moleculares...](#)
- ▶ [Preguntas de Repaso](#)
- ▶ [Algunos Ejercicios](#)
- ▶ [Links](#)

▶ El Método Experimental de Mendel

Gregor Mendel nació el 22 de julio de 1822 en Hyncice, Moravia, en la actualidad ubicada en la República Checa. Aunque los análisis genéticos lo preceden, las leyes de Mendel conforman la base teórica de nuestro conocimiento de la Genética.

Los experimentos que realizó Mendel se diferencian de los de sus antecesores por la elección adecuada del material de estudio y por su método experimental. El organismo de estudio elegido por Mendel fue la arveja común *Pisum sativum*, fácil de obtener de los vendedores de semillas de su tiempo, en una amplia gama de formas y colores que a su vez eran fácilmente identificables y analizables. La flor de esta especie puede autofecundarse. El proceso de polinización (la transferencia de polen de la antera al estigma) ocurre en el caso de *P. sativum* antes de la apertura de la flor. Para realizar sus cruzamientos Mendel debió abrir el pimpollo antes de la maduración y retirar las anteras para evitar la autopolinización. Luego polinizó artificialmente depositando en los estigmas el polen recogido de las plantas elegidas como padre.

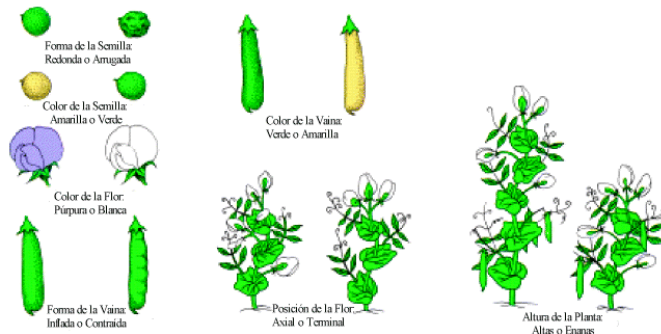
Mendel probó 34 variedades de arvejas y estudió sus características durante ocho años. Eligió siete características que se presentaban en dos formas, tal como altura de planta alta o baja, o color de flor blanca o rosada. En sus experimentos Mendel utilizó 28000 plantas de arvejas.

La contribución de Mendel fue excepcional, sus innovaciones a la ciencia de la genética fueron:

1. desarrollar líneas puras (población que da sólo descendientes iguales para una determinada característica)
2. contar sus resultados, establecer proporciones y realizar análisis estadísticos

➡ Primera Ley de Mendel: Ley de la Segregación

Mendel estudió siete caracteres que aparecen en dos formas discretas, en vez de caracteres difíciles de definir que dificultan su estudio.



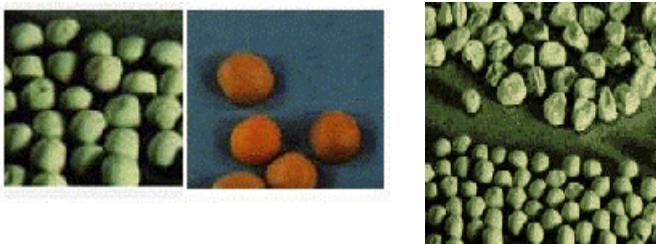
Lo primero que realizó fueron cruzamientos entre plantas que diferían para sólo un carácter ([cruzamiento monohíbrido](#)). [Link definición](#)

Los resultados obtenidos por Mendel fueron los siguientes:

Cruzamiento Parental	Fenotipos de la F ₁	Proporción fenotípica de la F ₂	Proporción de la F ₂
Semilla redonda x semilla arrugada	arrugada	5474 redonda:1850 arrugada	2.96:1
Semilla amarilla x semilla verde	Amarilla	6022 amarilla:2001 verde	3.01:1
Flores roja x flores blanca	Rojas	705 rojas:224 blancas	3.15:1
Plantas alta x Plantas enana	Altas	1787 altas:227 enanas	2.84:1

Términos y resultados que se extraen de la tabla:

Fenotipo: literalmente significa "forma que se muestra" y se puede definir como la apariencia física de la característica estudiada. Ejemplos: semilla redonda, semilla arrugada; flor blanca, flor roja; planta alta, planta baja.



¿Qué se observa en la primera generación o F₁? Siempre se observa uno de los

En los cruzamientos de Mendel la segunda generación o F_2 fue obtenida por autofecundación de las plantas de la F_1 . Esto puede describirse en una tabla denominada **Tablero de Punnett**.

Tablero de Punnett		
Gametos de la generación F_1	D	d
D	DD (alta)	Dd (alta)
d	Dd (alta)	dd (baja)

El tablero de Punnett nos permite determinar las proporciones genotípicas esperadas. También nos permite determinar las proporciones fenotípicas.

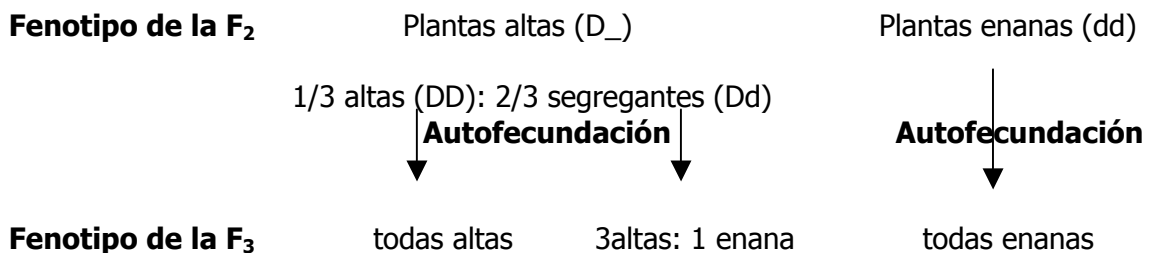
Proporciones Genotípicas de la F_2 : 1DD:2Dd:1dd

Proporciones Fenotípicas de la F_2 : 3 altas: 1 enana (3D_:1dd)

Primera Ley de Mendel o Ley de la Segregación: establece que durante la formación de los gametos cada alelo de un par se separa del otro miembro para determinar la constitución genética del gameto.

Confirmación de la hipótesis de la Primera Ley de Mendel:

Con las observaciones realizadas, Mendel pudo formular una hipótesis acerca de la segregación. Para probar esta hipótesis Mendel autofecundó las plantas de la F_2 . Si esta ley era correcta, él podía predecir los resultados y realmente fueron los esperados.



