

# **PISCOBIOLOGÍA DE LA EDUCACIÓN**

## **INTRODUCCIÓN**

La base de individualidad es biológica.

Método biológico fenotipo

Factores genotípicos o hereditarios

Factores paratípicos o ambientales

Lo hereditario de los cromosomas es el ADN— factores heredados. Aristóteles (materia y forma)

Herencia configura el ambiente, en lo que se interesa por ese ambiente. Conductas heredadas que configuran lo que es estímulo para la persona. (la herencia relaciona el ambiente, el ambiente relaciona la herencia)

Ambiente lo que yo genéticamente me interesa como tal + cultura ( qué cosas seleccionamos)

Estímulo—respuesta ¡cuidado no es una máquina!

Estímulos biológicos en función de los genes de cada persona individualidad biológica.

## **LO HEREDITARIO Y LO AMBIENTAL**

### **6. HERENCIA Y AMBIENTE UNA POLÉMICA SECULAR**

Desde los griegos se ha hecho esta pregunta ¿ el hombre nace o se hace ¿, si el hombre es todo herencia. En la antigüedad en vez de herencia se empleaba el término innato (hereditario no hereditario), que no siempre es genético, frente a adquirido. En lo innato y en lo no innato distinguimos entre factores hereditarios y factores ambientales.

Ejemplos:

- Guerra del golfo: espermatozoides de los padres, mutaciones. Esto se espera que sea transmitible por los genes hereditarios.
- Talidomina ? : no hereditario, es un problema de gestación, nada más. Los niños sin brazos es un hecho innato no hereditario.
- Chernobyl ? : ¿ hereditario o ambiente? Puede haber mutaciones por los padres y las madres, pero no se sabe si es ambiental hasta que estos niños no tengan hijos, o se conozca.

Si el hombre solo nace ¿ qué hacemos nosotros? sobramos. No es necesaria la educación.

Si el hombre, todos, tienen una base igual, es una masa. No . Base genética, hay cosas que hay que educar.

### **7. EL NACIMIENTO DE LA GENÉTICA**

- Contexto histórico científico
- Los experimentos de Mendel
- Sus grandes aciertos

- El estudio aislado de los caracteres
- la hipótesis de los factores
- La formulación de las constantes de la hibridación
- Valoración de la obra mendeliana
- El redescubrimiento de las leyes de Mendel por Carlos Conens, Hugo De Vries y Teodoro Von Tschermak.

## 1.Contexto histórico científico

Lamarckismo y Darwinismo

11-mayo-1800

Jean Baptiste De Monet, caballero de Lamarck, (1744–1829) expone su Teoría de la Evolución progresiva: los seres vivos actuales proceden por evolución de otros primitivos surgidos por generación espontánea. La evolución es, para Lamarck, una propiedad de la materia viva en la que el medio no introduce sino desviaciones. Cada individuo transmite a sus descendientes las modificaciones adquiridas. El hombre está emparentado, por este concepto, con el animal. Lamarck defiende la herencia de los caracteres adquiridos, ya afirmada por Erasmus Darwin (1731–1802), así como la Ley del uso y desuso.

1859

Charles Robert Darwin (1809–1882) publica *On the origin of species by means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races on the struggle of life*, obra claramente influida por las teorías malthusianas. Como Lamarck afirma que los seres vivos actuales proceden por evolución de otros primitivos. Para Darwin las diferencias individuales son o innatas o adquiridas. Lo adquirido, siempre adaptativo, puede inscribirse en las células germinales y ser transmitido por la herencia, pues las gémulas existentes en todas las partes del cuerpo, llevan las modificaciones hacia las células reproductivas: teoría de la pangénesis. En la lucha por la vida mueren los individuos menos aptos, los que impiden la transmisión de sus caracteres.

Todo lo previo a E. Darwin, su nieto C.R. Darwin y Lamarck no es verdadero evolucionismo, sino elucubraciones de otro tipo. Éste concepto lo crean ellos.

E. Darwin produce un cambio semántico en la palabra.

S.s. XVII–XVIII Dos teorías sobre como era la generación de los seres vivos:

- 1.– Cigoto, óvulo fecundado igual para todas las especies, y que variaba dependiendo del tiempo de gestación.
- 2.– Evolucionistas, se desarrollaban y evolucionaban desde un mismo patrón, desde pequeños.(cambiar de unas formas a otras).

Lamarck a principios del siglo XIX realizó estudios sobre anatomía comparada y también sobre los distintos hallazgos arqueológicos, por los que se puede poner en línea todos los elementos.

1ª Teoría de la evolución: los seres vivos actuales proceden por evolución de otros más primitivos y éstos surgidos por generación espontánea. (una cadena)

Evolución: propiedad de la materia prima (material) pero de la materia prima viva.

Oponente: Ley de la Creación, desastre–creación–desastre.

Lamarck tiene problemas de personalidad, trastornos mentales, así que la Teoría de las creaciones sobre pasa

y cierra el capítulo del evolucionismo. Él creía en la modificación de la herencia por el ambiente, y esto no es válido.

Hoy las teorías de creación, filosóficas y religiosas no son como estas anteriores de destrucción–creación.

Cuvier, biólogo francés, da la explicación de los distintos restos de paleontología por la tesis de creación–desastre–caos. Toma para la explicación de estas teorías de las mitologías de creación que también nos relata la Biblia. (Todavía no hay elementos críticos para entender la vida)

Lamarck saca una Historia Natural de la creación, donde dice cosas muy raras, y tiene muchos problemas para que reconozcan su teoría, por lo que se olvida, hasta el evolucionismo de Darwin.

En los años cincuenta del siglo XIX, tras un viaje, Darwin observa las relaciones entre los animales. En el año 1859 publica su teoría de la Evolución. A esto preceden una serie de trabajos de Wallace, lo que provocó una larga correspondencia entre ambos cediéndose los derechos de la teoría). La evolución que se encuentra en la Biblia no es la misma que Darwin investiga por lo que, al ser protestante católico, tenía graves crisis de conciencia.

*Johan Hemleben Darwin*

Darwin presenta su libro finalmente, quizás por la competencia con Wallace, manteniéndose en su teoría, lo que provocó reacciones en toda Europa, a favor y en contra. A partir de ese momento, el mundo científico se divide entre darwinistas y no darwinistas.

Comparación entre los dos evolucionismos

Lamarck

¿Qué es generación espontánea? Idea de que, de lo no vivo a lo vivo es necesario un proceso creador. Hay seres vivos que no necesitan de una creación bien hecha.

*Palafox Marqués La generación espontánea*

S.XIII Tomás de Aquino ratones por generación espontánea.

Distinción entre vivo y no vivo.

La materia es viva pero material

Muerte: separación de cuerpo y alma. Concepción aristotélica ( materia–forma)

1838 la urea sólo la hacen los seres vivos (restos de proteínas). Wöhler crea/fabrica en un laboratorio urea, destruyendo el último reducto de los vitalistas, acabando así con su argumento.

Lamarck. Evolución propiedad de la materia en la que el medio no introduce desviaciones. ( cambia la evolución normal y natural)

Hoy en nuestra cultura es algo normal cada individuo transmite a sus descendientes las modificaciones adquiridas. Hoy no puede aceptarse la transmisión de las modificaciones adquiridas.

Herencia dentro de un ambiente. El ambiente no siempre modifica, hay una capacidad distinta de recibir el ambiente. Hoy podemos defender la herencia de los caracteres adquiridos, afirmada por Darwin. Ejemplo:

gentes de los Andes adaptadas a una altitud muy superior.

## Darwin

Afirma que los seres vivos proceden por evolución. Las diferencias individuales son innatas o adquiridas. No se separa tanto como se cree de Lamarck pues también introduce el tema de la adaptación.

Teoría de pangénesis células que informan a las células reproductoras de lo que ocurre fuera.

Introduce un nuevo concepto: lucha por la vida. Lamarck propone el ejemplo de las jirafas, que alargan su cuello para ramonear, y transmiten la herencia de este cuello.(adaptación al ambiente) Según Darwin hay seres vivos con cuellos largos y con cortos, en zonas de alimentación alta; sólo sobreviven los animales de cuello largo porque llegan primero al alimento. Respecto al ejemplo de los Andes, según Darwin, unos sobreviven a la altitud y otros no, al principio, para finalmente producirse una selección natural al ambiente ( genes buenos). (Darwin se agarra a la Teoría de las gémulas) La idea de la lucha por la vida está en relación con la teoría de Maltus y su lucha por la comida.

Evolucionismo dentro de cada grupo, perfeccionamiento como adaptación al ambiente. Un organismo es perfecto si no tiene graves problemas de adaptación al ambiente.

## Darwinismo –Lamarckismo

Según el darwinismo los animales y vegetales tienden a experimentar variaciones en su morfología, fisiología y conducta, que los adecuan a su entorno y otorgan condiciones favorables de supervivencia. Esta selección natural contribuirá a la especialización y sería la base de una evolución a mayor escala.

El Lamarckismo se basa en dos principios: el uso frecuente y sostenido de un órgano, lo desarrolla progresivamente; éstas modificaciones se conservan en los descendientes mediante el proceso de reproducción.

Según el neodarwinismo desarrollado por Dobzhansky, Mayr, Simpson y J.Huxley, los fenómenos evolutivos se explican mediante la acción conjunta de (...) mutaciones fortuitas, recombinación de genes en el seno de una población, selección natural y aislamiento genético.

