

## CUARTA PARTE:

# HERENCIA Y VARIACION

## CAPÍTULO 17

### PRINCIPIOS DE GENETICA MENDELIANA

A. E. Spotorno O. y J. Navarro B.

La continuidad y la variación en las características de los seres vivos son los temas centrales de la Genética. Desde antiguo, se ha observado que algunas características de un individuo reaparecen en sus descendientes. Esta constancia de los seres vivos, o continuidad genética, es paralela a la variación que se observa también entre un organismo y otro. Obviamente, continuidad y variación, propiedades aparentemente contradictorias de la vida, son dos aspectos complementarios de la herencia de un material genético usualmente estable, pero que a veces cambia.

El estudio de la herencia se transformó en la ciencia de la Genética a partir de los trabajos de Gregorio Mendel (ver Recuadro 1). Incluso hoy, éstos son un magnífico modelo de cómo se hace ciencia de buena calidad. También ilustran cómo nace una nueva ciencia, caracterizada en este caso por un campo definido de fenómenos: los caracteres y factores hereditarios, su comportamiento en cada generación, las leyes que lo describen, y un método adecuado para el estudio de tales fenómenos (el método de cruzamientos y su análisis estadístico). Finalmente, de cómo esas leyes son elevadas a la categoría de principios generales de toda una disciplina.

Este capítulo presenta los aportes principales de Mendel, y su interpretación de los hechos, así como el proceso de fundación de un nuevo paradigma en Biología, que culmina con su confirmación citológica en los albores del presente siglo. En muchos casos, hemos preferido citar textualmente las palabras de los autores originales, las que aparecerán entre comillas.

Antes de Mendel, existían muchas ideas erróneas, confusas o contradictorias respecto de la herencia y del mecanismo de transmisión de los caracteres. Considere por ejemplo, las siguientes proposiciones:

1. El material genético puede ser fácilmente modificado por el ambiente y las actividades del cuerpo; es por lo tanto, inconstante (por ejemplo: herencia de caracteres adquiridos según Lamarck).

2. Las características mismas son las que se heredan, más que el potencial para su formación.

3. La herencia debe ser considerada como un mero aspecto del crecimiento y de la aparición de un carácter en un individuo (Darwin 1868).

4. Las contribuciones de ambos padres se mezclan y se fusionan en los hijos (herencia difusa; también panespermia de Hipócrates).

5. El aporte paterno es cuantitativa y cualitativamente diferente del materno (Aristóteles, Linneo).

6. Un único padre transmite el material genético.

7. Más que una sustancia, el agente de la herencia es un "pneuma" inmaterial.

Aunque no se lo propuso directamente, Mendel obtuvo resultados que demuestran claramente la falsedad de todas estas proposiciones.

#### ORIGENES DE LA GENETICA MENDELIANA

Inicialmente, las investigaciones de Mendel estaban dirigidas al problema de la variación entre las especies. Durante sus estudios universitarios, y guiado por el profesor Unger, se interesa por el tema de los híbridos entre dos especies diferentes, los que normalmente son infértiles. Conocía al detalle la obra monumental de Gartner sobre centenares de híbridos, la que cita varias veces (ver cronograma de la Figura 1), y a la que Darwin dedica un capítulo entero en el "Origen de las especies".

Lentamente abandona esta línea de investigación (columna derecha del cronograma), para concentrarse en los resultados de los cruzamientos con arvejas. Con mucho acierto, los interpreta en términos de la constitución de los gametos producidos por cada planta, que él sabe que son la base material de los descendientes. Como veremos, deduce que los gametos de líneas puras (ahora llamadas homocigotas) producen un solo tipo de plantas, y que los gametos de los híbridos (heterocigotas) deben producir dos tipos de gametos. Esta interpretación pertenece mas bien a otra línea de investigación bastante diferente: la base

### Recuadro 1. *Vida de Mendel*

Johann Mendel nace el 20 de julio de 1822, en la pequeña aldea de Heizendorf, al Norte de Moravia. Sus padres Antonio y Rosina, son modestos labradores. Este hijo de campesinos, tímido y paciente, realiza un único aporte a la biología, su trabajo *Experimentos y Observaciones sobre la Hibridización en los Vegetales* (1866); sin embargo, inicia formalmente toda una disciplina moderna y de enorme alcance: la *Genética*.

En su tiempo, el Imperio Austríaco facilitaba a las personas de recursos escasos el ingreso a las monasterios. En 1843 Mendel ingresa como novicio y es ordenado sacerdote agustino en 1847. Toma un nuevo nombre, Gregorio. Simultáneamente realiza estudios superiores para ejercer como Profesor. En 1851 es enviado a la Universidad de Viena, destacándose en Botánica y Física, pero no en Biología. En las pruebas finales para titularse de maestro, su examinador anota: *"le falta perspicacia y el requisito de claridad en el conocimiento"* y le reprueba.

Regresa en 1853 al monasterio Santo Tomás de Brno; tenía ya 31 años. Lee incansablemente; entre sus libros favoritos estaba *"El Origen de las Especies"* de Darwin, en que va escribiendo una gran cantidad de notas en los márgenes. Mendel estaba realmente interesado en el problema de la hibridización, con el objeto de obtener nuevas variedades, y eventualmente producir nuevas especies. Este era el problema mayor de su tiempo (ver Figura 1).

Su marco conceptual es influido por importantes pensadores de su época. Desde el siglo XVII, en Alemania era ya muy fuerte el movimiento intelectual *"Filosofía de la Naturaleza"*, en el que el pensamiento evolucionista está muy arraigado. Conoce los ensayos de Goethe sobre los *"arquetipos"*, conjunto de estructuras básicas de animales y plantas superiores. Una gran influencia sobre él ejerce Frank Unger, su profesor de botánica, que publicara en 1852 su *"Teoría sobre la Evolución del Reino Vegetal"*; éste escribe "...las variedades que surgen en las poblaciones naturales, dan origen a las variedades geográficas y subespecies, las que finalmente al estar más alejadas del tipo original alcanzan el nivel de especies...". Lee a Linneo, quien basado en la sentencia "Existen tantas especies como las que Dios creó..." concibe el *Sistema Binario de Clasificación*, en que las especies son entidades inmutables. Durante la práctica de su sistema de clasificación, Linneo empieza a comprender que no es fácil clasificar algunas especies, reconociendo en uno de sus últimos trabajos que pueden producirse nuevas especies por *hibridización*, de las cuales enumera 59.

Algunos de los elementos conceptuales conocidos por Mendel y que le permitieron interpretar sus resultados como producto de la expresión de entidades discretas son: la *teoría atomista* de Leucipo y Demócrito (siglo V A.C.), el *principio de parsimonia* de G. de Okann (siglo XI D.C.), y un tema central de discusión en sus clases de Física: *sobre la naturaleza particulada de la luz*.

Mendel estudió además el origen de los ciclones, siendo pionero en los estudios sistemáticos en meteorología; el cruzamiento entre variedades de abejas, para mejorar la calidad de la miel. En sus últimos 5 años de vida, y recordando su origen campesino, participó en una dura discusión epistolar con el Ministro del Interior del Gobierno de los Habsburgos en torno al "impuesto sobre el diezmo a los feligreses".