Con estos resultados se pueden confirmar los genotipos de los individuos de la F_2 :

Fenotipos	Genotipos	Descripción genética
Plantas altas de la F_2	1/3 DD	Líneas Puras homocigota dominante
	2/3 Dd	Heterocigotas
Plantas bajas de la F_2	Todas dd	Línea Puras homocigota recesiva

Entonces desde el punto de vista genotípico la F_2 es: 1/4 DD: 1/2 Dd: 1/4 dd (o 1:2:1)

Desde el punto de vista fenotípico: 3 altas: 1 enana

Mendel realizó un cruzamiento de prueba para confirmar la hipótesis de la segregación; realizó la **retrocruza**.

Cruzamiento Parental: DD x dd

F_1 : Dd

Retrocruza: los individuos de la F_1 (Dd) x dd

Fenotipos de la Retrocruza 1 (BC_1): 1 alta: 1 baja

Genotipos de la BC_1 : 1 Dd: 1dd

Retrocruza: Cruzamiento de un individuo F_1 heterocigota con uno de los parentales

homocigotas. En el caso de las plantas de la arveja sería: $Dd \times DD$ o $Dd \times dd$.
Generalmente se realiza con el individuo homocigota recesivo.

Cruzamiento de Prueba: (testcross) Cruzamiento de cualquier individuo con un individuo homocigota recesivo para determinar su genotipo.

Hasta ahora toda la discusión se ha centrado en cruzamientos monohíbridos.

Cruzamiento monohíbrido: un cruzamiento entre padres que difieren en un sólo par de genes (generalmente AA o aa).

Monohíbrido: la descendencia de dos padres homocigotas para alelos alternativos de un par de genes. Los monohíbridos resultan útiles para describir la relación entre los alelos. Cuando un individuo es homocigota para un alelo mostrará el fenotipo para ese alelo. Es el fenotipo del heterocigota el que nos permite determinar la relación de los alelos (dominante o recesivo).

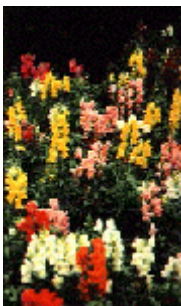
Dominancia: Habilidad de un alelo para expresar su fenotipo a expensas de un alelo alternativo. Es la forma principal de interacción entre alelos. Generalmente el alelo dominante formará un producto génico que el recesivo no puede producir. El alelo dominante se expresará siempre que esté presente.

► Variaciones a la Primera Ley de Mendel:

La verdadera prueba de cualquier teoría en Ciencias resulta de su habilidad para explicar los resultados que a primera vista parecen ser una clara excepción a la teoría. Pero, si la excepción puede ser explicada por la teoría luego la teoría es validada. Un ejemplo de la Genética que cuestionaba la primera Ley de Mendel era la relación entre dos alelos que no expresan una relación típica de dominancia y recesividad. Es decir que la F_1 no exhibe el fenotipo de ninguna de las líneas puras parentales. Este tipo de relación alélica fue denominada **codominancia**.

Codominancia: La relación entre dos alelos en la que ambos contribuyen al fenotipo del heterocigota se denomina codominancia.

Ejemplo: codominancia



Característica: color de la flor en plantas de "boca de sapo"

Fenotipos de las líneas puras: flor roja o blanca

Cruzamiento Parental: Rojo x Blanco

F_1 : Se esperaba flores rojas o blancas en esta generación dependiendo de qué alelo fuera dominante. Pero las plantas de la F_1 de este cruzamiento tenían flores rosadas. Tal como se haría en cualquier experimento, se autofecundaron las plantas de la F_1 . Los resultados obtenidos fueron:

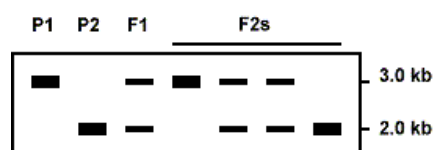
F_2 : relación fenotípica $\frac{1}{4}$ Rojas: $\frac{1}{2}$ Rosadas: $\frac{1}{4}$ Blancas

Color de la flor en las plantas de "Boca de sapo": Los alelos para flor roja y flor blanca están interactuando en el heterocigota para generar las flores rosadas.

Otro ejemplo de codominancia surge al analizar el fenotipo bioquímico.

Fenotipo bioquímico: Es aquel que se revela por experimentación bioquímica por ejemplo los marcadores moleculares como los RFLPs, marcadores proteicos (isoenzimas), cantidad de metabolito, reacciones inmunológicas.

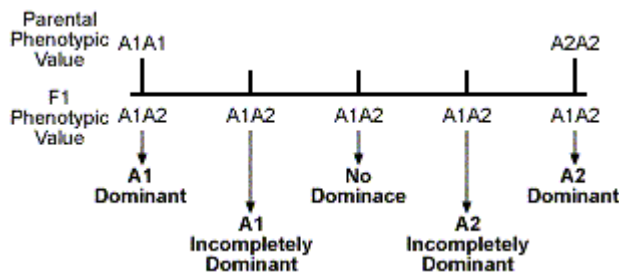
Como ejemplo podemos asumir que un gen en cuestión reside en un fragmento de ADN que tiene un tamaño de 3 Kb en un padre y un tamaño de 2 Kb en el otro (ver la figura más abajo). Cuando cruzamos a los dos padres cada uno contribuye con un cromosoma que lleva al gen. La técnica reconoce ambas copias presentes en los parentales, la señal en estos será el doble de fuerte que en la F_1 que lleva sólo un cromosoma y entonces sólo una copia del fragmento de DNA particular, proveniente de cada parental. La F_2 segregará para los tres genotipos diferentes en una proporción 1:2:1.



Las designaciones de los genotipos podrían darse para cada uno de los alelos. Por ejemplo si el fragmento de 3 Kb se designa A_1 el genotipo del padre 1 ($P_{.1}$) será A_1A_1 . La designación alélica A_2 será usada para el fragmento de 2 Kb y el genotipo del padre 2 ($P_{.2}$) será A_2A_2 . Como la F_1 es heterocigota su genotipo será A_1A_2 . Finalmente los genotipos de la F_2 segregará: $1A_1A_1$: $2A_1A_2$: $1A_2A_2$.