El neolamarckismo es por su parte, una modificación del Lamarckismo que considera, como principal factor, evolutivo la influencia directa del medio ambiente, la cual acabaría por originar modificaciones hereditarias en los organismos.

*Del Abril Alonso. Y Col. Fundamentos biológicos de la conducta. 1999*

## Teoría Celular

En 1838, el botánico alemán, Mathias Jacob Schleiden (1804–1881) propone la primitiva teoría celular: la célula es el elemento fundamental de la planta, originada por el núcleo o litololasto a expensas del primitivo brastema; desconoce las verdaderas funciones de dichos núcleos.

Unos años después, en 1839, el filósofo alemán Theodor Schunam (1810–1882) acepta los principios de Schleiden y proclama la célula como el elemento constitutivo de los seres vivos, dando acabamiento a la teoría celular, lo cual modifica la medicina, apoyará la teoría evolucionista y abrirá las puertas a la investigación genética.

La palabra célula aparece ya en los textos antiguos como compartimentos, espacios cerebrales, pero cualquier utilización de la palabra célula anterior a 1838/39 no se refiere a lo que hoy conocemos. Todos los seres

vivos están compuestos por células.

Anterior al siglo XIX nos encontramos con la Teoría Humoral de Hipócrates, en el siglo V a.C., según la cual los seres vivos están compuestos por humores (cuatro) como el humor negro, que es la melancolía. También es de este siglo la teoría de que los seres vivos están hechos de tejidos, fibras, que será dicha por médicos griegos Erasistrato y Merofilo. Hasta el siglo XIX con la teoría celular sobrevive una teoría que sincretiza los humores y los tejidos, y será a finales del siglo cuando se vea que todos los tejidos están compuestos por células, menos el tejido nervioso.

Las neuronas están agrupadas en nervios.

Ramón y Cajal es el primero que descubre y luego defiende que la neurona es la unidad funcional del sistema nervioso, aunque todavía no se ha visto lo que es. La prolongación de la célula o neurona está compuesta de lo mismo que en el centro. El núcleo es el centro del sistema nervioso. Junto a Ramón y Cajal, G. Golgi descubrió el método de impregnación alcohólica, y será el último defensor de la Teoría fibrilar del sistema nervioso.

*Ramón y Cajal. Historia de mi labor científico*

## 2.- Los experimentos de J.C.Mendel

### COMUNICADO DEL 8 DE FEBRERO DE 1865

CARACTERÍSTICAS	F2	FACTORES	ALELOS	PROPORCIÓN
Forma de la semilla	7324	Dos	Redonda lisa 5474 Angular rugosa 1850	2'96/1
Color del cotiledón	8023	Dos	Amarillo 6022 Verde 2001	3'01/1
Color de la flor	929	Dos	Roja 705 Blanca 224	3'15/1
Forma de la vaina	1181	Dos	Arqueada 882 Constreñida 299	2'95/1
Color de la vaina	580	Dos	Verde 428 Amarillo 182	2'82/1
Posición de la flor	858	Dos	Axial 851 Terminal 207	3'14/1
Longitud del tallo	1064	Dos	Largo 787 Corto 272	2'84/1

*Stern, Curtis (capítulo 11),*

*Lacadena, J.R. Historia de la genética. 1987 y En el centenario de Mendel. LA genética ayer y hoy. 1984 Madrid. Alhambra*

Enorme polémica sobre el peso de la herencia y el ambiente que hoy todavía existe en los extremos ideológicos. Polémica sobre si todos somos iguales en el nacimiento. Según una medición de inteligencia en los países pobres, la media de inteligencia es menor, aunque en principio por herencia deberíamos ser iguales. Así hay diferentes ideas según la ideología.

Barth en Inglaterra demostró que la inteligencia era función exclusivamente de la herencia, y lo estudió con parejas de gemelos. Hoy en día existen métodos estadísticos que no ayudan a entender si ha sido hecho bien o mal. A la muerte de Barth se descubrió que había mentido porque quería mostrar que era en función de la inteligencia.

En los siglos XVII y XVIII ya se hablaba de cómo se transmitía la herencia. (tema importante en medicina biológica) Había muchos intentos de saber en que se parecían y en que se diferenciaban los hijos de los padres. En estos siglos y hasta la llegada de Mendel se había pasado el tiempo hibridando y mirando globalmente las plantas. Principalmente eran botánicos, por lo que éste periodo se conoce como Etapa Botánica de la genética, hasta que en 1910 Morgan comienza a emplear animales.

Mendel era un matemático, pero también sabía estadística y otros muchos conocimientos, por lo que contaba con una formación científica importante.

¿En qué se parecen? Divide el organismo mentalmente en unidades de semejanza o diferencia entre los organismos y a eso lo llama caracteres, estudiando los siete que hay en el cuadro. Estos siete los compara ¿en qué se parece esta planta a la planta madre? ¿Y a la planta padre? Ésta será la clave de su experimento.

Dos teorías anteriores a los trabajos de Mendel:

- Una muy antigua que defendía que el padre era el que transmitía todos los caracteres, el óvulo solo era como la tierra no aportaba nada.
- Otra que defendía que el óvulo es el que lleva toda la información y se pone en actividad cuando es fecundado por el espermatozoo.

Mendel pensaba que tanto lo masculino (padre) como lo femenino (madre) van a tener igual participación en la herencia. Era una hipótesis arriesgada para su época, pero se basaba en los caracteres. En su primer experimento autofecunda el *pisum*, para que no entren elementos extraños: –todavía no son híbridos–

A A a

A A a

A A a

A Aa a

A a

Autofecunda en amarillo y a veces le salen todos amarillos y otras veces con líneas verdes. Autofecunda en verde y siempre le sale verde. Mendel quiere conseguir amarillos que sean amarillo siempre, amarillos puros. Si se supone que hombres y mujeres tienen una aportación semejante, dentro de los verdes debe haber algo de amarillo. En los experimentos varía en **A** y **a** en masculino y femenino para no tener problemas.

A continuación mediante la hibridación mezcla un individuo **A** (amarillo) con uno **a** (verde): **HIBRIDACIÓN:**

cruce de la misma especie pisum con distintos caracteres.

**A a**

**A A A A**

**A A A a**

Resultado tras fecundar un amarillo que siempre le da amarillo con un verde que siempre le da verde: por fuera todos son amarillos, pero por dentro amarillo-verde:

**A(AA) a(aa)**

**A(Aa) A(Aa) A(Aa) A(Aa)**

**A(AA) A(Aa) A(Aa) a(aa)**

Su hipótesis era que si **A** es amarillo siempre vamos a ponerle dos factores amarillos, y lo mismo con **a**. De este modo **A** solo puede dar a sus hijos amarillo mientras que **a** solo puede dar a sus hijos verde.

Si cruzamos **A(Aa)** puede dar amarillo o verde, lo mismo que su pareja. El resultado es que coincide por fuera amarillo con **(AA)** y **(Aa)**. El que es por fuera amarillo por dentro **AA** o **Aa**, mientras que verde por fuera siempre es verde.

Los términos empleados para las distintas generaciones en genética mendeliana:

- Generación parental o P
- Primera generación filial o F1
- Segunda generación filial o F2

Mendel estudia unidades de semejanza o diferencia que denomina caracteres.

### **3.- Aciertos de Mendel**

Si no hubiera hecho el experimento, mediante caracteres no hubiera encontrado nada. Él es quien introduce este concepto en genética que todavía hoy se mantiene.

**CARACTERES:** Estudio de unidades de semejanza o diferencia entre los individuos.

**FACTORES:** Los factores en el Mendel son dos, el paterno y el materno( nos sirve para todos los modelos de monogenia). Como ya vimos fue pionero en establecer la hipótesis de ambos factores.

Mendel no formula las Leyes de Mendel, formula las constantes de la hibridación.

**HIBRIDO:** o heterocigótico, para un carácter, es aquel individuo que para ese carácter tiene dos factores en distinto alelo. Ejemplo: **Aa**

**PURO:** u homocigótico, es para un carácter, aquel individuo que para ese carácter tiene los dos factores en el mismo alelo. Ejemplo: **AA, aa**

**ALELO:** posibilidad de un factor en la especie.(genética mendeliana)

## **1ª Ley de Mendel**

Los híbridos de la primera generación filial F1 son iguales entre sí, genotípica y fenotípicamente. Y se llaman F1, para un carácter, a los hijos de padres homocigóticos(puros) alélicamente contrapuestos, para un carácter, unos puros para un alelo y otros para otros. A esto se le llama generación P.

Genética carácter a carácter

## **2ª Ley de Mendel**

Los factores hereditarios que constituyen un carácter se reciben por separado, uno del padre y otro de la madre.

## **3ª Ley de Mendel**

La transmisión de un factor hereditario es independiente de la transmisión de otro factor. Esta ley sólo se cumple cuando los caracteres dependen de cromosomas distintos, pero se cumplen en la mayor parte de los casos estudiados por Mendel.

CARÁCTER: Aquella unidad de semejanza o diferencia entre dos organismos que estamos comparando.

FACTOR: Elementos materiales que proporcionan el padre y la madre en una misma aportación, y que toman partido.

ALELO: Posibilidades del factor en la especie.

