



Genética aplicada a la Biotecnología: Leyes de Mendel (1)

En el siglo XIX, el monje austriaco Gregor Mendel, una persona curiosa y metódica, se propuso averiguar cómo se transmiten los caracteres de padres a hijos. ¿Cómo lo hizo? En el jardín del monasterio donde vivía, dedicó varios años a estudiar metódicamente la herencia en las plantas de arvejas. Los experimentos de Mendel, la metodología aplicada, la elección de los caracteres estudiados, el significado de sus leyes y la importancia de sus descubrimientos, fueron determinantes para el desarrollo de la genética. A su vez, la genética fue esencial para el desarrollo de la biotecnología. La genética clásica tiene actualmente importantes aplicaciones en el desarrollo de la biotecnología.

Los experimentos de Mendel

Mendel eligió el material adecuado para su investigación, diseñó cuidadosamente los experimentos, recolectó una enorme cantidad de datos y utilizó el análisis estadístico para analizarlos. El método científico así aplicado le permitió publicar sus resultados con la formulación de las Leyes que explican la herencia de caracteres de una generación a otra. Sin embargo, sus resultados sólo fueron reconocidos y retomados 30 años después de su muerte, a comienzos del siglo XX.

El material biológico

Mendel utilizó las arvejas o guisantes de jardín (*Pisum sativum*) por dos razones principales. En primer lugar, las podía conseguir en los mercados de semillas en una amplia variedad de formas y colores que le facilitaban la identificación y el análisis. Mendel estudió siete caracteres distintivos que se muestran en la Figura 1. La segunda razón es que esta planta puede **autofecundarse** como así también **cruzarse** con el polen de otra planta (**fecundación cruzada**).

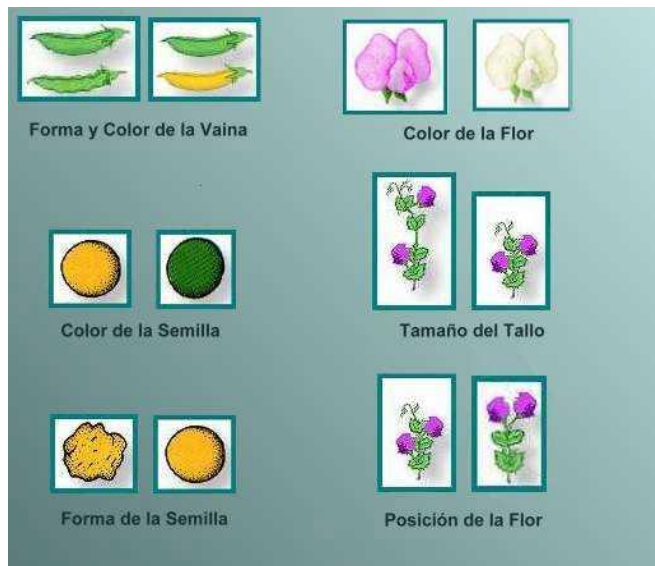


Figura 1: Las siete características morfológicas de los guisantes estudiadas por Mendel: tipo de tallo (alto o corto), posición de la flor (terminal o axial), color de los pétalos (púrpura o blanco), forma de la vaina ('infladas' o 'contorneadas'), color de la vaina (verde o amarilla), forma de las semillas (lisas o rugosas) y color de las semillas (verdes o amarillas).

Fuente:

<http://www.biologia.edu.ar/genetica/genet1.htm#mendel>



Además, estos guisantes son baratos y fáciles de obtener, requieren poco espacio para crecer, tienen un tiempo generacional relativamente corto y producen mucha descendencia. Todas estas características son las ideales para un organismo modelo de estudio genético.

Las plantas que utilizó para sus ensayos eran **líneas puras**. Una línea pura es un linaje que mantiene constante un carácter en todas las generaciones; es decir: todos los descendientes (por autofecundación o por fecundación cruzada con plantas de la misma línea) muestran el mismo carácter sin variaciones. Por ejemplo: todos tienen el mismo color de pétalos a lo largo de generaciones. Mendel obtuvo siete pares de líneas puras: uno para cada variante de cada uno de los caracteres que se propuso estudiar. Cada variante se denomina *variante de un carácter* o **fenotipo** (fenotipo flor blanca, fenotipo semilla rugosa, etc.).

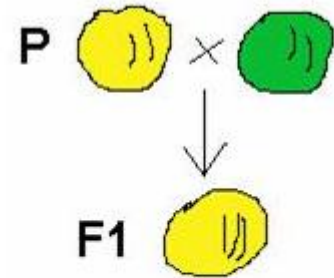


Fig.2. Generación parental y filial 1 para el carácter color de semilla.