A menudo los niveles de expresión en un individuo pueden alcanzar cierta intensidad, sin importar si ésta es homocigota o heterocigota. Por ejemplo en las plantas de arveja el heterocigota para el par alta/enana es del mismo tamaño que el homocigota alto. Pero la expresión no se considera cuando se utilizan marcadores de DNA ya que estamos probando la presencia o ausencia de un fragmento específico de DNA. Entonces los fragmentos de DNA son un verdadero ejemplo de codominancia en que cada alelo se expresa igualmente en los individuos de la F_1 .

Dominancia incompleta: Es el caso en el que la F_1 produce un fenotipo intermedio entre los padres homocigotas. Si el producto es exactamente intermedio entre los padres homocigotas la relación se denomina falta de dominancia.



Alelos Múltiples:

Temprano en la historia de la genética se demostró que es posible de que existan más de dos formas de un gen. A pesar de que un organismo diploide puede poseer solamente dos alelos de un gen (y un organismo haploide solamente uno), en una población pueden existir un número total bastante alto de alelos de un mismo gen. Estos numerosos alelos se denominan alelos múltiples y forman toda una serie alélica. El concepto de alelismo es crucial en genética de manera que se considerarán varios ejemplos. Los ejemplos mismos sirven para introducir áreas importantes de la investigación genética.

Ejemplo1: Grupos Sanguíneos ABO en los seres humanos

Los grupos sanguíneos ABO están determinados por alelos múltiples tal como se muestra de forma muy simplificada en la siguiente tabla.

Fenotipo sanguíneo	Genotipo
O	ii
A	$I^A I^A$ o $I^A i$
B	$I^B I^B$ o $I^B i$
AB	$I^A I^B$

La serie alélica incluye tres genes mayores: los alelos i , I^A , I^B pero por supuesto cualquier individuo tiene solamente dos de estos alelos (o dos copias del mismo). En esta serie alélica I^A e I^B determinan respectivamente un antígeno único y el alelo i confiere la inhabilidad de producir antígeno. En los genotipos $I^A i$ e $I^B i$ los alelos I^A e I^B

son totalmente dominantes pero son codominantes en el genotipo $I^A I^B$.

Ejemplo 2: El gen C en los conejos

Una serie alélica más numerosa concierne el color de pelaje de los conejos. Los alelos de esta serie son C (color total), c^{ch} (chinchilla color grisáceo), c^h (Himalaya, albino con extremidades negras) y c (albino). Obsérvese la importancia de nominar los alelos por superíndices ya que se necesitan más de dos letras C y c para los alelos múltiples. En esta serie cada color es dominante al que le sigue en este orden $C > c^{ch} > c^h > c$. Confírmese estos resultados en la siguiente tabla.

Fenotipo del color del pelaje	Genotipos
Color total	CC ó Cc^h ó Cc^{ch} ó Cc
Chinchilla	$c^{ch}c^{ch}$, $c^{ch}c^h$, $c^{ch}c$
Himalaya	c^hc^h , c^hc
Albino	cc

Prueba operacional de Alelismo:

Ahora que hemos estudiado dos ejemplos de series alélicas es un buen momento de preguntar cómo sabemos si una serie de fenotipos contrastantes están determinados por alelos de un solo gen. ¿Qué prueba podemos realizar? Simplemente la observación de las proporciones mendelianas de una F_2 de un monohíbrido para todos los cruzamientos de los pares de líneas puras. A esto se le llama **test de alelismo**. Por ejemplo considérese los fenotipos de tres líneas puras de una planta hipotética. La línea 1 produce manchas redondas en los pétalos, la línea 2 tiene manchas ovales y la línea 3 no tiene manchas en los pétalos. Suponga que los cruzamientos de las tres líneas puras dan los siguientes resultados:

Cruzamiento	Fenotipo F_1	F_2
1 x 2	Todas las manchas redondas	$\frac{3}{4}$ redondas $\frac{1}{4}$ oval
1 x 3	Todas las manchas redondas	$\frac{3}{4}$ redondas $\frac{1}{4}$ sin manchas
2 x 3	Todas las manchas ovales	$\frac{3}{4}$ oval $\frac{1}{4}$ sin manchas

Estos resultados nos demuestran que existen tres alelos de un solo gen que afecta las manchas de los pétalos porque cada cruzamiento da una proporción de la descendencia de un monohíbrido en la F_2 .

La jerarquía de la dominancia es redonda>oval>sin manchas. Podríamos elegir cualquier símbolo pero si seguimos la forma de nomenclatura utilizada para el pelaje de los conejos esto podría ser: S^r redondas S^o oval s sin manchas
ó S^r redonda S^o oval s sin manchas

No existen reglas muy estrictas acerca del uso de mayúsculas o minúsculas, particularmente para los alelos en el medio de la serie ya que son dominantes respecto a algunos genes y recesivos respecto de otros.

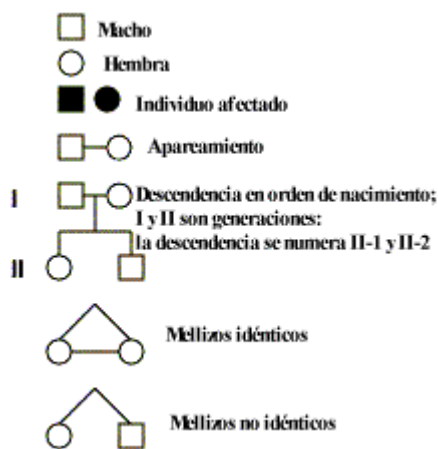
Si los cruzamientos entre líneas puras no dan una típica segregación mendeliana de F_2 de un monohíbrido estarían indicando algún tipo de interacción.

Sabemos que un gen corresponde a una secuencia de DNA de un cromosoma, entonces podemos preguntarnos qué alelos corresponden a nivel del DNA. Cualquier

alteración del gen de tipo salvaje resultará en un nuevo alelo (una forma nueva del gen). Algunas de estas alteraciones pueden causar un cambio o la ausencia de una función de la proteína codificada por ese gen y dentro de este grupo algunas se reconocerían como alelos que producen un fenotipo que se detecta como diferente. De manera que como existen muchas maneras posibles de cambiar el DNA de un gen, el número de alelos posibles es muy grande pero el número de fenotipos nuevos producidos por estos cambios es mucho menor.