## **4– Valoración de la obra de Mendel**

No existe otra genética anterior a Mendel, por lo que es él quien inaugura esta ciencia:

- 8.feb.1865 Mendel manda su trabajo
- 8.Mar.1865 Lee su comunicado ante la Sociedad Científica de Brün
- 1866 Escribe en la revista y manda una separata del artículo a todas las autoridades científicas de la época.

La obra de Mendel no tiene relevancia en ese momento y fallecerá en 1855 sin saber que su obra será pionera y redescubierta años después.

En 1900 tres hombres hacen un descubrimiento semejante, por libre, sin fijarse en la obra de Mendel. Ven la bibliografía y se llevan el disgusto de que Mendel había descubierto lo mismo 35 años antes, y mejor.

En 1900 estos hombres presentan al Consejo científico su trabajo junto con el de Mendel Nacimiento de la genética

## **5.– Redescubrimiento de las leyes de Mendel por Carlos Conens, Hugo De Vries y Teodoro Von Tschermak**

ESQUEMAS DE GENETICA

Mendel. 1865 (pisum)



**A(AA) a(aa)**

**A(Aa) A(Aa) A(Aa) A(Aa)**

**A(AA) A(Aa) A(Aa) a(aa)**

Carlos Conens, Hugo de Vries y Teodoro von Tschesmak, 1900

(mirabilis jalapa)

**B(BB) R(RR)**

**P(BR) P(BR) P(BR) P(BR)**

**B(BB) P(RB) P(RB) R(RR)**

K.Landsteiner, 1900

**A(AA) B(BB)**

**AB(AB) AB(AB) AB(AB) AB(AB)**

**A(AA) AB(AB) AB(AB) B(BB)**

En la herencia , en dominancia–recesividad, el individuo heterozigótico es fenotípicamente idéntico, en lo que al carácter se refiere, al homozigótico dominante, (AA es tan amarillo como Aa) y totalmente distinto del homozigótico recesivo.

## **8. CARÁCTER, FACTOR, ALELO**

ALELO DOMINANTE, no factor dominante, es aquel que se manifiesta fenotípicamente en el individuo heterozigótico( Aa se manifiesta A) ( 3 genotipos dan lugar a 2 fenotipos)

ALELO RECESIVO es el que no se manifiesta fenotípicamente en el individuo heterozigótico.

Dos alelos son ORTOTÁCTICOS cuando es posible distinguir fenotípicamente los individuos híbridos para uno y otro alelo de los puros. ( en caso de alelos ortotácticos 3 genotipos dan lugar a 3 fenotipos)

Definiciones del Diccionario de la R.A.L.E:

Carácter: propiedad de un organismo respecto a diferencias o analogías hereditarias entre los individuos.

Factor: Igual a gen

Gen : Fragmento de ADN que constituye la más pequeña unidad funcional.

Alelo: Cada una de las formas alternativas de un gen dado concernientes al mismo carácter. Si los miembros de un par alélico son iguales entre sí, la célula o el organismo son homozigóticos, si son diferentes son heterozigóticos.

## **ESQUEMA GENÉTICO**

El reparto de los genes es igual en cualquiera de los tres modelos, pero es que el reparto de genes siempre es así. Según se manifieste, el carácter, este es recesivo u ortotático. Ejemplo: F1 es fenotípicamente idéntico al alelo dominante y fenotípicamente desigual al alelo recesivo.

En el modelo de Conens, De Vries y Von Tschermak el reparto de genes es idéntico, pero aquí tenemos que hay 2 alelos que dan lugar a 3 fenotipos distintos. (En el modelo de Mendel sólo hay 2). Propia de los caracteres cuantitativos, se mezclan. Siempre se va a diferenciar un híbrido de un puro.

Alelos dominancia–recesividad 2 fenotipos

Alelos ortotáticos 3 fenotipos: 2 homocigóticos y 1 heterocigóticos

En el modelo de Wiener, en 1900, la persona que es A tiene antígenos A, y la persona B tiene antígenos B. La persona AB la distingo porque tiene a la vez y sin mezclarse antígenos A y B. No se mezclan en codominancia.

## 9. TIPOS DE ALELOS

Dominancia–Recesividad: Dos alelos se relacionan entre sí en dominancia–recesividad si el individuo heterocigótico, en lo que al carácter se refiere, es fenotípicamente idéntico al homocigótico dominante y difiere totalmente del homocigótico recesivo. Los dos alelos, el dominante y el recesivo, dan lugar en este caso a sólo dos fenotipos. La herencia en dominancia –recesividad puede darse en caracteres cualitativos o cuantitativos. (cuantitativo 1º modelo, cualitativo ¿? AB0)

Alelos ortotáticos: equipotentes y codominantes. Dos alelos son ortotáticos si, en lo que al carácter se refiere, dan lugar a 3 fenotipos distintos, dos para los homocigóticos y 1 para los heterocigóticos. Dos alelos son equipotentes si en lo que al carácter se refiere el individuo heterocigótico presenta un aspecto intermedio (herencia intermedia) entre uno y otro homocigóticos. La herencia intermedia es propia de los caracteres cuantitativos. Dos alelos son codominantes si, en lo que a un carácter se refiere, el individuo heterocigótico presenta, a la vez, las peculiaridades de uno y otro homocigóticos. La herencia en codominancia es propia de los caracteres cualitativos.

La herencia estudiada por Mendel es monofactorial o monogénica, monoalélica y en dominancia–recesividad.

La herencia de Conens, De Vries y Von Tschermak es monofactorial, monoalélica y de alelos equipotentes (herencia intermedia).

El sistema AB0 es un caso de herencia monofactorial y polialélica. A domina sobre 0; B domina sobre 0 y; A y B son entre sí codominantes.

HERENCIA MONOGÉNICA o monofactorial, es aquella que depende de un par de factores o genes.

HERENCIA MULTIFACTORIAL o poligénica es aquella que depende de más de un par de factores o genes

HERENCIA MONOALÉLICA o monoalelia, caso en el que para un carácter la especie sólo presenta un par de alelos. Ejemplo: carácter color del guisante: verde o amarillo.

HERENCIA POLIALÉLICA O polialelia, caso en el que para un carácter la especie presenta más de un par de alelos. Ejemplo: el sistema AB0; 3 alelos 2 genes (padre y madre)

En genética poli– significa más de lo normal.

<b>width="23.61%"&gt;</b> %	<b>/b&gt;</b>		
A	A	A,B,AB,0	.
A	B	AB,B	A,O
A	AB	AB,B	A,O
A	O	A,B,O	AB
B	A	A,AB	B,O
B	B	A,B,AB,O	.....
B	AB	A,AB	B,O
B	O	A,B,O	AB
O	A	A,AB	B,O
O	B	B,AB	A,O
O	AB	NO PUEDE SER	ESTE CASO
O	O	A,B,O	AB
AB	A	A,B,AB,O	.....
AB	B	A,B,AB,O	.....
AB	AB	A,B,AB	O
AB	O	NO PUEDE SER	ESTE CASO

Tres alelos A,B,O se combinan AA, AB, AO, BB, BO, OO dando lugar a seis genotipos. A y B dominan sobre O. Así:

A AA,AO genotípicamente A fenotípicamente dominancia–recesividad

B BB,BO B

O OO O alelo recesivo

AB AB AB codominancia

Tres alelos polialelia Un par de genes monogenia.

El Genotipo Bombay es un caso de falso O; AB hijo de madre O o O hijo de madre AB.

En 1927 se descubre otro grupo sanguíneo, el sistema MN. Se trata de un caso de monogenia (un par de genes) monoalelia (un par de alelos) en codominancia.

M,N MM, NN, MN genotípicamente M, N, MN fenotípicamente

Tres genotipos y tres fenotipos.

<b>width="20.79%"&gt;</b> %	<b>/b&gt;</b>		
M	M		N
M	N	No es posible	
M	MN		M

N	M	No es posible	
N	N		M
N	MN		N
MN	M		N
MN	N		N
MN	MN		—

Inmunología del Sistema A B O.

### **A B A B O**

Antígenos, en hematíes, aglutinógenos A B A+B no

Anticuerpos, en plasma, aglutininas antiB antiA no antiA+antiB

Antígeno es la sustancia que introducida en la circulación de la sangre de un organismo produce en éste un respuesta de formación de anticuerpos. Ejemplo: cuando tenemos una infección producimos anticuerpos ya que la sangre cuando se encuentra con un elemento extraño responde formando anticuerpos. El antígeno hace que se formen esos anticuerpos.

Anticuerpos, en sistema A B O, no los hacemos al recibir sangre, sino que nacemos con ellos hechos, según al grupo que pertenezcas. Es muy importante. Si soy A y me entra sangre B, mi cuerpo aglutina hematíes (anticuerpos en plasma). Los B que llevan antígenos B. Por ello los antígenos se llaman aglutinógenos, y los anticuerpos en el plasma, se llaman aglutininas.

Regla lo que no puede ocurrir es que los antígenos del donante se encuentren en el suero del receptor con su aglutinina específica.

El O puede dar al A porque el O no tiene antígenos.

El A no puede dar al O porque tiene las dos aglutininas.