Gregorio Mendel sufre de nefritis crónica hipertensiva y muere el 6 de enero de 1884, en el monasterio del cual fue Abad.

concreta del material hereditario tal como se observa en las células; en otras palabras, la Citología (columna izquierda del cronograma).

Resulta muy claro que con el método mendeliano de cruzar individuos, contar los tipos de descendientes, y deducir su probable constitución genética, Mendel funda una nueva línea de pensamiento. El tremendo valor de esta nueva manera de investigar la continuidad genética permanecerá ignorado por sus contemporáneos (ver Recuadro 2), y sólo será apreciado cuando este paradigma sea unificado con otros: a comienzos del siglo XX, con la teoría cromosómica de la herencia (ver cronograma), y treinta años después, con la teoría sintética de la evolución (ver capítulo 29: *Teorías de la evolución*).

### EXPERIMENTOS DE MENDEL Y SU INTERPRETACION

En la introducción de su obra, Mendel define claramente tres de los elementos clásicos de todo trabajo científico. Primero, el *problema*: "La notable regularidad con que reaparecen siempre las mismas formas híbridas (caracteres)..., permite diseñar experimentos, con el objeto de seguir el desarrollo de los híbridos en su descendencia". Plantea después el *objetivo* del trabajo: "Que hasta ahora no haya sido formulada con éxito una ley general aplicable al desarrollo de los híbridos no debe maravillar a nadie que conozca la extensión del trabajo y pueda apreciar las dificultades con las que se tiene que luchar en experimentos de

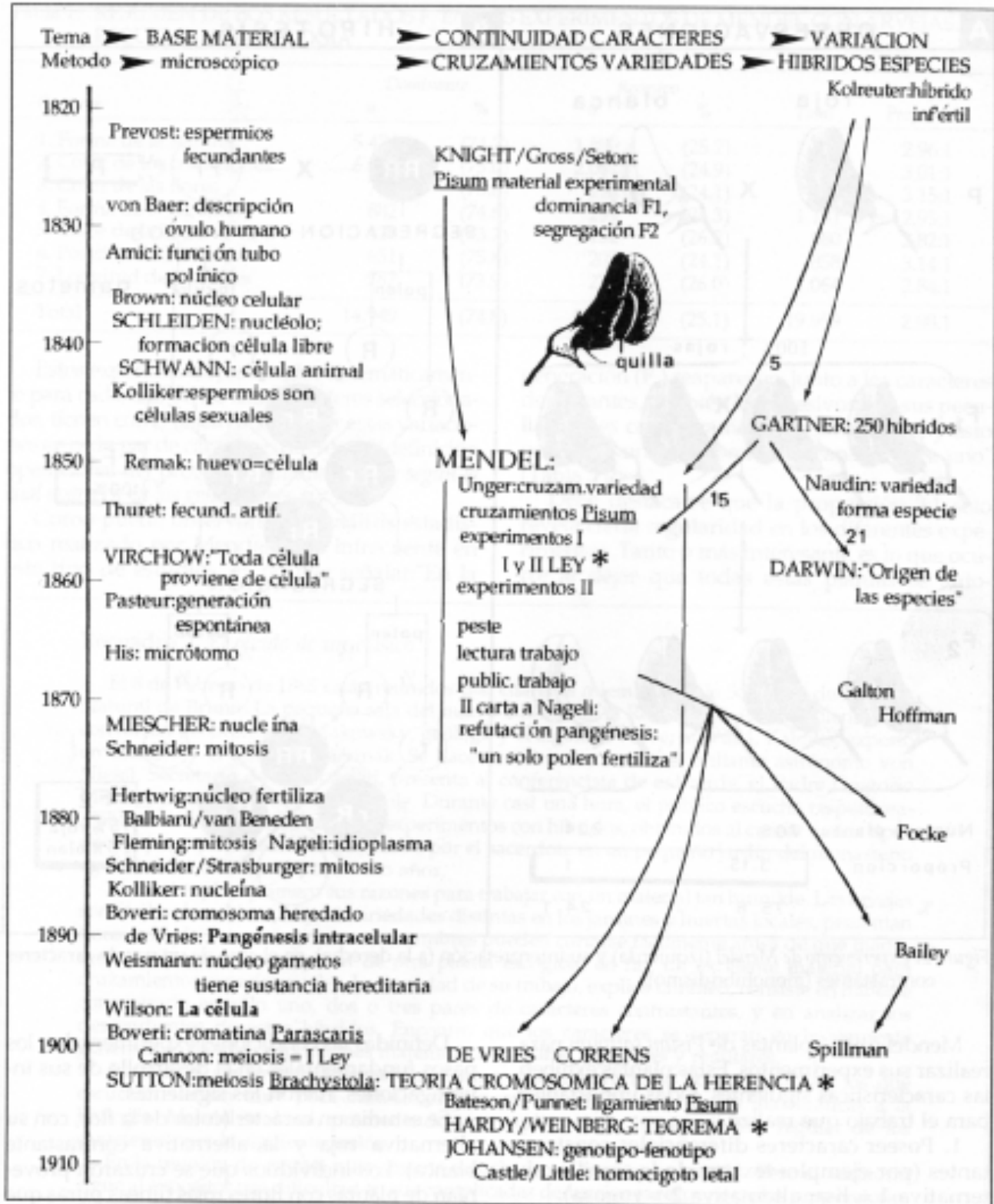


Figura 1. Cronograma, con los métodos, autores y conceptos de tres paradigmas del siglo XIX: Citología (izquierda), Evolución (derecha) y Genética (centro). Flechas indican cita bibliográfica (números señalan número de veces).

esta clase". Finalmente, da a conocer los requisitos del diseño experimental: "Los que compilen el trabajo hecho en este campo llegarán a la convicción de que entre los numerosos experimentos realizados, ninguno se ha llevado a cabo en extensión y en forma tales que

hagan posible determinar el número de formas diferentes que aparecen en la descendencia de los híbridos, o que permitan con certeza clasificar estas formas en cada generación, o establecer sus relaciones estadísticas con precisión".