➡ Análisis de genealogías:

Todas las conclusiones que tienen que ver con la acción génica (dominante/recesiva; codominancia) que se han discutido hasta ahora provienen del análisis de cruzamientos controlados. En algunas situaciones no tenemos oportunidad de realizar cruzamientos controlados y debemos analizar una población ya existente. Este es siempre el caso de la genética humana. Los científicos han diseñado otra aproximación denominada análisis de genealogías, para estudiar la herencia de los genes en los seres humanos. Los análisis de genealogías también son útiles cuando se estudia una población en que los datos de la progenie de algunas generaciones es limitado. También se utilizan para estudiar especies que tienen un tiempo de generación largo. Se utiliza una serie de símbolos para representar diferentes aspectos de una genealogía.



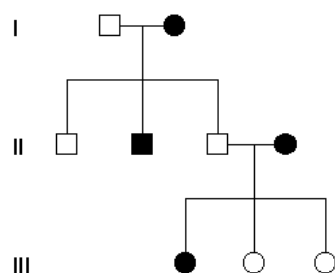
Una vez que se reúnen los datos de varias generaciones y se dibuja la genealogía, un análisis cuidadoso permitirá determinar si la característica es dominante o recesiva. Hay algunas reglas a seguir:

Para aquellos caracteres que exhiban una acción génica dominante:

- los individuos afectados tienen por lo menos un padre afectado
- el fenotipo aparece en cada generación
- dos individuos no afectados tienen solamente descendientes no afectados.

La siguiente es una genealogía de una característica determinada por un gen dominante.

Dominant Pedigree

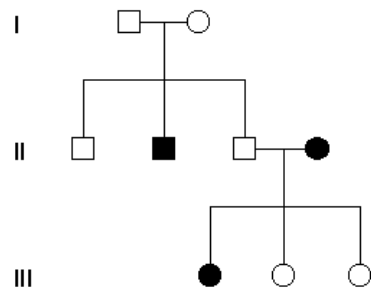


Para aquellas características que exhiben una acción génica recesiva:

- los padres no afectados pueden tener descendientes afectados
- la progenie afectada puede ser femenina o masculina.

La siguiente es una genealogía de una característica controlada por una acción génica recesiva.

Recessive Pedigree



➡ Segunda Ley de Mendel o Ley de la segregación independiente:

Hasta ahora hemos considerado la expresión de un solo gen. Mendel además realizó cruzaientos en los que se podía seguir la segregación de dos genes. Estos experimentos resultaron la base de su descubrimiento de su segunda ley, la Ley de la Segregación Independiente. Primero introduciremos algunos términos:

Cruzamiento dihíbrido: Es un cruzamiento entre dos padres que difieren en dos pares de alelos (AABB x aabb).

Dihíbrido: Un individuo heterocigota para dos pares de alelos (AaBb).

Un cruzamiento dihíbrido no es un cruzamiento entre dos dihíbridos.

Veamos uno de los cruzaientos dihíbridos que realizó Mendel.

Cruzamiento Parental: semilla amarilla, redonda x semilla verde, arrugada

Generación F₁: Toda la descendencia con semilla amarilla y redonda

Generación F₂: 9 amarilla, redonda:3 amarilla, arrugada:3 verde, redonda:1 verde, arrugada

Utilicemos símbolos para los genes para diagramar el cruzamiento:

Primero se debe elegir los símbolos:

Color de la semilla amarillo= G
 verde= g

Forma de la semilla redonda= R
 arrugada= r

La relación de dominancia entre los alelos para cada característica ya la conocía Mendel cuando realizó este cruzamiento. El propósito de este cruzamiento dihíbrido fue determinar si existía alguna relación entre los dos pares alélicos. Analicemos el cruzamiento utilizando símbolos génicos.

Genotipos parentales GGWW x ggww
Gametos parentales GW gw
Genotipos de la F₁ GgWw
Gametos de la F₁ GW Gw gW gw

Realicen ahora el tablero de Punnett para la F₂

		Gametos Femeninos			
		GW	Gw	gW	gw
Gametos Masculinos	GW	GGWW (amarilla, redonda)	GGWw (amarilla, redonda)	GgWW (amarilla, redonda)	GgWw (amarilla, redonda)
	Gw	GGWw (amarilla, arrugada)	GGww (amarilla, arrugada)	GgWw (amarilla, redonda)	Ggww (amarilla, arrugada)
	gW	GgWW (amarilla, redonda)	GgWw (amarilla, redonda)	ggWW (Verde, redonda)	ggWw (Verde, redonda)
	gw	GgWw (amarilla, redonda)	Ggww (amarilla, arrugada)	ggWw (Verde, redonda)	ggww (Verde, arrugada)

Fenotipo	Genotipo General
9 semilla amarilla y redonda	G_W_
3 semilla amarilla y arrugada	G_ww
3 semilla verde y redonda	ggW_
1 semilla verde y arrugada	ggww

Los resultados de este experimento llevaron a Mendel a formular la segunda Ley.

Segunda Ley de Mendel o Ley de la segregación independiente: durante la formación de los gametos la segregación de los alelos de un par es independiente de la segregación de los alelos de otro par.

Tal como sucedió en los cruzamientos monohíbridos, Mendel confirmó los resultados de su Segunda Ley realizando un cruzamiento de prueba que en este caso es la retrocruza de el dihíbrido de la F₁ x el padre doble recesivo.

Ejemplo del color y forma de la semilla:

Retrocruza: GgWw x ggww

Gametos: GW Gw gW gw gw

Cuadrado de Punnett para la Retrocruza:

		Gametos Femeninos			
		GW	Gw	gW	gw
Gametos Masculinos	gw	GgWw (Amarillo, redonda)	Ggww (Amarilla, arrugada)	ggWw (Verde, redonda)	ggww (Verde, arrugada)

La proporción fenotípica para este cruzamiento es:

- 1 Amarilla y redonda
- 1 Amarilla y arrugada
- 1 Verde y redonda
- 1 Verde y arrugada

➡ La Prueba de Chi-Cuadrado

Una pregunta importante que necesita responderse en cualquier experimento genético es cómo podemos decidir si nuestros datos están de acuerdo con las proporciones Mendelianas que hemos expuesto. Una prueba estadística que resulta muy útil es la prueba de hipótesis de Chi-cuadrado.

Fórmula de Chi-cuadrado:

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{Observed Value} - \text{Expected Value})^2}{(\text{Expected Value})}$$

grados de libertad (df): n-1 donde n es el número de clases.