**O**

**A B**

**AB**

Única transfusión imposible: que los antígenos del donante se encuentren en el suero —plasma— del receptor con su aglutinina específica. Una sangre sin antígenos, ejemplo O, si entra en cualquier sangre no es atraída por nada, así O es donante porque no tiene antígenos. AB no tiene anticuerpos por lo que no atrae a nada, en el suero no hay nada, por lo que AB puede recibir de A, O y B, al no tener anticuerpos.

Todas las transfusiones del esquema son posibles porque no se trasgrede la regla anterior. O es donante universal, pero al tener los dos anticuerpos metemos A y B. Así la sangre universal es la O de laboratorio sin anticuerpos.

- Si una sangre se aglutina con antiA, no con antiB, tienen antígenos A.
- Si una sangre se aglutina con antiB, no con antiA, tienen antígenos B.
- Si una sangre se aglutina con los dos, tiene antígenos AB. (codominancia)
- Si una sangre no se aglutina con ninguno de los dos, tiene antígenos O.

En el MN, en principio, no hay a penas problemas de incompatibilidad de transfusiones.

- Grupo M tiene antígenos M
- Grupo N tiene antígenos N
- Grupo MN tiene antígenos MN

¿Cómo es posible que no halla problemas de transfusión? Quien puede tener problemas no es una persona sino una cobaya. El organismo humano no reconoce antígenos M, N, MN.

La transfusión entre humanos de sangres distintas con respecto al sistema MN apenas da problemas. Si se transfunde sangre de un grupo de personas a una cobaya esta puede responder con un tipo de anticuerpos que llamamos M, otro tipo a los que llamamos N o bien uno y otro tipos MN. De ello deducimos respectivamente que la persona es del grupo M, o del N, o del MN, ya que forma antígenos M, N, o MN. ¿por qué son codominantes? Para dos alelos MN existen 3 fenotipos (ortotáticos). Se manifiestan los dos a la vez sin mezclarse codominancia. De eso se deduce después la genética.

PORTADOR: se llama portador, en genética, al heterocigotico con respecto al alelo recesivo. Una persona con los ojos azulazul (aa<sup>9</sup>, homocigotcamente recesivo no es portador de azul; si son codominantes no es portador

## 10. LOS CROMOSOMAS HUMANOS

En 1882 el alemán Walter Flemming (1843–1905) observa por primera vez cromosomas humanos.(cromo color, somos humano)

Uno año más tarde en 1883, el alemán August Weissmann (1834–1914), expone su teoría de la separación entre las líneas celulares germinal y somática. Con ella niega la herencia de los caracteres adquiridos, afirmada por los evolucionistas.

En 1894 el inglés Willian Bateson (1861–1926) publica la obra *Materials for the study of variation*. En ella insiste en la importancia que, en la formación de nuevas especies, tienen las variaciones discontinuas.

De 1901 a 1903 el holandés Hugo de Dries (1848–1935) publica la obra *Die Mutationstheorie*, en la que ofrece el concepto de mutación, única variación hereditaria con un paso importante en la evolución. Frente al continuismo de Charles Darwin, Hugo de Dries habla de la discontinuidad mutacional.(variación discontinua variaciones)

En 1933 se acepta definitivamente la teoría cromosomática de la herencia.( se ve a los cromosomas como responsables de la herencia)

Poco a poco se conoce el número de cromosomas propio de diferentes especies: 8 en la drosophila melanogaster, 16 en la cebolla, 40 en el ratón, etc. No obstante, el número de cromosomas humanos, 46, no se conoce de forma definitiva hasta 1956, año de los trabajos de Tjio y Levan con fibroblastos de pulmón humano que cultivan en líquido amniótico bovino. Según la posición del centrómero hablan de cromosomas M(1:1), S(1:2) o T(1:5)

Para salir de dudas de la diversidad de nomenclaturas que, tras el comunicado de Tjio y Levan, utilizan los distintos autores, en 1960 se realiza en Denver una primera reunión. En ella se acuerda que los cromosomas se ordenen por tamaños, de mayor a menor, y que los cromosomas sexuales se denominen X e Y. Cuando no son simétricos la parte mas larga, grande, es la de abajo.

Además se establecen siete grupos:

1 a 3 Grandes y medianos o metacéntricos A

4 y 5 Menores y submedianos o submetacéntricos B

6 a 12+X Menores y submedianos C

13 a 15 Menores y casi acrocéntricos D

16 a 18 Menores y medianos o submedianos E

19 y 20 Menores y medianos F

21 y 22+Y Menores y acrocéntricos G

Una reunión posterior tenida en Londres en 1963, propone un nuevo idiograma en el que se trata de diferenciar un poco más cada par mediante la definición de constricciones secundarias, por ejemplo, en los brazos largos del cromosoma 1, de satélites, por ejemplo en los pares 13 a 15, etc... Además, los grupos propuestos en Denver son señalados ahora mediante una letra mayúscula: grupos A(1 a 3), B (4 y 5 ), C (6 a 12+X), D (13 a 15), E (16 a 18), F (19 y 20) y G (21 y 22+Y).

La conferencia de Chicago del año 1966 acepta los acuerdos de las reuniones anteriores y propone fórmulas para expresar los distintos cariotipos: 46,XY varón normal 46,XX mujer normal.

Después de la conferencia de París, del año 1971, se crea una comisión permanente para adoptar la nomenclatura a las sucesivas técnicas y descubrimientos, entre los que se cuentan los referidos a técnicas de bandas.

(En los años 80, 90 del siglo XIX Ramón y Cajal dibujo mitosis, aunque no sabía cual era su función.)

Darwin y el evolucionismo habían dicho que el ambiente modificaba la herencia, pero ahora no se dice esto. Aparecen dos líneas distintas: óvulo y espermatozo con una forma de división y; resto de células de otra forma. Por qué? Porque la célula cuando quiere reproducir otra igual lo que hace es duplicar los cromosomas y les da a cada uno una aportación como tenía ella ( por ejemplo 2) Ellas harán lo mismo reposición de células en el organismo. Duplica y luego reparte a todas iguales. Todos los cromosomas son como un metro de ADN y están en un núcleo.

Las células, óvulo y espermatozo, si cambian el número de cromosomas cambian su fenotipo. El organismo hace que cada una de ellas se divida, y reduce a la mitad para que cuando suceda la fecundación entre uno y otro compongan el total. 1º mecanismo mitosis, 2º mecanismo meiosis.

Bateson fue el paladín del Mendelismo. Entonces surge una polémica abierta sobre la herencia-ambiente. Los defensores de la herencia serán mendelianos, mientras que los defensores del ambiente no mendelianos. De todos modos Mendel pensaba las dos cosas, no era partidario de una ni de otra.

Mutación es un cambio que se produce de repente en las células sexuales por lo que lo transmite a sus hijos, lo transmitirá hasta que haya una mutación distinta.

En 1959, en París, el profesor Lejeune ve que el Síndrome de Dawn es debido al exceso de un cromosoma. El descubrimiento lo hizo, en 1865, Dawn. La fórmula sería: varón 47,XY+21 y la mujer 47, XX+21 ( no afecta a las células sexuales)

Coloración estándar.

Los cromosomas aparecen en negro, ordenados de mayor a menor, agrupados en series. Parecen imágenes chinas.

## Técnicas de Bando

Bando o bando cromosómico, cada una de las técnicas de tinción que introducen en los cromosomas la aparición de zonas heterocromáticas, a modo de bandas transversales; son de gran utilidad para el conocimiento e identificación de cada cromosoma.

Según las técnicas empleadas hablamos de bandas Q, G, R, T y C.

QFQ = bandas Q. Fluorescencia obtenida con derivados de quinacina

GTG = Bandas G. Tinción con tripsina y giemsa

RHG = Bandas R. Complementarias a G desnaturalización térmica y giemsa.

RBA = Bandas R. B..... y acridina naranja

THA = Bandas T. Desnaturalización térmica y giemsa

C = Bandas C. Técnicas específicas para la detección de la heterocromática constitutiva.

Giemsa: procedimiento de tinción.

En los cromosomas al brazo de arriba se le denomina P y al de abajo Q. Un ejemplo sería 4P es decir, cromosoma 4 brazo P. Se mide desde el centrómero o constricción primaria, a la parte extrema.

9Q31.3 qter cromosoma 9, brazo Q, región 3, zona 1, subzona 3, hasta que termine ( en cualquiera de estas zonas)

4Q desde 28.2 a Q 31.1

**CROMATINA:** Organización supramolecular del material genético nuclear de los eucariontes durante la interfase mitótica.

**CROMATIDIO o CROMATIDA:** Cada uno de los dos filamentos que forman un cromosoma entre el comienzo de la profase y la metafase mitótica, o entre la diplotene y la segunda metafase meiótica.

**CROMOSOMA:** Material hereditario, con distintos niveles de organización capaz de conservar y transmitir la información genética que contiene.

**CARIOTIPO:** Complemento cromosómico del individuo, típico respecto a la forma, tamaño y número de cromosomas, que se perpetúa normalmente en la descendencia.

**CARIOGRAMA o IDIOGRAMA:** Conjunto de los cromosomas de una sola célula, considerados respecto a número, forma y tamaño.

**AUTOSOMA:** Cada uno de los cromosomas no sexuales

**ALOSOMA:** Gonosoma o cromosoma sexual.

GENOMA: Conjunto de genes que especifican todos los caracteres potencialmente expresados de un determinado organismo, sin connotación ninguna de la naturaleza alélica de los genes integrantes.