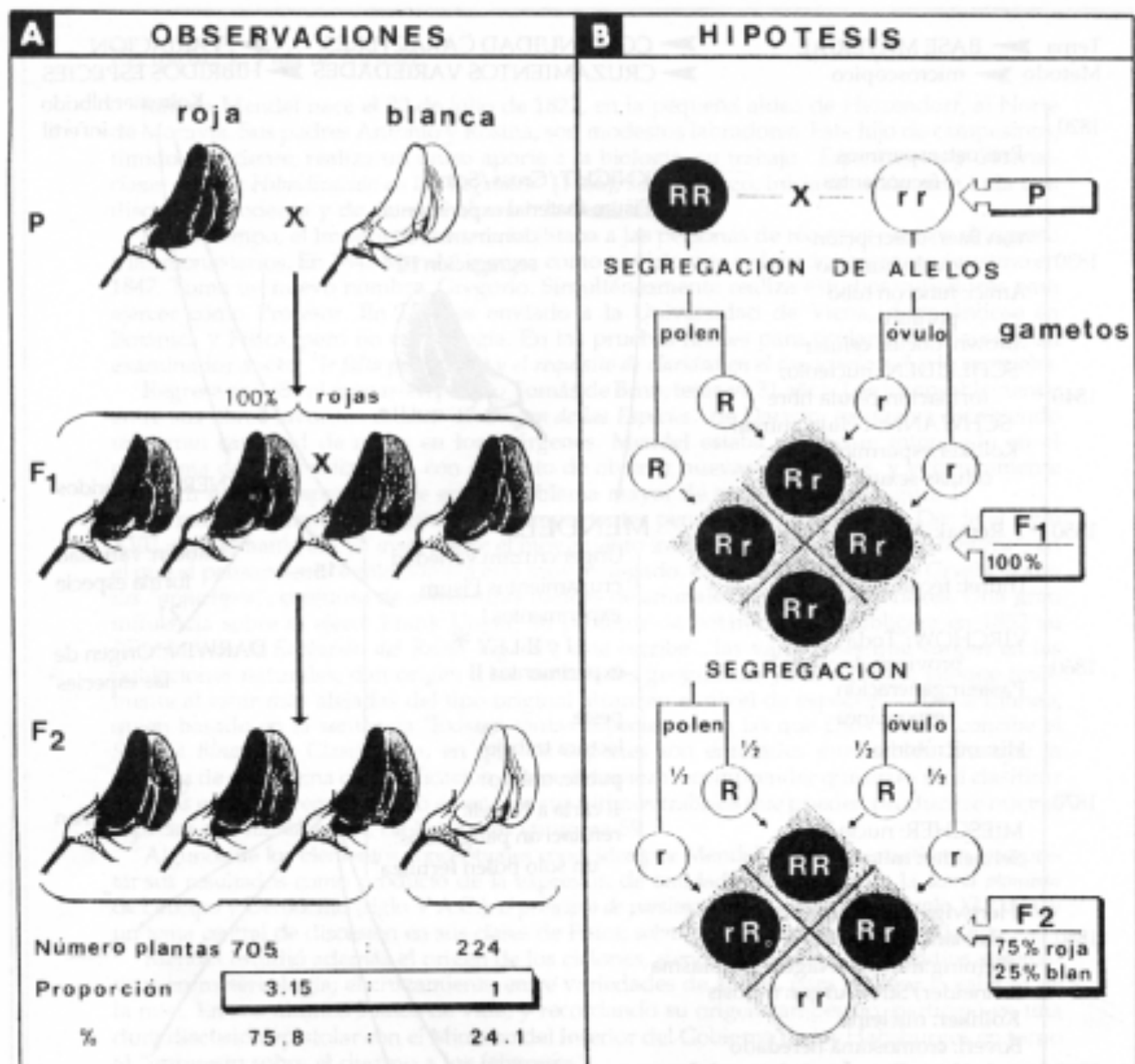


Figura 2. Experimento de Mendel (izquierda) y su interpretación (a la derecha), en el caso de un par de caracteres contrastantes (monohibridismo).

Mendel utilizó plantas de *Pisum sativum* para realizar sus experimentos. Estas plantas exhiben las características siguientes, todas importantes para el trabajo que realizó.

1. Poseer caracteres diferenciales contrastantes (por ejemplo: textura de la semilla; alternativa 1 = lisa; alternativa 2 = rugosa).

2. Mendel protegió también los híbridos (F<sub>1</sub>), durante el período de floración, de la influencia de polen extraño. Las plantas del género *Pisum* tienen órganos florales adecuados para su protección; este material ya era conocido por los hibridadores.

3. Los híbridos y su descendencia no deben presentar perturbaciones marcadas en su fertilidad (tal que siempre las alternativas de los caracteres estudiados aparecen en las mismas proporciones).

Definidas las condiciones experimentales, los pasos fundamentales en el desarrollo de sus investigaciones, fueron los siguientes:

Se estudia un carácter (color de la flor, con su alternativa roja y la alternativa contrastante blanca). Los individuos que se cruzaron provenían de plantas con flores rojas (líneas puras que por varias generaciones dan sólo flores rojas); ellas son cruzadas con plantas de flores blancas (también línea pura). Las líneas puras aludidas constituyeron la generación parental (P) (Figura 2). A partir de este cruzamiento, se observa la apariencia de la descendencia, y en particular su proporción en el híbrido (F<sub>1</sub>). A continuación, Mendel cruzó individuos F<sub>1</sub> entre sí, analizando la F<sub>2</sub> tal como lo había hecho con la F<sub>1</sub>. También examinó la F<sub>3</sub>.

Tabla 1. RESUMEN DE LOS RESULTADOS F<sub>2</sub> EN LOS EXPERIMENTOS DE MENDEL CON ARVEJAS. ESQUEMA Y SIMBOLOGÍA

Carácter	Dominante		Recesivo		Total	Proporción
	n	%	n	%		
1. Forma de la semilla	5.474	(74.7)	1.850	(25.2)	7.324	2.96:1
2. Color de los cotiledones	6.022	(75.0)	2.001	(24.9)	8.023	3.01:1
3. Color de las flores	705	(75.8)	224	(24.1)	929	3.15:1
4. Forma de la legumbre	882	(74.6)	299	(25.3)	1.181	2.95:1
5. Color de la legumbre	428	(73.7)	152	(26.2)	580	2.82:1
6. Posición de las flores	651	(75.8)	207	(24.1)	858	3.14:1
7. Longitud de las flores	787	(73.9)	277	(26.0)	1.064	2.84:1
Total	14.949	(74.8)	5.010	(25.1)	19.959	2.98:1

Estos experimentos, realizados sistemáticamente para cada uno de los siete caracteres seleccionados, tienen como objetivo "observar estas variaciones en cada par de caracteres diferentes (definición operacional del problema) y deducir la ley según la cual aparecen en las generaciones sucesivas".

Como puede observarse del análisis estadístico realizado por Mendel, algo infrecuente en este tipo de estudios, es posible señalar: "En la

generación (F<sub>2</sub>) reaparecen, junto a los caracteres dominantes, también los recesivos con sus peculiaridades completamente desarrolladas, y esto ocurre en una proporción cercana a tres a uno" (Tabla 1).

Debe destacarse que la proporción 3:1 solo revela cierta regularidad en los diferentes experimentos. Tanto o más interesante es lo que ocurre al dejar que todas estas plantas se auto-

#### Recuadro 2. El olvido de un clásico

El 8 de Febrero de 1865 están reunidos casi cuarenta miembros de la Sociedad de Historia Natural de Brunn. La pequeña sala del nuevo edificio de la Real Schule está casi llena; aquí conversan los profesores Makowsky, geólogo y el algólogo Nave; más allá, Kalmus, experto en musgos y el químico Czermak. Se hace un silencio cuando el brillante astrónomo von Niessl, Secretario de la Sociedad, presenta al conferencista de esa tarde, el Padre Gregorio Mendel, instructor de la Real Schule. Durante casi una hora, el público escucha respetuosamente la lectura de unos extraños experimentos con híbridos, obtenidos al cruzar varios tipos de arvejas, y pacientemente obtenidos por el sacerdote en un pequeño jardín del monasterio agustino durante los últimos ocho años.

Mendel explica primero sus razones para trabajar con un material tan humilde. Las arvejas son fáciles de cultivar, hay 34 variedades distintas en los jardines y huertas locales, presentan flores con pistilos protegidos, sus estambres pueden cortarse fácilmente antes de que maduren, y colocar entonces polen de otra planta escogida; en fin, un excelente material para cruzamientos experimentales. La novedad de su trabajo, explica también, consiste en haberse concentrado en sólo uno, dos o tres pares de caracteres contrastantes, y en analizar los descendientes de estos híbridos. Encontró que los caracteres se separan en la siguiente generación, dando proporciones matemáticas bastante repetibles y regulares.