Diferencias en un solo carácter: cruza monohíbrida

1. Obtención de la primera generación filial (F1)

En uno de sus ensayos Mendel polinizó una planta de semillas verdes con polen de una planta de semillas amarillas, como muestra la Figura 2. Ambas plantas diferían en esa sola característica y eran "puras" para ese carácter. Estas plantas de líneas puras conforman la **generación parental (P)**. Es decir que pertenecen a un linaje en el cual todas las plantas tienen ese mismo color de semilla, y ningún integrante de la familia tendrá otro color de semilla. Mendel observó que cuando cruzaba especies "puras" de plantas con semillas amarillas, con especies puras de semillas verdes, todos los descendientes en la primera generación (F1) tenían semillas amarillas. Esta generación de descendientes (las plantas hijas) se denomina **generación filial 1 (F1)**. Las subsiguientes generaciones producidas por autofecundación se las simboliza F2, F3, etc.

Similares ensayos hizo con las otras líneas que mostraban diferencias fenotípicas en los restantes seis caracteres. Los resultados para todos los ensayos se detallan en la Tabla 1.

En conclusión: los individuos de cada F1 eran iguales entre sí en la característica estudiada y mostraban el fenotipo de uno de sus parentales. A esta sentencia se la conoce como la **Ley de la uniformidad de la primera generación filial (F1)** y establece que cuando se cruzan dos individuos de líneas puras que difieren en un carácter determinado, todos los individuos de la primera generación (F1) serán iguales entre sí (o uniformes). A estos individuos Mendel los denominó **híbridos**, y cuando en un cruzamiento sólo existe diferencia en un solo carácter, a ese cruzamiento y a esos descendientes se los denomina **monohíbridos**.



	Fenotipos parentales	F1
	Semillas lisas x rugosas	Todas lisas
2	Semillas amarillas x verdes	Todas amarillas
3	Pétalos púrpura x blancos	Todos púrpura
4	Vainas infladas x contorneadas	Todas infladas
5	Vainas verdes x amarillas	Todas verdes
6	Flores axiales x terminales	Todas axiales
7	Tallo largo x corto	Todos largos

Tabla 1: Resultados de la filial 1 (F1) de los cruzamientos monohíbridos para los siete caracteres.

Una de las primeras observaciones de Mendel al hacer sus cruza entre plantas "puras" que diferían en un carácter fue que la primera generación presentaba una de las dos características de los padres (semillas de color amarillo, en este caso). Sin embargo, la otra característica (color verde) aparentemente "desaparecía". ¿Era realmente que esta variante del color desaparecía? ¿O podría estar "oculta"? La respuesta a esta pregunta llegó cuando Mendel cruzó entre sí plantas de la generación F1 y obtuvo la generación F2.

2. Obtención de la segunda generación filial (F2)

Mendel permitió la autofecundación de las plantas F1 y plantó las semillas obtenidas para analizar el fenotipo de la descendencia (F2). Cuidadosamente contó (cuantificó) los resultados, aplicó la estadística a las observaciones sobre herencia y estableció proporciones. Con esto sentó las bases de la genética moderna. Al analizar los descendientes en F2 notó que volvía a surgir el fenotipo ausente en F1 (verde). Además, ambos fenotipos se manifestaban siempre en una proporción constante: $\frac{3}{4}$ de las plantas mostraban el fenotipo que se observó en F1 (semillas amarillas) y el $\frac{1}{4}$ restante mostraba el fenotipo que había "desaparecido" en F1, es decir semillas verdes, como se muestra en la Figura 3. También hizo lo mismo con los otros grupos de plantas que diferían en las otras seis características (Tabla 2). **Tabla 2:** Resultados de F1 y F2 de los cruzamientos monohíbridos para los siete caracteres.

	Fenotipos parentales	F1	F2	Proporción
1	Semillas lisas x rugosas	Todas lisas	5474 lisas; 1850 rugosas	2,96:1
2	Semillas amarillas x verdes	Todas amarillas	6022 amarillas; 2001 verdes	3,01:1
3	Pétalos púrpura x blancos	Todos púrpura	705 púrpura; 224 blancos	3,15:1
4	Vainas infladas x contorneadas	Todas infladas	882 infladas; 299 contorneadas	2,95:1
5	Vainas verdes x amarillas	Todas verdes	428 verdes; 152 amarillas	2,82:1
6	Flores axiales x terminales	Todas axiales	651 axiales; 207 terminales	3,14:1
7	Tallo largo x corto	Todos largos	787 largos; 277 cortos	2,84:1

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.

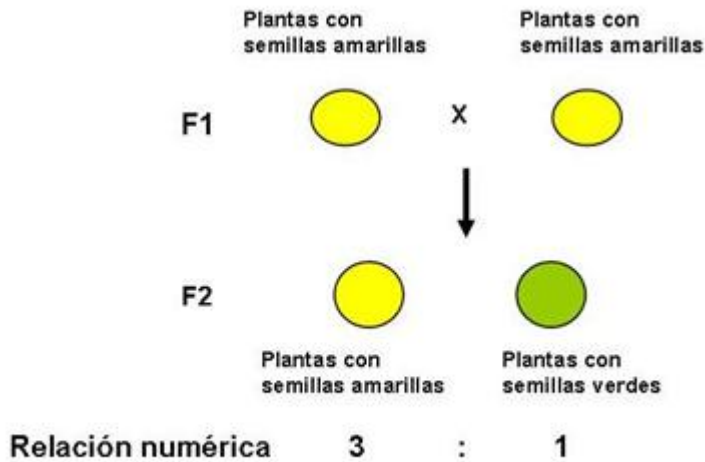


Figura 3: Obtención de la F2 por autofecundación de la F1

Es decir que la alternativa verde que aparentemente había "desaparecido" en la primera generación (F1), reaparecía en la segunda (F2). Esto indicaría que el color verde no había "desaparecido" en F1 sino que permanecía "oculto" frente al color amarillo que predominaba. A la alternativa que aparecía en la primera generación Mendel la llamó **dominante** y a la alternativa que permanecía "oculta" la llamó **recesiva**.