Pares 1–22 se llaman autosomas, omocromosomas, porque son iguales 2 a 2 el uno al otro, referidos a los mismos caracteres.

Par 23 se llama alosoma, heterocromosoma, gonosoma, y es el par sexual. (arosomas)

## 11. MONOALELIA Y POLIALELIA; MONOGENIA Y POLIGENIA

Ejemplo aislado de poligenia: color de la piel, entre los alelos: blanco y negro. Un matrimonio de Davenport estudió los cambios de pigmentación de distintas generaciones de una población. Curva de distribución ¿A qué teoría se parece?, 4 pares de genes o 5 pares de genes.

Persona blanca AA, BB, CC, DD B

Persona negra A'A', B'B', C'C', D'D', N

Los gametos de B son A, B, C, D, y los de N son A', B', C', D'

La unión de un blanco blanco con un negro negro:

B\*N AA', BB', CC', DD' = mulato Esto es herencia intermedia, un tono medio entre B y N, solo un par de genes.

Tercera Ley de Mendel independencia; el que recibas un gen es independiente de que recibas otros.

El pigmento melalina, esta situado en 4 o 5 pares de genes (aquí 4, ya que con 5 pares de genes saldrían 32). De estas 16 posibilidades de gametos a 8 le da A , a 8 le da A' ; a 8 le da B, a 8 le da B', etc.

Gametos de una persona mulata pura.

A B C D A' B C D

A B C D' A' B C D'

A B C'D A' B C'D

A B C'D' A' B C'D'

A B' C D A' B' C D

A B' C D' A' B' C D'

A B' C'D A' B' C'D

A B' C'D' A' B' C'D'

Si un mulato puro se une con otro mulato puro, ¿cuantas posibilidades hay de que un hijo sea blanco?

Solo hay una posibilidad:



B A B C D padre A B C D madre = 1

N A' B' C' D' padre A'' B' C' D' madre = 1

Herencia intermedia o por sumación.  $16 \times 16 = 256$  posibilidades

¿Siendo uno mulato, con que pareja tendría la posibilidad de que un hijo fuera blanco? Un mulato y un blanco  $1/16$  ¿Y negro? Ninguna, porque blanco siempre da blanco. Las posibilidades de ser mulato serían de  $1/16$ , ya que el resto de las posibilidades serían mulatos pero no puros.

## SISTEMA RH

En los años cuarenta Wiener se pregunta por qué algunos niños nacen con un problema que afectaba al cerebro? Se disminuían los glóbulos rojos y aparecían glóbulos rojos sin madurar. (ertoglastrosis) Realizó un estudio homologando lo que pasaba entre los grupos humanos con lo que ocurría con la cobaya, un conejo y el mono resus.

**Transfunde sangre:**

**Cobaya– Macaus no pasa nada**

**Macacus –Cobaya la primera vez no pasa nada, pero la segunda y siguientes se destruye la sangre recibida.**

**Cobaya sensibilizada\* – Macacus Se destruye la sangre del macacus receptor.**

(\*)Sensibilizada: que ha recibido al menos una vez una transfusión de sangre de Macaus.

Wiener homologa esto con lo que pasa entre humanos: un grupo de humanos es a otro grupo como la cobaya al macacus. A los seres humanos que pondría en el lugar del macacus los llama RH+ y en la Cobaya RH–.

**Homologa la relación de sangre:**

**25% 75%**

– + No pasa nada nunca, cuantas veces se quiera

+ – La primera vez no pasa nada, segunda y siguientes de destruye la sangre.

–\* + Se destruye la sangre positiva.

¿Por qué en el primer caso se puede hacer cuantas veces se quiera? Porque el donante no tiene antígenos.

	RH+	RH–
Antígenos (en hematíes)	Si	No tiene
Hemolisógenos		
Anticuerpos (en plasma)	No tiene	No nace con ellos pero puede

Homolisinas		formarlos
-------------	--	-----------

**El Rh sensibilizado no tiene antígenos pero si anticuerpos.**

**RH– (donante universal) puede dar siempre a su grupo y al contrario.**

**RH+ siempre puede dar al positivo, pero al negativo se le puede hacer una vez, pero solo una, ya que en el primero ya queda sensibilizado.**

RH–\* esta sensibilizado contra el positivo.

### **Grupos sanguíneos humanos**

ABO

Landsteiner, K 1900

Monogenia polialélica

Un par de genes situados en 9P31.1 qter (Narahara, K y col 1986)

Tres alelos ABO

Relación. A domina sobre O, B domina sobre O, A y B son entre si codominantes.

Antígenos(en hematíes) y anticuerpos (en plasma) uno y otro son innatos.

AA y AO: antígenos a, anticuerpos antiB.

BB y BO: antígenos B, anticuerpos antiA.

AB: antígenos A y B, ningún anticuerpo.

OO: ningún antígeno, anticuerpos antiA y antiB.

Relación simultánea: De aglutinación.

Observación: Los aglutinógenos del donante no pueden encontrarse en el suero receptor con su aglutinina específica.

MN

Landsteiner, K 1927

Monogenia monoalélica

Un par de genes situados en 4Q28.2 – Q31.1 (Wakui, K y col 1991)

Dos alelos: M y N

Relación de codominancia.

Antígenos (en hematíes) Se califican según los anticuerpos con que responde el animal de experimentación.

MM: antígenos M si el animal responde con antiM.

NN: antígenos N si el animal responde con antiN.

MN: antígenos M y antígenos N, si el animal responde con antiM y antiN.

Observación: Las transfusiones entre humanos e distintos grupos apenas dan problemas.

RH

Wiener, A.S. y Landsteiner, K 1940

Para A.S.Wiener (1944) monogenia polialélica. Un par de genes y ocho alelos R, R, R, R, r, r, r, r, : los cuatro primeros son dominantes y los cuatro últimos recesivos.

Para R.A.Fisher y R.R.Race (1944) poligenia monoalélica. Tres pares de genes ligados entre sí ( Cc, Dd, Ee ) cada uno con dos alelos, el positivo dominante y el negativo recesivo.

Para Y.Colin y col (1991), poligenia. Dos pares de genes fuertemente ligados. El primer par, responde de la proteína D, con un único alelo, el D; las personas d carecen de este gen. El segundo par es responsable de los polipeptidos Rh C/c y Rh E/e (polialelia). Si estos trabajos son definitivos tanto Wiener como Fisher y Race tenían su parte de razón.

Situados en 1P36.1–P34.3 (Cherif–Zahar y col 1991) D distal con respecto a C/c E/e.

Observación: el negativo no sensibilizado puede siempre dar sangre al positivo. El negativo sensibilizado, es decir, que ha recibido alguna vez sangre de un positivo, ni puede volver a recibir sangre de un positivo, ni puede dar a positivos su propia sangre.

En 1940mse descubren los grupos sanguíneos y se dan las primeras teorías sobre la genética del Rh.

Según Wiener el 80–75% de la población es la otro tanto por ciento como la sangre del macaús a la de la cobaya. Existe un problema de destrucción de hematíes, glóbulos rojos, que se produce por distintas oléculas, reacciones inmunitarias de antígenos y anticuerpos. Wiener dice que solo hay un par de genes, pero cuatro alelos 4+ y 4–, que están en ese para que puedan hacer que la persona sea positiva o negativa.

Fisher opina que hay tres pares ligados entre sí. La incompatibilidad D/d es grave, la más importante.

En 1991 surge una nueva teoría que da la razón tanto a Wiener ( monogenia polialélica) como a Fisher (poligenia monoalélica). Cuando los genes están muy lejos se reestructura la cromatida. Se calcula la distancia entre los genes por el número de recombinaciones ( Morgan). Cuando los genes están más cerca es más difícil que se recombinen.

Poligenia + polialelia, porque las proteínas no son iguales. Polialelia en este gen y poligenia porque son dos genes.

### **Incompatibilidad madre–feto**

Supone un caso particular en las trasfusiones. Sólo se producen problemas cuando una madre Rh– puede tener hijos Rh+, independientemente de la teoría, de que haya gen o no, puede haber tres situaciones:

D+ DD

Dd el c y e dan menos problemas.

d- dd

Cuando una madre d- puede tener hijos D+, ¿porque el - no puede recibir sangre del +?. En la gestación no hay comunicación sanguínea, pero si puede ocurrir por un aborto o en el momento del parto; que la madre - reciba sangre del niño o feto +.

- Si la madre ha sido sensibilizada antes, nada, la sensibiliza un poco más, peonada más.
- Si la madre, no estaba sensibilizada y, recibe sangre del niño, lo va a sensibilizar. El niño nace normal pero la madre forma anticuerpos contra la sangre recibida. Al siguiente niño + que tanga, a través de la placenta le pasa los anticuerpos (anti -) y nacen con la sangre deshecha. Afecta al siguiente hijo no a ese.

Pueden darse tres casos:

- ◆ Madre + nada
- ◆ Madre - dd padre + DD Los hijos son heterozigóticos (Dd, Dd, Dd, Dd)
- ◆ Madre - dd padre + Dd Retrocruzamiento 50% heterozigóticos 50% homozigóticos ( Dd, Dd, dd, dd)

Conclusiones:

- Madre sensibilizada antes les pasa a todos los hijos +, es muy grave.
- Si no esta sensibilizada de antes con el primer hijo Rh+ que le pase sangre se sensibiliza y ella forma anticuerpos y éstos los pasa a través de la placenta a todos los hijos que tenga posteriormente.
- Dentro de las incompatibilidades hay muchas variaciones por eso la tesis de la polialelia.