Aunque el conferencista se ve simpático y sus observaciones son cuidadosas, los que escuchan sienten muy poca curiosidad por esta rara aplicación de las matemáticas a la Biología. Mendel termina, prometiendo una explicación a la segregación regular de los caracteres para la siguiente sesión.

En la reunión de marzo, nuevamente escuchan con respeto y atención. Pero el auditorio sigue al expositor con dificultad en sus complicadas deducciones respecto de las proporciones de gametos producidos por los híbridos. Les cuesta creer en la imagen de un organismo reducido a unos pocos caracteres separados, y que en conjunto compondrían una tosca imagen del individuo completo, tal como muchas piedras pequeñas componen un mosaico. Sin embargo, Mendel insiste en la fantástica idea de que esos hipotéticos factores hereditarios se pueden combinar de muchas maneras, y dar así todas las variedades posibles.

Al final, no hay preguntas ni comentarios. Los asistentes se dispersan y el asunto es rápidamente olvidado, hasta que reciben la Revista al año siguiente, con la publicación definitiva. Pero aún así, este trabajo, uno de los grandes clásicos científicos de todos los tiempos, y sobre el cual se va a asentar toda una nueva ciencia, va a permanecer ignorado durante los próximos 35 años.

fecunden: "Las formas que en la generación  $F_2$  presentan el carácter recesivo no varían más (en la descendencia). Es distinto el comportamiento de las que poseen el carácter dominante en la  $F_2$ . De éstas, dos tercios producen una descendencia  $F_3$  con el carácter dominante y el recesivo en proporción 3:1, mientras sólo un tercio conserva constante el carácter dominante".

En un esquema (Figura 3 a):

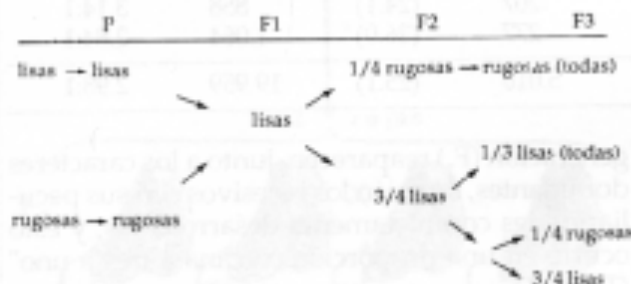


Figura 3-a

En la interpretación de sus resultados, Mendel agrega un párrafo clave: "El carácter dominante puede tener una doble significación: aquel de un carácter parental, o de un carácter híbrido". Esto solo puede determinarse en la siguiente generación. En otras palabras, las flores rojas  $F_1$  difieren de las flores rojas  $F_2$  (ver Figura 2), porque las  $F_1$  (híbridas) dan origen tanto a rojas como a blancas; en cambio unas  $F_2$  rojas dan siempre rojas (por lo tanto son puras) y otras  $F_2$  rojas dan tanto rojas como blancas (o sea son híbridas). Por lo tanto, estas últimas rojas necesariamente deben llevar escondido el carácter blanco (estado recesivo), ya que algunos de sus descendientes son blancas; ellas son precisamente plantas híbridas, no sólo por que sus padres son distintos unos de otros, sino porque sus hijos también son distintos. En términos modernos son heterocigotos. En un esquema en que R es el factor para rojo y r el factor para blanco (Figura 3 b):

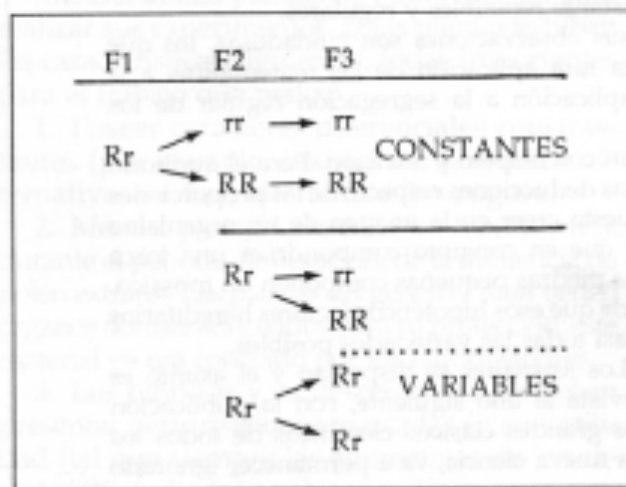


Figura 3-b

## LOS PRINCIPIOS MENDELIANOS

El *Primer principio* (ley fundamental) de segregación fue descrito así por Mendel: "...resulta ahora claro que los híbridos  $F_1$  forman semillas que tienen el uno o el otro de los caracteres diferenciales, y que de éstos, la mitad vuelve a desarrollar la forma híbrida (abajo en el esquema), mientras que las otras (arriba) producen plantas que permanecen constantes y reciben (respectivamente) el carácter dominante o el recesivo..."

También Mendel analiza la forma cómo se comportan dos pares de caracteres (dihibridismo): "la descendencia de los híbridos, en que se combinan varios caracteres esenciales diferentes, presenta los términos de una serie de combinaciones. Al mismo tiempo, se demuestra que la relación de cada pareja de caracteres diferentes en la unión híbrida es independiente de las otras diferencias que presentan las dos cepas parentales originales". Este es el *Segundo principio Mendeliano*, llamado de la *asociación independiente*.

Estas dos formulaciones iniciales se refieren a la herencia de los caracteres estudiados, según su interpretación directa de sus resultados. Pero ¿qué indican estos comportamientos de transmisión de caracteres respecto de cómo se heredan? La respuesta a esta pregunta es el foco central del razonamiento genético, y Mendel lo entendió claramente. La enfrentó especulando sobre la constitución interna de las células reproductoras de los híbridos, que son las que proveen la continuidad física entre una generación y otra (realmente, Mendel manipulaba el polen al realizar los cruzamientos, y sabía que de alguna manera estaba "transportando" los caracteres; mas bien dicho, "sus factores").

"Las características de *Pisum* nos resuelve un punto clave, dado que en la descendencia de los híbridos (heterocigotos) aparecen formas constantes (los homocigotos)... Según indican hasta ahora los experimentos, se confirma en todos los casos que solo puede formarse descendencia uniforme cuando la célula huevo y el polen fecundante son de naturaleza similar (proviene de líneas puras), de forma que ambos están provistos del material para crear individuos completamente similares... Por lo tanto, debemos aceptar como cierto que factores exactamente similares deben también actuar en la producción (futura) de las formas constantes (homocigotos) a partir de las plantas híbridas (heterocigotos). Ya que las varias formas constantes (homocigotos) son producidas en una planta, o incluso en una flor de una planta (heterocigota), es lógica la conclusión de que en los ovarios de los híbridos se forman tantas

clases de células, y en las anteras tantas clases de células polen, como posibles combinaciones de formas constantes, y que estas células masculinas y femeninas concuerdan en su *composición interna* con aquellas de las diversas formas”.