Probemos si los siguientes datos se ajustan a la proporción 9:3:3:1

Valores Observados	Valores Esperados
315 semillas redondas y amarillas	(9/16)(556) = 312.75 redondas y amarillas
108 semillas redondas y verdes	(3/16)(556) = 104.25 redondas y verdes
101 semillas arrugadas y amarillas	(3/16)(556) = 104.25 arrugadas y amarillas
32 semillas arrugadas y verdes	(1/16)(556) = 34.75 arrugadas y verdes
556 Total de semillas	556.00 Total de semillas

$$\chi^2 = \frac{(315 - 312.75)^2}{312.75} + \frac{(108 - 104.25)^2}{104.25} + \frac{(101 - 104.25)^2}{104.25} + \frac{(32 - 34.75)^2}{34.75}$$

$$\chi^2 = 0,47$$

Número de clases: 4

Gl (grados de libertad): n-1= 4-1= 3

Valor de Chi-cuadrado: 0.47

Si se entra en la Tabla de Chi-cuadrado por tres grados de libertad, se observa que el valor de Chi-cuadrado encontrado se encuentra con una probabilidad mayor de 0,90. Quiere decir que la probabilidad de encontrar un valor de Chi-cuadrado como el calculado para nuestro experimento es mayor del 90%, que es lo mismo que decir que las diferencias entre los valores observados y calculados se deben al azar con una probabilidad mayor al 90%.

Por convención estadística se utiliza el valor de 0.05 de probabilidad como el valor límite o crítico. Si el valor de Chi-cuadrado calculado para un experimento es mayor que el correspondiente al de la probabilidad del 5% se rechaza la hipótesis. En el caso del ejemplo anterior el valor calculado es menor que el valor encontrado en la tabla de Chi-cuadrado por lo que se acepta la hipótesis de que los datos se ajustan a una distribución 9:3:3:1.

Tabla de Chi-Cuadrado

Grados de Libertad	Probabilidad				
	0.9	0.5	0.1	0.05	0.01
1	0.02	0.46	2.71	3.84	6.64
2	0.21	1.39	4.61	5.99	9.21
3	0.58	2.37	6.25	7.82	11.35

➡ Efectos pleiotrópicos y Genes Letales

Durante los primeros años después del redescubrimiento de las leyes de Mendel se efectuaron algunos experimentos con resultados que a primera vista no coincidían con aquellos esperados por las leyes. En 1904 se efectuó un cruzamiento entre ratones de pelaje amarillo con ratones de pelaje gris. Los ratones grises estaban muy endocriados y por lo tanto se consideraban una línea pura.

Cruzamiento Parental: Amarillo x Gris
Distribución de la F_1 : 1Amarillo: 1Gris

¿Qué relación alélica existe en este caso? Sabemos que los ratones grises son homocigotas porque son una línea pura. Si el pelaje gris fuera dominante obtendríamos una F_1 toda gris. Pero como obtenemos tanto ratones amarillos como grises el pelaje amarillo debe ser dominante sobre gris. ¿Cuál es el genotipo de estos ratones? Primero debemos asignar símbolos a los genes.

Amarillo: Y Gris: y

De la decisión anterior sabemos que el genotipo de los ratones grises debe ser yy. Pero ¿cuál es el genotipo de los ratones amarillos? Si los ratones amarillos fueran homocigotas no obtendríamos ratones grises en la F_1 . Entonces el genotipo debe ser heterocigotas Yy. A continuación se realizó un cruzamiento entre dos ratones amarillos. En un cruzamiento Yy x Yy esperaríamos encontrar 3 amarillos: 1 gris. El resultado sin embargo fue de una proporción de 2 amarillos a 1 gris. ¿Cómo puede explicarse este resultado? Primero realice el cuadro de Punnett.

Cuadro de Punnett Esperado

		Gametos Femeninos	
		Y	y
Gametos Masculinos	Y	YY (amarillos)	Yy (amarillos)
	y	Yy (amarillos)	yy (grises)

3 amarillos:1 gris

Pero se obtuvo una proporción 2 amarillos: 1 gris.

¿Podrá ser que algún genotipo esté ausente en la descendencia? ¿Cómo podemos conocer el genotipo de los ratones amarillos obtenidos en este cruzamiento?

Por un cruzamiento de prueba o testcross. Todos los cruzamientos de prueba con los ratones amarillos dan una proporción 1:1 que coincide con la progenie esperada para los individuos heterocigotas. Entonces los ratones amarillos obtenidos son todos heterocigotas. Por alguna razón el genotipo YY está ausente, probablemente sea letal. La proporción 2:1 es típica de un gen letal.

Gen letal: un gen que produce la muerte de un individuo es un gen letal. Estos pueden ser dominantes o recesivos.

Una pregunta que surge del ejemplo del pelaje de los ratones es la siguiente ¿Cómo un gen que controla el color del pelaje puede causar la muerte de un organismo? Posiblemente en una sola dosis el alelo produce el amarillo del pelaje pero cuando se encuentra en doble dosis causa la muerte del animal. Este gen tiene su efecto en más de una característica, en más de un fenotipo.

Gen pleiotrópico: Al gen que afecta más de un fenotipo se le llama pleiotrópico. En general muchos genes presentan pleiotropismo.

➡ Interacción génica

Los genes de un individuo no operan aislados uno de otro sino que funcionan en un mismo ambiente celular. Por lo tanto se espera que existan interacciones génicas. Bateson y Punnett realizaron un experimento clásico para demostrar estas interacciones. Analizaron los tipos de cresta que se conocían en las distintas razas de pollos en aquella época.