Factores que pueden influir en la gravedad de la incompatibilidad:

- Cantidad de sangre Rh+ que ha recibido la madre Rh-.
- El tiempo que hace que se produjo la esta sensibilización y la capacidad del organismo materno para recordarla.
- Capacidad del organismo materno de formar anticuerpos, en general, y en ese momento en particular.
- La clase (título) de los anticuerpos maternos, unos son más fáciles para atravesar la placenta y otros menos. ( según sean del tipo D, c o e)
- Capacidad de la placenta para impedir la entrada de elementos extraño, nocivos para el niño.
- El grupo ABO de la madre.

AB OO

dd DD 50% A D+

AO AO BO BO 50% B D+

Dd Dd Dd Dd

OO AB

dd DD 50% A D+

AO AO BO BO 50% B D+

Dd Dd Dd Dd

¿Cual de estas dos parejas tender más problemas para el Rh?

- Se sensibilizaría la madre AB, porque puede recibir la sangre tanto de un hijo A como de un hijo B.
- La madre O no se sensibilizaría de ningún modo, ya que la madre aglutina la sangre.

Con el sistema ABO la mujer cierra la puerta a los hematíes de los hijos. ¿En que otros casos la madre no se sensibilizaría?

Madre A hijo AB o B

Madre B Hijo A o AB

Madre O Hijo A o B

En aquellos casos en los que por el sistema ABO la madre sea mala receptora de la sangre del hijo, aunque este sea RH+ no la sensibiliza ya que si pasa sangre del hijo a la madre esta aglutina la sangre del hijo y no conviven los hematíes del hijo en su torrente sanguíneo.

### Terapias

Cuando se piensa que una madre Rh- va a tener un hijo Rh+ se le pone antes o después del parto una inyección de anticuerpos anti+, porque así, si le dan las defensas hechas ella no las forma y no se sensibiliza. Al darse las ya hechas la madre las utiliza, luego las elimina y no se sensibiliza. Se denomina sueroterapia.

Otra terapia que se hace con la madre es la vacunación. Se da el antígeno y la persona crea anticuerpos (inoculan los antígenos para responder con anticuerpos)

Si la madre ya esta sensibilizada se puede actuar de dos modos. Introduciendo pequeñas dosis de sangre (RH-) e la cavidad peritoneal del feto Rh+ o; cuando el niño nace una hexanguíneo transfusión, se le cambia la sangre. Tiene anticuerpos Rh+ y el es Rh+, entonces se le mete un poco de Rh-.

## **12.MUTACIONES GÉNICAS, CROMOSÓMICAS Y GENÓMICAS**

**MUTACIÓN:** Cambio del material genético, no debido a la segregación o a la recombinación, que se transmite a las generaciones sucesivas, dando lugar a células o individuos mutantes. Puede afectar a simples genes (mutación genéticas), a fragmentos cromosómicos (mutación cromosómica) o a cromosomas completos (mutación genómica).

**MUTANTE:** Célula o individuos en el que se ha producido un cambio del material genético.

**MUTÁGENO:** Cada uno de los agentes, físicos o químicos, capaces de inducir una mutación.

**MUTACIÓN GENÉTICA:** Aquella en la que la variación genotípica afecta a uno o a varios genes. Si es debido a la sustitución de una sola pareja de bases de ADN, recibe el nombre de mutación puntual.

**MUTACIÓN CROMOSÓMICA:** Aquella en la que la variación genotípica afecta a fragmentos

cromosómicos, como en los casos de inversión, delección y translocación.

**INVERSIÓN:** Cambio estructural de un cromosoma en el que varía la ordenación de loci contenidos en un segmento, debido a un cambio en el sentido de este.

**DELECIÓN:** Pérdida de un segmento cromosómico, que puede abarcar desde un par de bases del ADN, hasta fragmentos detectables microscópicamente.

**CELECIÓN CROMOSÓMICA:** Pérdida de un segmento intercalar y acéntrico de un cromosoma.

**TRANSLOCACIÓN:** Modificación estructural de cromosomas por la que un segmento cromosómico cambia de posición relativa dentro del propio cromosoma (translocación intracromosómica o transposición) o entre cromosomas distintos (translocación intercromosómica)

**TRANSLOCACIÓN RECÍPROCA:** Modalidad de translocación intercromosómica en la que es mutuo el cambio de segmentos cromosómicos entre dos cromosomas homólogos (intercambio fraternal), o no homólogos (intercambio externo)

**MUTACIÓN GENÓMICA:** Aquella en la que la variación genotípica afecta a cromosomas completos, como en los casos de aneuploidia, haploidia y poliploidia.

**ANEUPLOIDIA:** Caso en el que el complemento cromosomático de una célula, tejido, órgano o individuos no se corresponde con el que es normal en la especie, como en los casos de trisomía, tetrasomía, haploidia y poliploidia.

**TETRASOMIA O TETRASOMIA PRIMARIA:** Caso en el que un individuo aneuploide tiene uno de sus cromosomas representado cuatro veces, y los demás dos, tres, cinco o más veces.

**TRISOMIA O TRISOMIA PRIMARIA:** Caso en el que un individuo aneuploide tiene uno de sus cromosomas representado tres veces, y los demás dos, cuatro, cinco o más veces.

**MONOSOMÍA:** Caso en el que un individuo aneuploide tiene uno de sus cromosomas representado una vez, y los demás, dos, tres, cuatro, cinco, o más veces.

**HAPLOIDIA:** Caso en el que el complemento cromosomático de una célula, tejido órgano o individuos es igual a N cromosomas.

**POLIPLOIDIA:** Caso en el que el complemento cromosómico de una célula, tejido, órgano o individuo es igual a 3N cromosomas (triploidia), 4N cromosomas (tetraploidia), etc

1 cromosoma = 2 cromátidas

En los años 90, del siglo XIX, se hablaba de variaciones discontinuas, pero es ya en el XX, con De Vrie cuando comienzan a llamarse mutaciones. Puede ser y lo es hereditario; una persona puede tener hereditariamente genes que favorezcan el cancer, si las condiciones ambientales se producen, muchas veces es proliferación. Pero eso no quiere decir que las células cancerosas sean las que estén afectando al óvulo o espermatozoo, y transmitan esta. Si no transmite esa herencia, no lo transmite.

Un varón o mujer sin ninguna mutación al dividir las células se forma un cigoto con un cromosoma de + ( par 23). Todas las células del niño van a tener un cromosoma de +. Síndrome de Down.

Cambio de material genético si n está en el óvulo o espermatozoo no se transmite a generaciones posteriores.

Entonces modifican el futuro cigoto y ese futuro niño tendrá en todas sus células ese cambio.

Cambios en las células en la línea germinal mutaciones, porque se transmiten a las generaciones posteriores. Fuera, en la línea somática afecta a esa persona pero no a los hijos.

Ejemplos:

- Talidomida. Medicamento de la madre durante el embarazo. Los niños nacen sin brazos. No es una mutación, porque no está afectada la línea germinal.
- Guerra del Golfo: Es un mutágeno porque modifican los espermatozoides y es génica (línea germinal), modificando algunos genes.
- Chernobyl: No se sabe, porque tanto el padre como la madre estaban en el lugar de la catástrofe. ¿hereditario? ¿ambiental?

Mutación es un concepto que no es ni bueno ni malo. Si no hubiera habido mutaciones hoy seríamos todos iguales. A los alelos antes los llamaban mutantes o mutaciones alélicas. Una mutación no es mala siempre, es buena si es adaptativa (Darwin). Cuando se produce una enfermedad se produce por mutación.

Mutación cromosómica afecta a una parte de un cromosoma, añadiéndole o quitándole.

¿cromosomas en una célula interfase? Ninguno, el cromosoma es una situación transitoria. Cromatina interfase. Cromatina metafase

Durante la interfase: dos cromátidas, pero si le falta un trozo habrá problemas

Metafase:

Una cromátida se rompe y pierde una parte, a esto se le llama Delección. Ésta puede ser en un extremo, en el medio, afectando el centrómero o a uno de los brazos.

En una coloración estándar daría lo mismo, aunque funcionalmente no. En una coloración en bandas es fácil verlo.

Inversión, no se sabe que trozo está invertido en una coloración estándar.

1 1 3 1 3 1

2 3

3 4 2 4 2 2

- 4

En vez de unirse como antes, ahora se une así. Se dan la vuelta pero en el mismo sentido. Puede ocurrir tanto en la zona central como en cualquier otra zona.

Traslocación. Cuando se pega a una forma que no le corresponde.

- 3 4 3 4

1 1

2 2

4 2 3

Traslocación intracromosómica en un cromosoma.

Traslocación intercromosómica el trozo por ejemplo del par 1 se va al par 5. En coloración estándar se puede confundir, en coloración en bandas se ve perfectamente que al 1 le falta un trozo y que al 5 le sobra.

Traslocación recíproca

Par 1 par 2 1 2

2 1

Intercromosómica, dos cromátidas pero no del mismo par, y se forman dos cromosomas. Es un cambio recíproco y es grave porque supone una síntesis de proteínas, cambian material genético.