En lo anterior está el vuelo teórico requerido: postular la hipótesis (Figura 2) de que hay algo *material* en la *composición interna* de las plantas, transmitido a través de sus gametos y que de alguna manera, ese material se relaciona directamente con la herencia de los caracteres en observación. La respuesta a la pregunta del párrafo anterior entonces es: los caracteres no se heredan directamente, sino solo el material (*factores, genes*) que determina cada carácter. En otras palabras, el comportamiento de los caracteres en cada generación se debe a cómo se comportan los factores (*genes*) que lo determinan.

Las conclusiones centrales de Mendel son ocho:

1. La herencia sigue reglas definidas y simples. Mendel propuso un modelo que explicaba los datos obtenidos en sus cruzamientos. Mas aún, su modelo tenía un gran valor predictivo, que es un importante objetivo en toda hipótesis o teoría científica.

2. Cuando se cruzan dos tipos de plantas, no hay mezcla de las características. Mendel había escogido caracteres con dominancia completa. De los siete pares de caracteres alternativos, uno era siempre dominante y el otro recesivo.

3. Ya que el híbrido heterocigoto es idéntico al dominante puro, no hay una relación inambigua entre el aspecto externo (fenotipo) y la constitución genética (genotipo).

4. Los factores hereditarios responsables de los caracteres dominantes y recesivos no se alteran ni se modifican cuando están juntos en el heterocigoto (herencia discreta o particulada).

5. Cuando se cruzan dos heterocigotos, los dos factores hereditarios (por ejemplo: **R** y **r**) segregan uno con respecto al otro (I Ley de Mendel) durante la formación de los gametos, y se recombinan al azar en la descendencia. Los descendientes presentan la proporción fenotípica de 3:1, y la proporción genotípica de 1:2:1.

6. Las proporciones anteriores se originan si cada gameto recibió un solo tipo de factor hereditario: **R** o **r** por ejemplo.

7. Cuando en los cruzamientos realizados por Mendel se consideran dos pares de factores contrastantes, (por ejemplo: **RrYy** con **RrYy**), cada par se comporta de manera independiente con respecto al otro (II Ley de Mendel). O sea, los distintos tipos de factores (genes o determinantes) se combinan al azar, de manera que los gametos pueden ser **RY**, **Ry**, **rY** o **ry**. Por lo tanto, se obtendrán todas las combinaciones po-

sibles, pero bajo la regla que cada gameto lleva solo un factor de cada par. Las diferentes clases de gametos tendrán frecuencias iguales.

8. La hipótesis de Mendel, y su formulación dentro de un modelo, es tan precisa, que se pueden deducir reglas adicionales, y que a su vez podían ser comprobadas por observaciones y experimentación. En 1865 ningún otro campo de la biología experimental había alcanzado un estado de desarrollo tan avanzado.

En el presente, hay acuerdo en que las principales propiedades de los factores mendelianos o genes son:

a) **Los genes alelos segregan** (*Primer principio, de la segregación*). Mendel formuló este principio en términos de separación de los dos caracteres diferenciales en el heterocigoto).

b) **Los distintos genes (no alelos) de cada padre y de ambos padres se combinan y recombinan de manera independiente en la descendencia.** (*Segundo principio, de la asociación independiente*).

Finalmente, Mendel señaló algunas implicaciones y extensiones de su trabajo: "Incluso la validez de la ley formulada para *Pisum* requiere todavía confirmación, y es muy de desear una repetición de los experimentos más importantes, por ejemplo, de los que se relacionan con la *composición de las células fecundadoras de los híbridos*". Este fue precisamente el camino tomado por el citólogo norteamericano Sutton en la primera década del siglo XX. (ver Figura 1. Cronograma).

El *Primer principio* de Mendel es universalmente válido para todos los seres conocidos; implica una naturaleza discreta de los genes y una constancia a lo largo de las generaciones. El *Segundo principio* también es general para los organismos de reproducción sexual, aunque solo se aplica a genes que no están en el mismo cromosoma (ausencia de ligamiento). Debieron pasar casi cincuenta años para que se reconociera la validez general de estos *Principios* (Figura 1 y Recuadro 2). Siguiendo el consejo del biólogo Nageli, Mendel intentó extender sus conclusiones a otras planta. El utilizó *Hieracium*, con resultados negativos. Hoy sabemos que esta planta presenta también un tipo de partenogénesis, lo que impide la obtención de proporciones uniformes. Mendel tuvo que convencerse que sus leyes no eran válidas en plantas con mecanismos de reproducción diferentes. El mundo científico sólo comprendió la importancia de su trabajo cuando éste fue redescubierto casi simultáneamente y en forma independiente por de Vries, Correns y por Tschermak en 1900, y muy especialmente cuando Sutton establece el paralelismo entre el comportamiento de los factores

mendelianos en la herencia y el de los cromosomas en la meiosis.

Antes de examinar la mecánica biológica de la herencia, veamos cuáles son las reglas matemáticas que explican las proporciones mendelianas, en término de probabilidades.

#### PROBABILIDADES EN GENETICA

La mecánica de los genes y el razonamiento central de Mendel respecto de las proporciones, puede explicarse y expresarse mejor en términos probabilísticos. Estos permiten trabajar con eventos aleatorios, que son aquéllos que se producen al azar dentro de ciertas condiciones, y donde encontramos principios generales de amplia aplicación.

En los juegos de azar se comprende fácilmente el primer principio probabilístico: el principio de la independencia. Una moneda puede caer cara o sello. La probabilidad de que salga cara es de una sobre dos, o sea  $1/2$ . La probabilidad del evento alternativo, sello, también es de  $1/2$ . No hay más alternativas: las dos probabilidades suman 1. Estas son las condiciones. Ahora bien, deseamos lanzarla nuevamente, las probabilidades siguen siendo las mismas. A esto último se le llama independencia. Este principio proba-

bilístico dice que: "la probabilidad que se produzca un evento azaroso, es independiente de si ese evento ha ocurrido en intentos anteriores".

Supongamos que hemos jugado diez veces seguidas, y siempre ha salido cara. ¿Cuál es la probabilidad que salga cara nuevamente? La "suerte" nos sugiere que es menos de  $1/2$ . Pero esto no es verdad. El sentido común nos dice que la moneda "no tiene manera de saber" lo que pasó anteriormente (salvo que la moneda esté cargada), y la probabilidad de que salga cara es igual a la de las primeras veces. La teoría de probabilidades también nos dice que los resultados de eventos independientes son independientes.

El segundo principio de probabilidades es también sencillo: "La probabilidad que dos eventos independientes se produzcan simultáneamente es igual al producto de sus respectivas probabilidades". Por ejemplo, si lanzamos dos monedas al mismo tiempo, la probabilidad de que salgan dos caras es igual a  $1/2$  por  $1/2$ , o sea  $1/4$ .