Razas	Fenotipos
Wyandotte	Cresta en forma de roseta
Brahmas	Cresta en forma de guisante
Leghorns	Cresta simple
Malaya	Cresta en forma de nuez



Cruzamiento Parental: Cresta en roseta (Wyandotte) x Cresta en guisante (Brahmas)
Fenotipo F_1 : Todas poseían Cresta en nuez (un fenotipo que no se había observado hasta el momento del experimento)
Resultados de la F_2 : 9 en nuez: 3 en roseta: 3 en guisante: 1 simple

Este resultado es diferente a los anteriores ya que la F_1 es diferente a ambos padres y en la F_2 aparecen fenotipos nuevos distintos al de los padres. ¿Cómo se pueden explicar estos resultados? La primera pista se encuentra en la proporción de la F_2 . Esta proporción la observábamos cuando se autofecundaban los individuos de la F_1 dihíbridos (o cuando se cruzaban entre sí los dihíbridos de la F_1). Esta observación sugiere que hay dos genes involucrados en el control del fenotipo de la cresta. Las interacciones génicas y los genotipos se determinan realizando los cruzamientos de prueba apropiados. Una serie de experimentos demostraron que los genotipos de los distintos fenotipos eran los siguientes:

Fenotipos	Genotipos	Frecuencia
Nuez	$R_P_$	9/16
Roseta	R_pp	3/16
Guisante	$rrP_$	3/16
Simple	$rrpp$	1/16

Se demostró que los genotipos de los padres iniciales del cruzamiento de Bateson y Punnett fueron:

Parentales: Roseta $RRpp$ x Guisante $rrPP$

F₁: RrPp

Genotipos de la F₂: ver tabla anterior

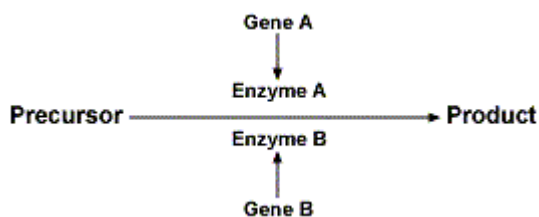
El desarrollo de cualquier individuo resulta obviamente de la expresión temporal de todos los genes que son parte de su constitución genética. Por lo tanto no resulta extraño que más de un gen sea responsable de la expresión de un fenotipo. Se discutirá a continuación esta interacción génica. Primero hay que dar alguna definición.

El caso de la cresta de las gallinas es un caso de interacción entre genes sin epistasis, fácil de resolver pues se podía observar la proporción 9:3:3:1.

Epístasis: Hay epistasis cuando al interactuar dos genes no alélicos, un alelo de uno de los genes interfiere con la expresión de los dos alelos del otro gen.

Ejemplo 1: Proporción 15:1

Fenotipos: Color del grano en Trigo



Una enzima funcional A o B puede producir un producto a partir de un precursor común. El producto da color al grano de trigo. Por lo tanto un solo alelo dominante en cualquiera de los dos loci se requiere para generar el producto. Es así que si una línea pura de trigo con grano coloreado (de genotipo AABB) se cruza con una planta de grano blanco (de genotipo aabb) y la F₁ resultante se autofecunda, se producirá una F₂ con una proporción modificada de la relación 9:3:3:1. A continuación se provee una explicación bioquímica de la proporción 15:1.

Genotipo	Fenotipo del grano	Actividad enzimática
9 A ₋ B ₋	Grano coloreado	Enzimas funcionales de los dos genes
3 A ₋ bb	Grano coloreado	Enzima funcional del gen A
3 aaB ₋	Grano coloreado	Enzima funcional del gen B
1 aabb	Grano blanco	No hay enzimas funcionales

Si se suman los diferentes genotipos que dan granos coloreados se puede obtener la proporción 15:1. Como ambos genes pueden dar el fenotipo salvaje esta interacción se denomina: **acción génica duplicada**.

Ejemplo 2: Proporción 9:7.

Ejemplo: color de la flor de la arvejilla.

Si dos genes están involucrados en una misma vía metabólica y se requieren los productos funcionales de ambos para la expresión, entonces un par de alelos recesivos en cualquiera de los dos genes resultará en un fenotipo mutante. Se muestra esta interacción en el siguiente diagrama:



Si una línea pura de plantas de arvejillas con flores coloreadas (genotipo C₂P₂) se cruza con una línea pura homocigota recesiva de flores blancas (ccpp), la F₁ tendrá todas las flores coloreadas y un genotipo CcPp. La proporción 9:3:3:1 típica de la F₂ se ve modificada en este caso a 9:7 por la interacción entre los genes C y P. La tabla siguiente describe las interacciones para cada genotipo y cómo ocurre la proporción.

Genotipo	Color de la flor	Actividad enzimática
9 C ₂ P ₂	Flores coloreadas; se produce antocianina	Enzima funcional de los dos genes
3 C ₂ pp	Flores blancas; no se produce antocianina	Enzima p no funcional
3 ccP ₂	Flores blancas; no se produce antocianina	Enzima c no funcional
1 ccpp	Flores blancas; no se produce antocianina	Enzimas c y p no funcionales

La acción de ambos genes se requiere para determinado fenotipo y esta interacción epistática entonces se denomina **acción génica complementaria**.

Ejemplo 3: Proporción 12:3:1

Ejemplo: color del fruto en el zapallo. En esta interacción la presencia de color es recesiva respecto de la falta de color en un par alélico. Este alelo recesivo debe expresarse antes de que cualquier alelo para un color específico en un segundo locus se exprese.

En un primer gen, el zapallo blanco (sin color) es dominante al zapallo coloreado y los símbolos son: W= blanco y w= coloreado. En un segundo gen el color amarillo es dominante al Verde y los símbolos utilizados son G=amarillo y g= verde. Si el dihíbrido se autofecunda se producen tres fenotipos en una proporción 12:3:1. La siguiente tabla explica estos resultados.

Genotipo	Color de Fruto	Acción génica
9 W ₂ G ₂	Blanco	El alelo blanco dominante impide el efecto del alelo G
3 W ₂ gg	Blanco	El alelo blanco dominante impide el efecto de gg
3 wwG ₂	Amarillo	El alelo recesivo en homocigosis permite la expresión del alelo para el amarillo
1 wwgg	Verde	El alelo recesivo en homocigosis permite la expresión del alelo para verde

Debido a que la presencia de un alelo dominante W enmascara los efectos de los alelos G y g en otro locus este tipo de interacción se llama **epístasis dominante**.

Ejemplo 4: **Proporción 13:3**

Ejemplo: Producción de malvidina en *Primula*

Ciertos genes poseen la habilidad de suprimir la expresión de un gen en un segundo locus. La producción de la sustancia química malvidina en la planta *Primula* es un ejemplo. Tanto la síntesis del producto químico (controlada por un gen K) como la supresión de la síntesis (controlada por un gen D) son características dominantes. Las plantas de la F₁ de genotipo KkDd no producen malvidina por la presencia del alelo dominante D. ¿Cuál será la distribución de los fenotipos de la F₂ después de cruzar los individuos de la F₁?

Genotipo	Fenotipo y explicación genética
9 K_D_	Sin malvidina porque está el alelo D supresor presente
3 K_dd	Producción de malvidina porque está presente el alelo K
3 kkD_	Sin malvidina porque están presentes el alelo recesivo k y D supresor
1 kkdd	Sin malvidina porque está el alelo recesivo k presente

La proporción es de 13 no se produce malvidina: 3 producción de malvidina.