Intracromosómica, dos cromosomas del mismo par pero no de modo igual, se mezclan e intercambian material genético de forma injusta. Uno lleva cromosoma y pico, y el otro se queda como una delección.

Sobrecruzamiento. Intercambio de segmentos correspondientes a cromátidas de cromosomas homólogos que se realiza por rotura y unión tras la síntesis meiótica. No se considera mutación.

En una célula diploide ( $2N$  cromátidas) los miembros de un par alélico ocupan posiciones correspondientes sobre un par de cromosomas homólogos. Yo te doy tanto como tu a mí. Entrecruzamiento o sobrecruzamiento o intercambio de genes.

No es mutación

Mutación genómica.

Euploide es una célula si tiene  $2N$  cromosomas, múltiplo de  $N$ , (23 en la especie humana, 23, 46, 92...), una célula que es como debe ser, en cuanto a dotación de número de cromosomas.

Aneuploide, cuando el número de cromosomas no es el normal en la especie, no es múltiplo de  $N$ . Si tiene un cromosoma de más, por ejemplo 45X.

Haploide, es una célula con  $N$  cromosomas y sólo es euploide si es un óvulo o espermatozoo maduros = 23. Un caso en que una célula haploide es euploide es el gameto maduro: óvulo o espermatozoo.

Diploide,  $2N$  ( $2 \times 23 = 46$ )

Trisomía, si todos los cromosomas están representados tres veces. Si solo se refiere a un par trisomía, monosomía ( todos los pares son iguales). Si se refiere a toda la serie triploidia.

$N$  Haploidia

$2N$  Diploide

$3N$  Triploide No son normales, aneuploidia



4N Tetraploide

5N Poliploide

Si mantiene ser un múltiplo de n, igual en todos los n: triploidia, tetraploidia, poliploidia. Cuando hay un par que se diferencia de los demás: trisomía, monosomía en ese par.

Ejemplos:

- 47, XX + 21 3 cromosomas por 21 y en los demás 2. Aneuploidia, ¿porqué? Por que tiene 3 cromosomas en el par 21.
- 45, X monosomía en el par 23, por que le falta la X o la Y. Síndrome Turner.
- 46, XXX – 21 aneuploidia: trisomía en el par 23 y monosomía en el par 21.
- 47, XX + 7 – trisomía en el par 7, le sobre un cromosoma.

### **13. HERENCIA AUTOSÓMICA Y ALOSÓMICA**

HERENCIA AUTOSÓMICA: aquella que depende de los 22 primeros pares de cromosomas, que son los autosomas.

HERENCIA ALOSÓMICA: Aquella que depende del par 23. Cromosomas sexuales, alosomas o gonosomas, son aquellos que en los animales sexuales y en el hombre se hallan directamente implicados en la determinación del sexo. 46, XX mujer y 46, XY hombre. 46 XX mujer

46 XY hombre

2N 2W hembra

2N ZZ macho

CROMOSOMA X: Cromosoma sexual que es único en el varón o en el macho heterogamético, y doble en la mujer o en la hembra homogamética.

CROMOSOMA Y: Cromosoma sexual propio del varón y del macho heterogamético.

CROMOSOMA W : Cromosoma sexual propio de la hembra heterogamética.

CROMOSOMA Z: Cromosoma sexual que es doble en el macho homogamético y único en la hembra heterogamética.

HOMOGAMÉTICO: Al formarse dos gametos, la mujer forma dos gametos iguales: 23X, 23X.

ETEROGAMÉTICO: Se forman dos gametos distintos, como en el hombre: 23X, 23Y.

El espermatozo es el que determina el sexo. El Y tiene menos peso y es más rápido. El grado de acidez de la vagina también determina el uno u otro.

Sin cromosoma X la persona es inviable.

Con cromosoma Y el fenotipo es varón. (o que sea pseudohermafroditismo)

### **14. HERENCIA DEL SEXO**

Sexo cromosómico.

El sexo se hereda en bloque, como si fuera un carácter, no es un atributo. Si hay duda sobre el sexo de un niño, por malformación que afecte a los genitales, se acude a los cromosomas. El sexo se toma como un atributo pero es una variable continua más.

Niveles de sexualidad

SEXO CROMOSÓMICO: El varón normal es 46, XY, la mujer normal 46, XX. Fuera de estas fórmulas, del par 23, estaríamos ante una anisomopatía.

FENOTIPO AL NACER: En el momento del nacimiento los genitales deben ser claramente de varón o de mujer. En caso contrario hablamos de estado intersexual. Los genitales externos proceden de una formación común que en un momento dado se diferencian.

SEXO GONADAL: Gónadas son el ovario y testículo. En situación de normalidad los órganos genitales de una persona deben ser del mismo sexo que sus gónadas.

HERMAFRODITA: (viene de Hermes y Afrodita) Aquella persona que sean como sean sus genitales externos (normales) poseen gónadas de uno y otro sexo (verdadero ovario y verdadero testículo), histológicamente reconocibles como tales, sean o no funcionales.

SEUDOHERMAFRODITA: Aquella persona que posee genitales externos de un sexo y gónadas del contrario. Ejemplo: Síndrome de Morris e hiperplasia suprarrenal congénita. Histológicamente reconocibles.

Formas de alteración del sexo cromosómico

45, X Síndrome Turner

47, XXY Síndrome Klinefelter ( se puede dar con más cromosomas)

47, XXX poliequis (también puede ser de 48) retraso sexual.

47, XYY plieye

Cuanto más se aparte de la normalidad, más anormal es el fenotipo.

45, X Cuello alado. Retraso mental. No fertilidad aunque hay casos de embarazos normales. Cada vez se consiguen más cosas con tratamientos. Sólo se da con fenotipo de mujer.

47, XYY, cromosoma asesino. Plieye, se daba mucho entre la población reclusa por lo que se pensó que podía estar en relación con la agresividad. Pero no, fue porque cogieron como grupo de estudio a esta población. Hay dudas sobre si altera la conducta, pero el fenotipo.

Al nacer los genitales nos dan el cauce para atribuir el sexo. En el momento del nacimiento los genitales deben ser masculinos o femeninos, sino se le llama estado intersexual ( no tiene que ver con el estado cromosómico) embriopatía: alteración en la madre.

Síndrome de Morris. Una mujer con todos los atributos femeninos totalmente claros. La menarquía ( 1ª menstruación), por que no tiene ovario, no la tiene o se le presenta una hernia inginal, que es el testículo que no encuentra la salida. Así, si la operan decae de su aspecto femenino y envejece. Es un varón que no tiene respuesta a la testosterona, como si no tuviera el cromosoma Y, por lo que se feminiza el aspecto.

Glándulas suprarrenales. Son dos pirámides pequeñas que están encima de los riñones. La capa más interna, reticular, forma hormonas masculinas y femeninas. Así, un niño y niña de 7 años, tiene la misma fórmula. Una mujer, tras la 1ª menstruación, tiene hormonas masculinas, que forman las suprarrenales, y hormonas femeninas que forman la suprarrenal y el ovario. Así siempre tiene una pequeña cantidad de hormonas masculinas. Por el contrario el hombre tiene hormonas femeninas formadas por la suprarrenal y masculinas formadas por esta, y por los testículos. De este modo se puede producir una interactivación de la zona, o puede ser un tratamiento con corticoides lo que afecte a la zona. Otra causa puede ser que es familiar, y hereditario.

Hiperplasia suprarrenal congénita. Es una alteración familiar hereditaria. La glándula suprarrenal es más grande y más activa de lo normal y por tanto forma muchas hormonas virilizantes y feminizantes. (tiende a virilizar) El niño parece como varón porque está virilizándose pero tiene ovario, es mujer. Como los genitales proceden de una forma similar, pueden tomar formas parecidas. A veces una alteración, tumoración de esa zona puede parecer una virilización en una niña y en el niño una pseudopubertad precoz. No tiene que ver son el pseudohermafroditismo.

Sexo del desarrollo.

Tabla de valores.

Sexo psicológico.

Papel social.

Homosexualidad.

Travestismo.

## 15. HERENCIA LIGADA A X

Del cromosoma X se conocen actualmente unos 160 loci. Los métodos de asignación son:

- El de su peculiar tipo de herencia
- La utilización de métodos comunes de mapeo autosómico, como la observación de delecciones.
- Métodos específicos del mapeo de X, como el de la lyonización (L)

## CROMOSOMA Y

El cromosoma Y es menos conocido. Según el modelo de Goodfellow y cols.(1985), dicho cromosoma Y tiene varios sectores, uno homólogo a una zona de x que ocupa la mayor parte de Y, una región pericéntrica que contiene los genes determinantes del sexo, y un brazo largo heterocromático que parece ser una región genéticamente inerte. Algunas investigaciones recientes apoyan este modelo, pero otras lo refutan. Por ejemplo, hay estudios moleculares que indican que Yp contiene algunas secuencias no homólogas de Xp y si de Yq, Xq o algún autosoma. Los resultados pasan a formar parte de las bases de datos genómica GDB.

## CROMOSOMA X

El cromosoma X ( muy grande), de la serie C ( 3º serie en tamaño, grandes y casi metacéntricos) Cromosoma Y de la serie G ( los más pequeños). Tamaño MB= megabase, millones de peldaños de escalera.