Estos principios se aplican también a la Genética. En el cuadrado de la Figura 2 se aprecia que la probabilidad que salga el factor  $r$  en los gametos producidos por la  $F_1$  es  $1/2$ , y por lo tanto,

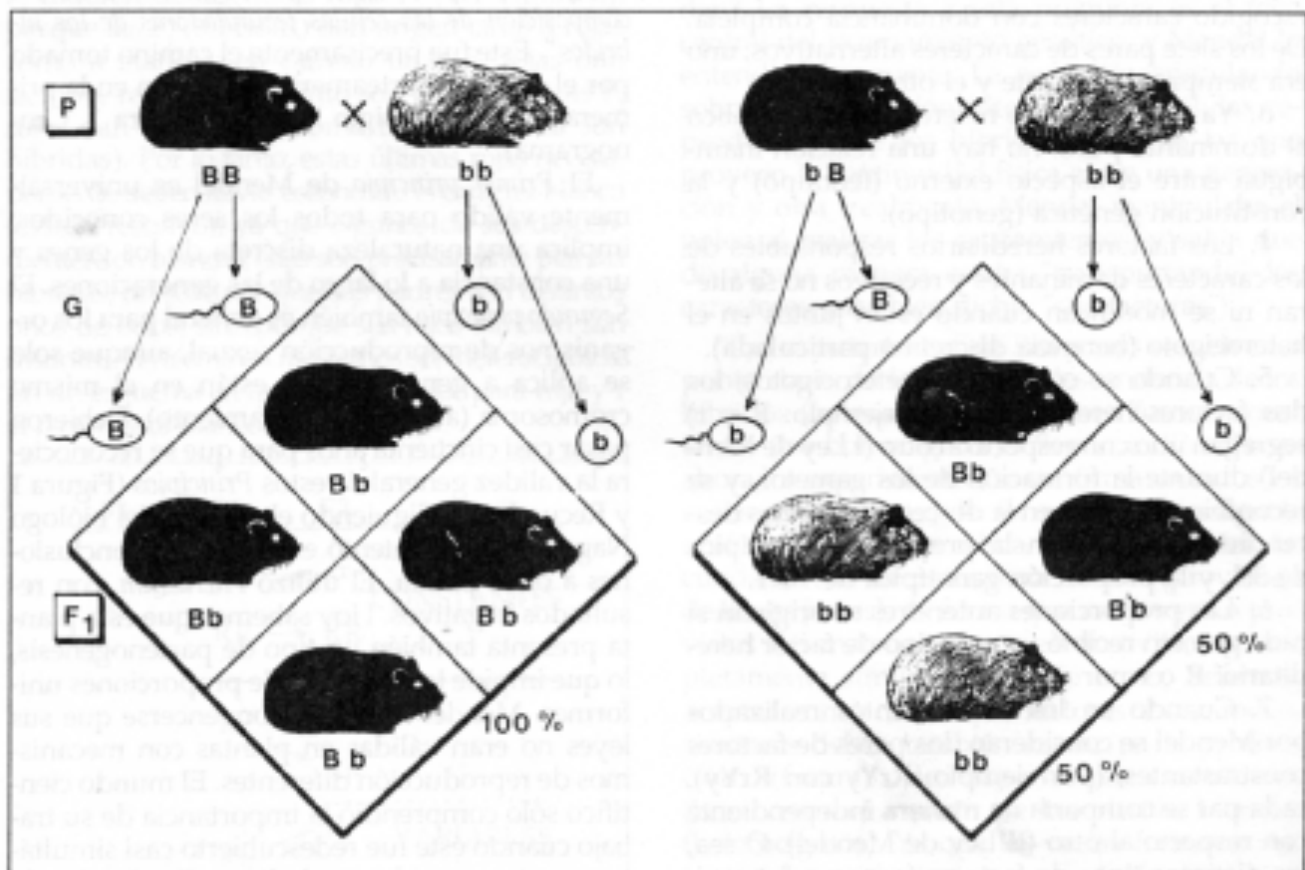


Figura 4. Cruzamiento de prueba. Esquemas de cruces con individuos genéticamente conocidos (homocigoto recesivo), para averiguar si un individuo de  $F_1$  es homocigoto (primer caso a la izquierda) o heterocigoto (caso a la derecha). Se observan resultados diferentes en cada caso.



la probabilidad de que resulte un individuo  $rr$  en la  $F_2$  es  $1/4$ . Como los otros individuos de la  $F_2$  llevarán al menos un factor  $R$ , la probabilidad de que salgan individuos  $F_2$  con flores rojas es el complemento de  $1/4$ , o sea  $3/4$  ( $1/4 RR$ ,  $1/4 Rr$  y  $1/4 rR$ ). O sea, si se cumplen ciertas condiciones (factores de a pares, un solo factor en cada gameto, y estos eventos son independientes), entonces se espera que en la  $F_2$  aparezcan tres veces más flores rojas que blancas ( $3:1$ , o  $75\%$  y  $25\%$ , o en lenguaje de probabilidades,  $0.75:0.25$ ). Estas son las proporciones esperadas bajo tales condiciones. También son las proporciones que efectivamente se observan en un cruzamiento de este tipo. Por lo tanto, esto permite inferir que las condiciones mencionadas son correctas.

Lo interesante es que tales condiciones permiten predecir los resultados de experimentos aún no realizados. Por ejemplo, los individuos  $F_2$  con flores rojas pueden tener distinta composición genética:  $RR$  o  $Rr$ . Para averiguar si un individuo es  $RR$  o  $Rr$ , bastará cruzarlo con un  $rr$ . Si fuera  $RR$ , todos los hijos serán  $Rr$ . Si fuera  $Rr$ , la mitad de los hijos serán  $Rr$ , y la otra mitad  $rr$

(Figura 4). Este cruzamiento con  $rr$  se llama cruzamiento de prueba.

#### LOS CROMOSOMAS EN LA HERENCIA

Sutton estudió los cromosomas de un saltamonte del género *Brachystola*, y en dos de sus trabajos (1902 y 1903) estableció el paralelismo entre el comportamiento en la herencia de los factores mendelianos y el comportamiento de los cromosomas en las células, particularmente en las células gaméticas.

El concluyó que los genes se encuentran en los cromosomas. Continúa así con la penetrante idea de Mendel de investigar las propiedades de los gametos, específicamente observando lo que ocurre con los cromosomas en la meiosis.

Sutton observó que las espermatogonias tempranas tenían 23 cromosomas, uno de los cuales era "accesorio". Al medir los otros 22, se dio cuenta que no habían 22 tamaños diferentes, sino sólo 11, y que de acuerdo con su longitud los cromosomas se agrupaban en pares, 8 pares grandes y tres pequeños (Figura 5). Esto mismo ocurría en las células somáticas de las hembras.