Como la acción génica del alelo dominante D suprime la acción de los genes en el locus K esta interacción se denomina **epístasis de supresión dominante**.

Supresor: Un factor genético que impide la expresión de los alelos en un segundo locus se denomina supresor y su interacción es epistática.

Recordemos que la epístasis resulta de la interacción entre genes diferentes. Si un alelo de un par enmascara la expresión de otro alelo de un segundo gen, el primer alelo o par alélico es epistático del segundo. La siguiente tabla resume las cuatro interacciones epistáticas que se han tratado:

Ejemplo	Interacción alélica	Tipo de epístasis
Color del grano en el trigo	A epistático de B, b B epistático de A, a	Genes duplicados
Color de la flor en la arvejilla	cc epistático de P, p pp epistático de C, c	Acción génica complementaria
Color del fruto del zapallo	W epistático de G, g	Epístasis dominante
Producción de malvidina en <i>Primula</i>	D epistático de K, k	Supresión dominante

➡ Genes modificadores

En lugar de enmascarar los efectos de otro gen, éste puede modificar la expresión de un segundo gen. En el ratón el color del pelaje está controlado por el gen B. El alelo B condiciona el color negro y es dominante del alelo b que produce color marrón. La intensidad del color, negro o marrón, está controlada por otro gen, el gen D. En este gen, el alelo dominante D controla el color total o fuerte mientras que el alelo recesivo d condiciona la expresión diluida o desvanecida del color determinado por el gen B. De manera que si se realiza un cruzamiento entre ratones BbDd se observará la siguiente distribución fenotípica:

- 9 B_D_ negro
- 3 B_dd negro diluido
- 3 bbD_ marrón
- 1 bbdd marrón diluido

El gen D no enmascara el efecto del gen B pero modifica su expresión.

Genes modificadores: Son los genes que tienen efectos cuantitativos pequeños en el nivel de expresión de otro gen.

➡ Penetrancia y Expresividad

Variación en la expresión génica

No todas las características se expresan el 100% de las veces que el alelo correspondiente esté presente. Por ejemplo el alelo dominante P produce polidactilia en los seres humanos, un rasgo que se caracteriza por la posesión de dedos suplementarios en las manos o los pies. Dos adultos de apariencia normal pueden tener descendencia que expresa polidactilia. Uno de los padres debe llevar por lo menos un alelo dominante (el alelo P) y su genotipo probablemente sea Pp. Este padre con el genotipo Pp exhibe penetrancia reducida del alelo P.

Penetrancia: La frecuencia de la expresión de un alelo cuando está presente en el genotipo del organismo (Si 9/10 de los individuos que llevan el alelo expresan la característica, se dice que ésta tiene el 90% de penetrancia).

No todos los fenotipos que se expresan se manifiestan en el mismo grado. Para la polidactilia puede ocurrir un dedo suplementario en uno o más apéndices (manos o pies) y este dedo puede tener el tamaño normal o ser un muñón. Por lo tanto cuando el alelo P está presente se expresa de manera variable.

Expresividad: Variación en la expresión de un alelo cuando éste es penetrante.

► Estudios moleculares de las características analizadas por Mendel

Los estudios genéticos en *Pisum sativum* continúan en la actualidad y hasta el momento se han clonado dos de los genes que codifican para características estudiadas por Mendel:

Forma de la semilla: locus *r* del cromosoma 7

Largo del tallo: locus *Le* del cromosoma 4

En 1990 Bhattacharyya *et al.* (Cell 60: 115-122) clonaron el gen responsable de la característica forma de la semilla. A medida que las semillas de arveja se secan, pierden agua y se encogen. Las semillas arrugadas pierden agua irregularmente mientras que las semillas redondas lo hacen de forma uniforme. Estas diferencias se deben a la presencia o ausencia de una enzima. El fenotipo arrugado es debido a la ausencia de una enzima. Ésta no se sintetiza en las semillas rugosas debido a un defecto en la enzima I para el ramificado del almidón SBEI (starch branching enzyme I). El alelo de tipo salvaje del gen SBEI se denomina *W* y el alelo mutante se le llama *w*. Las semillas heterocigotas *Ww* tienen la mitad de la cantidad de enzima que los homocigotas *WW*, pero esta cantidad es suficiente para producir amilopectina de manera que las semillas heterocigotas pierden agua de forma uniforme y son fenotípicamente redondas. Respecto del fenotipo de la forma de la semilla el alelo *W* es dominante sobre el *w* y solamente las semillas homocigotas *ww* son arrugadas. (http://www.jbpub.com/genetics/Hartl_Genetics_Chapter3.pdf).

Siete años después investigadores de la Universidad de Tasmania, Australia ([Lester D. et al.](#)) [Link artículo](#) clonaron el gen *Le*, el cual determina el largo del tallo y por lo tanto que las plantas sean altas o bajas. El alelo funcional de *Le* codifica una enzima necesaria para la síntesis de giberelina, una de las hormonas de la planta responsable de la elongación del tallo entre nodos. Un cambio en el gen (una mutación) reemplaza un aminoácido por otro en la enzima, justo en su sitio activo, dañando su función. Con la enzima dañada la giberelina es escasa y la planta queda disminuida en su crecimiento. (<http://www.academicpress.com/refer/genetics/mend.htm>)