Al comparar los dos cromosomas en el varón (XY), uno lleva más genes que otros: Sector diferencial: zona X que no tiene representación en Y

Sector homólogo (par 23): funciona como los autosomas

Hay genes en X que no tiene correspondencia en Y, son solteros. ¿qué le pasa la varón que todo lo que tiene en X se representa? ¿por qué no tiene nada que oponerse? Hay datos genéticos que están diferenciados, en el sector diferencial, y eso tiene relación con la X ligada al sexo.

¿Por qué no se cumple la segunda Ley de Mendel? El cromosoma X el varón lo recibe siempre de la madre, luego no se cumple la segunda ley de Mendel. El tramo diferencial es de herencia materna herencia ligada al sexo.

El varón da X a las hijas, siempre.

El varón recibe el cromosoma X de la madre, y lo trasmite a las hijas.

El varón recibe el cromosoma Y del padre y lo trasmite a los varones.

Si hay una alteración en la familia de la madre que la presentan los hijos varones, y éstos lo trasmiten a las hijas, pensaremos que están en el sector diferencial, porque no tiene correspondencia en Y.

### **Nombres de alteraciones**

Adrenoleucodistrofia.

McKusick 3001000

Causa. Incapacidad para oxidar los ácidos grasos de cadena larga, de entre 24 y 30 átomos de carbono, por ejemplo el ácido hexacosanoico, lo que interfiere la formación de mielina y de hormonas suprarrenales esteroideas.

Herencia. Alelo recesivo situado en Xq 28

Síndrome de albinismo–sordera

McKusick 300700

Causa. Defecto de migración de los melanoblastos desde la cresta neural a las zonas necesitadas de pigmentación; va unido a sordera.

Herencia. Situado en Xq 26.3–q27.1

Nota: ligadas a X existe asimismo un albinismo ocular tipo I, situado en Xp 22.3 y un albinismo ocular tipo II, Xp 11– q 11

Hemofilia A o clásica

McKusick 306700

Causa. Déficit del factor antihemofílico o factor VIII, que produce un defecto en la coagulación de la sangre.

Herencia. Alelo recesivo situado en Xq 28

Hemofilia B o enfermedad de Christmas

McKusick 306900

Causa. Déficit del factor IX o PTC, que produce un defecto en la coagulación de la sangre.

Herencia. Alelo recesivo situado en Xq 27.1–q27.2

Distrofia muscular progresiva o sudolipetrófica tipos Duchenne y Becker

McKusick 310200

Herencia. Alelo recesivo situado e Xq 21.2

Características. a) fase inicial: afectación de la cintura pelviana: pseudihipertrofia de la pantorrilla, del toides y ..... aumulos de grasas; b) fase prodómica: postura en A: cordosis lumbar compensataria: marcha anadeante signo de Gowers, signo de Becker, c) fase final: incapacidad de desambulación, facies características, con frente lisa, ojos muy abiertos, prominencia de labio superior, mímica disminuida y asimétrica. En general se trata de personas alegres y vivarachas, aunque a veces presenten retraso mental y cardiopatía. La alteración comienza antes de los tres años y la muerte sobreviene antes de los veinte.

Retraso mental, ligado a X, con Xq 28 o Síndromee X frágil o de Martín–Bell.

Deficiencia 6GPD, fanismo, anemia hemolítica por deficiencia

Deuteranopia, ceguera para el verde, daltonismo tipo deutan.

Protanopia, ceguera para el rojo, daltinismo tipo protari

Sistema sanguíneo Xg

McKusick 314700

Alelo recesivo Xg frente al dominante Xg<sup>a</sup>. Situado en Xpter–p 23.32

Genotipo Fenotipo

Varones Xg<sup>a</sup>/Y Xg(<sup>a</sup>+) 67%

Xg/Y Xg(<sup>a</sup>–) 33%

Mujeres Xg<sup>a</sup>/Xg<sup>a</sup> Xg(<sup>a</sup>+) 89%

Xg<sup>a</sup>/Xg heterozigótica

Xg/Xg Xg(<sup>a</sup>–) 11%

No tiene que ver con el sistema ABO. El dominante es la mujer.

### **Descubrimientos de Murray Barr**

En el año 1910, Ramón y Cajal descubre la presencia de un corpúsculo especial de pequeña talla, yacente a cierta distancia del nucleolo (nuestro cuerpo accesorio) y cuyas afinidades tintoriales lo separan abiertamente del nucleolo principal y nucleolos accesorios de los autores. Lo describe y dibuja, aunque desconoce su

entidad y funciones.

En 1937, M.L.Barr y E.G.Bertram comunican la presencia de un corpúsculo distinto del nucleolo en las neuronas de las gatas y su ausencia en las de los gatos.

A partir de este último descubrimiento, gran número de trabajos de estos y otros autores convienen en afirmar que tanto en el ser humano como en los animales mamíferos, el número de dichos corpúsculos visibles en la interfase es menor en una unidad al de cromosomas X. Su presencia exclusiva en las células de mujer y hembra de mamíferos, hace que los cuerpos de Barr reciban también el nombre de cromatina sexual.

En condiciones de normalidad la mujer y la hembra de mamífero son cromatín-positivo, y el varón y el macho mamífero cromatín-negativo.

46, XY 0

46, XX 1

45, X O Síndrome de Turner

47, XXY 1 Síndrome Felter

47, XXX

47, XYY 0

Con 2 o más cuerpos de Barr la persona es anómala. La mujer normal tiene 1 y el varón ninguno.

Esto estaba sin explicar y fue Mary Lyon quien realizó un trabajo muy importante y explico el por qué. Cruzó ratones del mismo color macho y hembra, y tanto los machos como las hembras son de color al 1000%. Cruzó todos blancos, pero siguen saliendo todos blancos. En un tercer cruce el macho lo pone de color y la hembra blanca; los machos salen blancos, por lo que diríamos que el blanco es dominante. En el cuarto cruce cuando la hembra es de color y al macho el blanco; los machos son de color.¿?

1° 2°

3° 4°

Este modelo corresponde al de herencia ligada a X, por que el macho hereda de la madre ( experimentos 3 y 4 ). Esta en el sector diferencial.

¿Cómo serán las hijas? en los experimentos 1° y 2° homocigóticas y en el 3° y 4° heterocigóticas. No hay diferencia entre el cruce 3° y 4°. Oscila el fenotipo de ser casi blancas a casi negras. Esto sigue una curva normal.

### **La explicación de Mary Lyon**

En un momento muy precoz de la vida embrionaria, en el ser humano el día decimosexto de la gestación, toda célula ya formada deja activo un cromosoma x e inactivo los restantes; ninguno en el caso de un 46, XY, uno en el caso de una 46, XX y más de uno en el caso de 47, XXX, 48, XXY, 49, XXXXY, etc.

Los cromosomas X inactivos, aparecen espiralizados en las células en interfase: son los cuerpos de Barr.

El cromosoma que queda activo puede ser el que procede del padre, en cuyo caso esa célula expresará herencia paterna, o el que procede de la madre, en cuyo caso esa célula expresará herencia materna.

La decisión que toma cada célula, en humanos el día decimosexto, es aleatoria, por tanto, independientemente de lo que haga la célula vecina.

Dicha decisión es también fija, ya que hasta el fin de la vida de ese organismo, la descendencia clonal de cada una de aquellas células, dejará activa la misma X la que procede del padre o de la madre, que la célula primitiva.

La mujer y hembra de mamífero son, pues, hemizigóticas, para todos los caracteres que dependen de genes situados en el cromosoma X, pero su hemizigotía sucede en mosaico; en unas células actúa el X paterno y en otras el X materno

Otras dos consecuencias de la Teoría de Lyon en lo que a estos caracteres respecta, son la compensación de las dosis entre el varón hemizigótico y la mujer homocigótica para un alelo, y la variabilidad de expresión de dichos caracteres en las hembras heterocigóticas.

La Real Academia de Ciencias define hoy la cromatina sexual o cuerpo de Barr como un corpúsculo heterocromático asociado a la carioteca, formado por un cromosoma X inactivado, y que está presente en un número igual al del total de cromosomas X de la célula disminuido en una unidad.

La misma academia define la inactivación genética o Lyonización como la inactivación que sufre al azar, uno u otro de los dos cromosomas X de un individuo del sexo homocigético en una fase temprana de su desarrollo embrionario.

El cromosoma que elimina lo deja enrollado durante la interfase, así no forma proteínas.

Mary Lyon deduce la transmisión del carácter de madre a hijo macho que está ligado a X. Aparece una nueva forma de herencia, que no es codominancia, se puede confundir con la herencia codominante o ortotáticos: las hembras que son homocigóticas para el blanco son blancas, si son homocigóticas para el color son de color y las que son heterocigóticas son a pintas.

Tenemos tres fenotipos:

- Homocigótico
- Homocigótico
- Heterocigótico

¿Por qué no son ortotáticos? Dentro de los ortotáticos hay una homogeneidad en color, a eso lo llamamos herencia intermedia.

Alelos codominantes ( 3 modelos), los caracteres no se mezclan ( caracteres cuantitativos). Tiene que manifestar los dos, caso del ABO.

¿Por qué no son codominancia?

Cuando Mary Lyon mira los ratones había una distribución normal ( tan de color como blancas) En los externos estaban hembras muy blancas o muy de color.

Herencia codominancia aparecen los alelos, igual. A que hay herencia totalmente blanca o ...