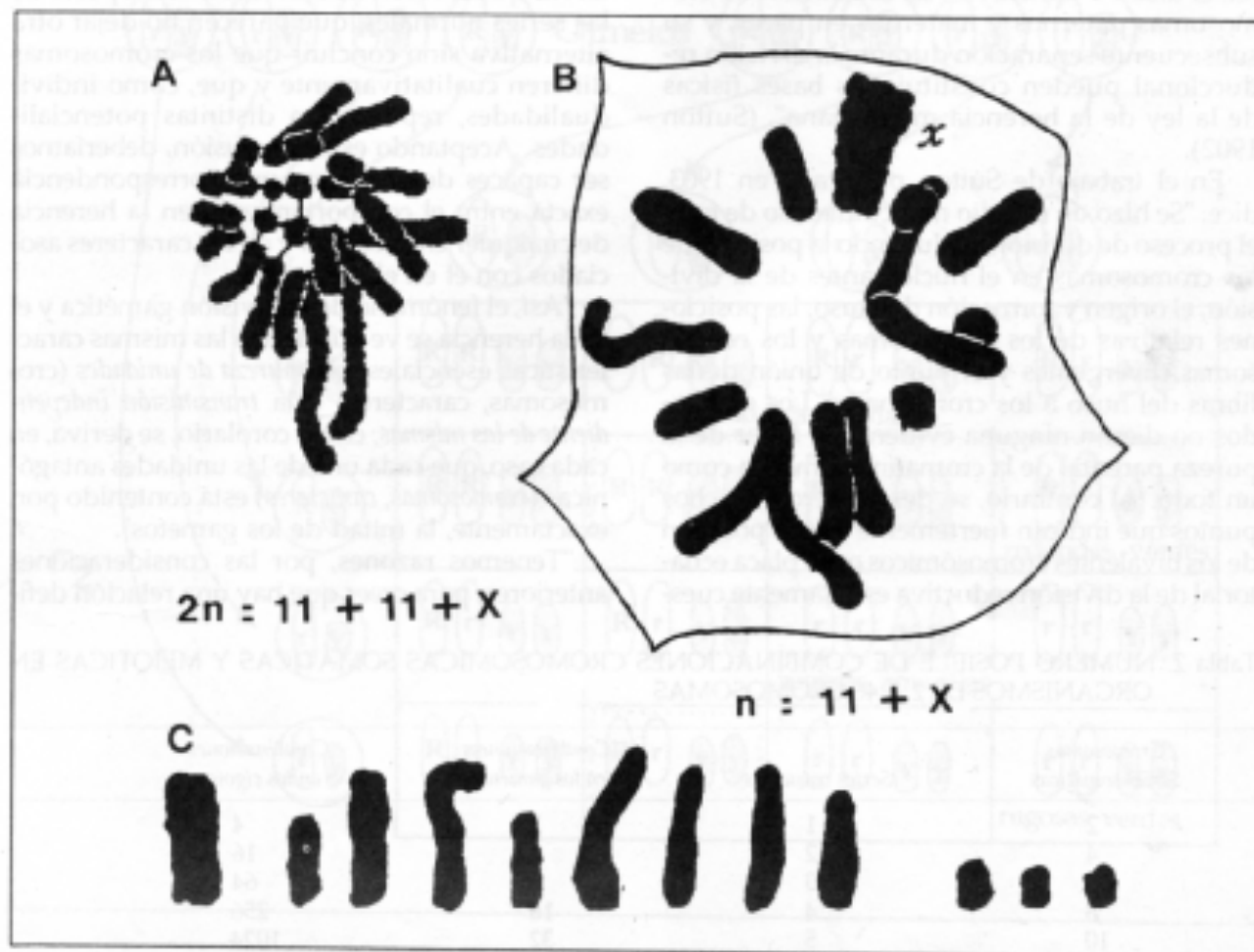


Figura 5. Cromosomas de *Brachystola*. A. Célula espermatogonial. B. Célula miótica. C. Cromosomas recortados y ordenados. (modificado de: Sutton, 1902)

Al entrar en meiosis, se formaban 8 bivalentes grandes y 3 pequeños. Al final de la segunda meiosis, cada espermatozoido tenía además del accesorio, ocho cromosomas grandes y tres pequeños. Este agrupamiento también ocurría en la meiosis femenina. Sutton interpreta: "Si como los hechos en *Brachystola* fuertemente lo sugieren, los cromosomas son individualmente persistentes en el sentido que cada uno tiene una relación genética con solo uno de la generación previa, debe aceptarse que cada uno presenta las mismas cualidades que en su elemento parental... Pero cada elemento de la serie cromosómica del espermio tiene un equivalente morfológico en el del óvulo, y de esto se sigue que los dos cubren el mismo campo del desarrollo. Por lo tanto, cuando los dos se unen en sinapsis, las bases cromatínicas completas de un cierto conjunto de cualidades heredadas de los dos padres se unen en una única masa cromatínica continua; y cuando en la segunda división del espermatozoido, las dos partes se separan nuevamente, una va completa a cada polo, contribuyendo a las células hijas con el correspondiente grupo de cualidades del surtido paterno o materno, según sea el caso". Y concluye: "La asociación de cromosomas paternos y maternos en pares, y su subsecuente separación durante la división reductiva pueden constituir las bases físicas de la ley de la herencia mendeliana". (Sutton 1902).

En el trabajo de Sutton publicado en 1903, dice: "Se hizo un estudio más cuidadoso de todo el proceso de división, incluyendo la posición de los cromosomas en el núcleo antes de la división, el origen y formación del huso, las posiciones relativas de los cromosomas y los centrosomas divergentes y el punto de unión de las fibras del huso a los cromosomas. Los resultados no dieron ninguna evidencia a favor de la pureza parental de la cromatina gamética como un todo. Al contrario, se descubrieron muchos puntos que indican fuertemente que la posición de los bivalentes cromosómicos en la placa ecuatorial de la división reductiva es solamente cues-

tión de azar, es decir, que cualquier par cromosómico puede, indiferentemente, ubicarse con cromátidas paternas o maternas hacia los polos sin tomar en cuenta la posición de otros pares y, por tanto, es posible un gran número de combinaciones diferentes en los gametos de un individuo maduro" (ver Tabla 2).

"Es esta posibilidad de un número tan grande de combinaciones entre cromosomas maternos y paternos en los gametos, lo que lleva a relacionar finalmente la teoría cromosómica con los hechos conocidos de la herencia, ya que Mendel mismo desarrolló las combinaciones de dos y tres caracteres distintivos y encontró que se heredaban independientemente unos de otros y que presentaban una gran variedad de combinaciones en la segunda generación."

"Las diferencias constantes de tamaño observadas en los cromosomas de *Brachystola* me condujeron tempranamente a la sospecha de que los cromosomas individuales de las series reducidas juegan diferentes papeles en el desarrollo. La confirmación de estas suposiciones aparece posteriormente en los resultados obtenidos por Boveri (1902), en el estudio de larvas que carecen de cromosomas respecto de las series normales, que parecen no dejar otra alternativa sino concluir que los cromosomas difieren cualitativamente y que, como individualidades, representan distintas potencialidades. Aceptando esta conclusión, deberíamos ser capaces de encontrar una correspondencia exacta entre el comportamiento en la herencia de cualquier cromosoma y de los caracteres asociados con él en el organismo..."

"Así, el fenómeno de la división gamética y el de la herencia se ve que tienen las mismas características esenciales, viz, *pureza de unidades* (cromosomas, caracteres) y la *transmisión independiente de las mismas*; como corolario, se deriva, en cada caso, que cada una de las unidades antagónicas (*cromosomas, caracteres*) está contenido por, exactamente, la mitad de los gametos".