➡ Preguntas de Repaso

1. ¿Qué innovaciones experimentales introdujo Mendel que le permitieron el descubrimiento de las leyes de la genética?
2. ¿Qué concluyó Mendel de sus experimentos?
3. ¿Por qué se denomina Ley de la Segregación a la Primera Ley de Mendel?
4. ¿Por qué se denomina Ley de la Segregación Independiente a la segunda Ley de Mendel?
5. ¿Qué tipo de cruzamientos producirán las siguientes proporciones genéticas?
3:1; 1:1; 1:2:1; 9:3:3:1; 1:1:1:1; 2:1.
6. Se descubrió un mutante del ratón con cola corta. Múltiples cruzamientos de este ratón con ratones normales producían 27 ratones normales con cola larga y 25 ratones con cola corta. Una serie de cruzamientos entre los ratones de cola corta produjeron 21 ratones de cola corta y 11 de cola larga. Estudie estos resultados y determine qué fenotipo es dominante y explique las proporciones observadas con respecto al genotipo de los padres en cada cruzamiento.
7. Se planteó la hipótesis de que el color en la flor de la planta boca de sapo está controlado por genes codominantes. Si se obtiene una población F_1 de cruzar padres de flores rojas con padres de flores blancas y al autofecundar la F_1 se obtiene la siguiente proporción: 31 plantas con flores rojas, 66 con rosadas y 27 con blancas, qué análisis realizaría para determinar si la hipótesis de codominancia es la correcta?
8. ¿Cuál es la diferencia entre epístasis y pleiotropía?
9. Se cruzaron dos líneas homocigotas de maíz de granos blancos y toda la descendencia tenía granos colorados. Esta descendencia F_1 de granos colorados se autofecundó y la población obtenida segregó en la proporción 9 con granos colorados, 7 con granos blancos. Explique estos resultados determinando el número de genes que controlan el color del grano y determine el genotipo de los padres.
10. ¿Cómo influencia un gen modificador la expresión de un fenotipo?
11. ¿Cómo se relacionan la penetrancia con la expresividad?

➡ Ejercicios

1. Se realizaron una serie de cruzamientos con conejos que involucraban los colores de pelaje: Himalaya y Gris. El cruzamiento 1) de gris x gris dio toda la descendencia gris. En el cruzamiento 2) de Himalaya x Gris se obtuvo una proporción de 3 Himalaya: 1 Gris. El cruzamiento 3) de Himalaya x Himalaya dio una proporción de 3 Himalaya: 1 Gris. El cruzamiento 4) de Himalaya por Himalaya dio todos Himalaya. ¿Cuál es el fenotipo dominante? Elija sus propios símbolos y determine cuál era el genotipo de los padres de cada cruzamiento.

2. *Curly* es un mutante del ala de *Drosophila*. Para estudiar la genética de esta característica se realizaron cruzamientos entre moscas *Curly* y se obtuvieron los siguientes resultados: 1022 *Curly*: 498 ala normal. ¿Podrán los genetistas obtener una línea pura de *Curly*? ¿Porqué o porqué no? Utilice sus propios símbolos en el cruzamiento.

3. Un criador de perros tenía una línea pura de perros marrones y otra de perros blancos. Cuando fueron cruzados se obtuvieron todos perros blancos. Los cruzamientos entre los perros blancos de la F_1 dio una F_2 con una distribución de 118 cachorros blancos: 32 negros: 10 marrones. ¿Qué se puede concluir de estos resultados respecto del modo de herencia del color de pelo en estos perros? Determine los genotipos de los individuos involucrados en estos cruzamientos.

4. En los ratones existe una serie de cinco alelos responsables del diseño del pelaje. La jerarquía de dominancia entre estos alelos es la siguiente A^Y (homocigota letal, pelaje amarillo) $>$ A^L (agutí con vientre claro) $>$ A^T (agutí) $>$ a^t (negro y beige) $>$ a (negro). El símbolo $>$ indica que el alelo anterior es dominante con respecto de los alelos listados a continuación. El fenotipo asociado a cada alelo se encuentra entre paréntesis. ¿Cuál será la proporción fenotípica de los siguientes cruzamientos?

a) $A^Y a \times A^L a^t$ b) $a^t a \times A^Y a$ c) $A^L a^t \times A^L A^L$ d) $A^L A^L \times A^Y A^T$

5. El color de pelaje en los ratones requiere de la acción de tres alelos dominantes B, T y A. El gen B convierte un pigmento beige en negro. El pigmento beige se genera por la acción del gen T sobre un precursor del pigmento blanco generado por un gen A. Finalmente el precursor del pigmento blanco es un pigmento blanco químicamente distinto. Se realizó un cruzamiento entre un ratón homocigota beige y otro homocigota para los tres genes (B, T, A). ¿Cuál es la proporción fenotípica de la descendencia respecto del color de pelaje? Pista 1: Escriba la relación de dominancia y los genotipos. Pista 2: Utilice el cuadro de Punnett para dar una respuesta.

➡ Links

- <http://www.mendelweb.org/> Mendelweb: Diferentes versiones y traducciones del artículo escrito por Mendel, ensayos, comentarios, bibliografía y material de referencia. Links a glosarios, notas, preguntas de discusión, ejercicios, etc.
- <http://web.mit.edu/esgbio/www/mg/mgdir.html> Hypertextbook: Mendelian Genetics Chapter Directory
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=iga.TOC> : Libro: An Introduction to Genetic Analysis. (Anthony J. F. Griffiths; Jeffrey H. Miller; David T. Suzuki; Richard C. Lewontin; William M.)
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowSection&rid=mga.chapter.d1e6644> : Libro: Modern Genetic Analysis. (Anthony J. F. Griffiths; William M. Gelbart; Jeffrey H. Miller; Richard C. Lewontin)
- http://www.jbpub.com/genetics/Hartl_Genetics_Chapter3.pdf Libro: Genetics, Hartl D. and Jones E. Capítulo 3: "Transmission Genetics: The Principle of Segregation".
- <http://www.plantcell.org/cgi/reprint/9/8/1435.pdf> D. R. Lester, J. J. Ross, P. J. Davies, and J. B. Reid. Mendel's Stem Length Gene (Le) Encodes a Gibberellin 3[beta]-Hydroxylase Plant Cell 1997 9: 1435-1443.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> "Mendelian Inheritance in man". Compendio de todos los genes simples conocidos en el ser humano. Johns Hopkins University.
- <http://web.mit.edu/esgbio/www/mg/problems.html>: Ejercicios de genética Mendeliana (Inglés)
- <http://www.ustboniface.mb.ca/cusb/abernier/Genetique1/prob3.html>: Ejercicios de genética Mendeliana (Francés)
- <http://www.biologia.arizona.edu/mendel/mendel.html>: Conjunto de problemas de genética mendeliana (Español)
- <http://www.ansi.okstate.edu/course/3423/buchanan/study/study10.htm>: Problemas de genética mendeliana. Universidad de Oklahoma
- http://www.biology.arizona.edu/mendelian_genetics/problem_sets/monohybrid_cross/monohybrid_cross.html (The Biology Project, U of AZ) Tutorial on single-trait crosses;
- http://www.biology.arizona.edu/mendelian_genetics/problem_sets/dihybrid_cross/dihybrid_cross.html (The Biology Project, U of AZ) Tutorial on two-trait crosses