"Tenemos razones, por las consideraciones anteriores, para creer que hay una relación defi-

Tabla 2. NUMERO POSIBLE DE COMBINACIONES CROMOSOMICAS SOMATICAS Y MEIOTICAS EN ORGANISMOS DE 2 A 46 CROMOSOMAS

Cromosomas Series somáticas	Series reducidas	Combinaciones en los gametos	Combinaciones en los cigotos
2	1	2	4
4	2	4	16
6	3	8	64
8	4	16	256
10	5	32	1024
(46)	(23)	(2) <sup>23</sup>	(2) <sup>46</sup>
2 <sup>n</sup>	n	2 <sup>n</sup>	2 <sup>2n</sup>

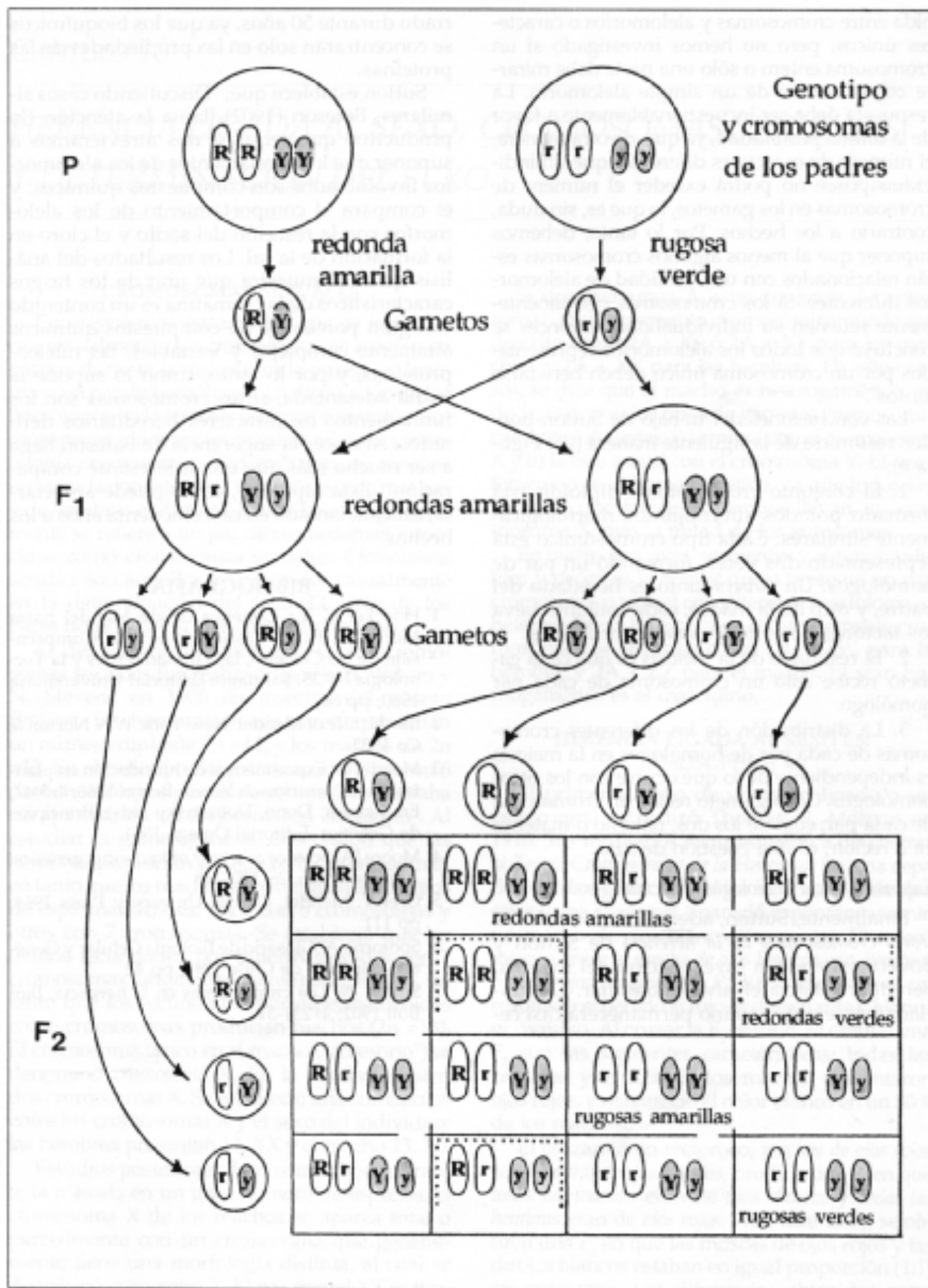


Figura 6. Dihibridismo y cromosomas: distribución de dos pares de factores hereditarios (genes) si forman parte de distintas cromosomas. (Modificado de: Moore, 1985).

nida entre cromosomas y alelomorfos o caracteres únicos, pero no hemos investigado si un cromosoma entero o sólo una parte debe mirarse como la base de un simple alelomorfo. La respuesta debe ser incuestionablemente a favor de la última posibilidad, ya que, de otra manera, el número de caracteres diferentes que un individuo posee no podrá exceder el número de cromosomas en los gametos, lo que es, sin duda, contrario a los hechos. Por lo tanto, debemos suponer que al menos algunos cromosomas están relacionados con una cantidad de alelomorfos diferentes. Si los cromosomas permanentemente retienen su individualidad, entonces se concluye que todos los alelomorfos representados por un cromosoma único deben heredarse juntos".

Las conclusiones del trabajo de Sutton pueden resumirse de la siguiente manera (ver Figura 6):

1. El conjunto cromosómico diploide está formado por dos subconjuntos morfológicamente similares. Cada tipo cromosómico está representado dos veces, formando un par de homólogos. Un subconjunto es heredado del padre, y otro de la madre; cada conjunto lleva los factores hereditarios correspondientes.

2. El resultado de la meiosis es que cada gameto recibe solo un cromosoma de cada par homólogo.

3. La distribución de los diferentes cromosomas de cada par de homólogos en la meiosis es independiente de lo que ocurre con los otros homólogos. Cada gameto recibe un cromosoma de cada par; cuál de los dos, paterno o materno va a recibir, es una cuestión de azar.

#### *Extensión hacia la biología molecular*

Finalmente, Sutton, además de formular la teoría cromosómica de la herencia de Sutton y Boveri, extiende la investigación del material hereditario hacia el nivel molecular. Desgraciadamente, este camino permanecerá casi ce-

rrado durante 50 años, ya que los bioquímicos se concentrarán solo en las propiedades de las proteínas.

Sutton establece que: "Discutiendo casos similares, Bateson (1902) llama la atención (lo productivo que sería) si nos atreviéramos a suponer que los fundamentos de los alelomorfos involucrados son compuestos químicos; y él compara el comportamiento de los alelomorfos con la reacción del sodio y el cloro en la formación de la sal. Los resultados del análisis químico muestra que uno de los rasgos característicos de la cromatina es un contenido con gran porcentaje de compuestos químicos altamente complejos y variables, las nucleoproteínas, y por lo tanto, como lo supone la teoría adelantada, si los cromosomas son los fundamentos de caracteres hereditarios definidos, entonces la sugerencia de Bateson llega a ser mucho más que una interesante comparación". Esta hipótesis, como puede apreciarse, está adelantada en casi cincuenta años a los hechos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hoecker G: La Genética desde Mendel hasta Morgan. I Parte. Fascículos para la Comprensión de las Ciencias, las Humanidades y la Tecnología N° 35. Santiago: Editorial Universitaria 1980; pp 86
2. Iltis H: Life of Mendel. New York: WW Norton & Co 1932
3. Mendel G: Experimentos de hibridación en plantas. *Verh Naturforsch Verein Brunn* 1866; 4: 3-47. En: Sinnott, Dunn, Dobzansky (eds): Principios de Genética. Editorial Omega 1961
4. Moore JA: Science as a way of knowing: genetics. *Am Zool* 1986; 26: 583-748
5. Orel V: Mendel. Oxford University Press 1964; pp 111
6. Spotorno A: Glosario de Biología Celular y Genética. Santiago de Chile 1991; pp 42
7. Sutton W: Los cromosomas en la herencia. *Biol Bull* 1902; 4: 231-51