El hecho de que el factor recesivo estuviera presente en F1, aunque oculto por el factor dominante, le permitió a Mendel concluir que *cada característica está determinada por dos "factores" que se heredan de los progenitores*. Es decir que las plantas de F1, aunque manifestaban solo el color amarillo (dominante) en sus semillas, eran portadoras de ambos factores, el dominante que le aportó uno de sus progenitores y el recesivo que le aportó el otro. Además, al comprobar que el factor "oculto" reapareció en F2, Mendel consideró que los factores hereditarios no se mezclaban. Es decir, el resultado de la combinación de dos factores para una característica, no es la fusión de los factores de sus progenitores sino que ambos factores se mantienen de forma independiente y así se transmiten a la siguiente generación.

Para representar los resultados de Mendel, a cada uno de los "factores" se le asigna una letra, en mayúscula para el dominante y la misma letra en minúscula para el factor recesivo. A partir de esto, la primera cruce de la experiencia anterior podría expresarse de la siguiente forma:

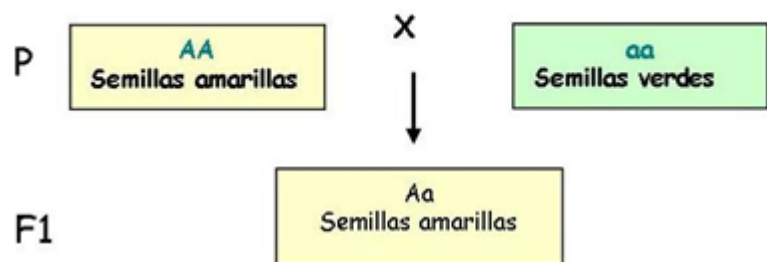


Figura 4: La letra **A** representa el factor que determina el color de semilla amarillo que es dominante sobre el factor recesivo representado por la letra **a**, que determina el color verde. La letra X simboliza la cruce.



Genes y alelos

Las leyes de la genética que surgieron a partir de los trabajos de Mendel y que se aplican a todos los individuos, postulan (*en itálicas se dan las explicaciones modernas a las conclusiones de Mendel*):

1. Los determinantes de la herencia son de naturaleza particulada (no por fusión, como se proponía hasta ese entonces) y Mendel los llamó "factores". *Hoy en día se llaman 'genes'.*
2. Cada organismo tiene dos copias de cada factor (*dos variantes para cada gen*). *A las distintas variantes de cada gen se las llama **alelos** (por ejemplo, para el gen que determina color de semilla existen dos alelos, uno determina color verde y el otro determina color amarillo). Si un individuo tiene los dos alelos iguales el individuo es **homocigota** para esa característica, y si tiene alelos diferentes se denomina **heterocigota** o **híbrido** para esa característica. Los individuos homocigotas, a su vez, pueden ser homocigotas dominantes, si ambos alelos son los dominantes, u homocigotas recesivos. Así, los individuos F1 son heterocigotas y portan un alelo dominante y el otro recesivo, y su fenotipo muestra al dominante, en la F2 se obtiene una mezcla de $\frac{1}{4}$ homocigotas dominantes, $\frac{1}{2}$ heterocigotas y $\frac{1}{4}$ homocigotas recesivos.*
3. Los dos factores correspondientes a un carácter (*los dos alelos de un gen*) segregan (se separan) con igual probabilidad a cada gameto. Consecuentemente, cada gameto lleva una sola variante de cada factor al azar (*un solo alelo para cada gen*).
4. La unión de los gametos para formar el cigoto de un nuevo individuo ocurre al azar, es decir: los gametos se combinan indistintamente de la información que llevan.

Es decir que, en un individuo diploide, para cada gen existen dos fragmentos de ADN, o alelos, cada uno de los alelos en cada cromosoma del par homólogo correspondiente y que son los que aporta cada progenitor en la fecundación a partir de la unión de sus gametos. Por lo tanto, ***cada gen está integrado por dos alelos, y cada alelo es una variante de un gen.***

A la combinación de alelos que constituyen un gen se lo denomina **genotipo**. Y a la característica que se manifiesta en el individuo se la denomina **fenotipo**. De esto se concluye que el fenotipo para cada característica depende del genotipo.

La siguiente tabla representa los posibles genotipos para el color de semilla en las plantas de Mendel y los fenotipos correspondientes:




ALELOS EN EL GEN	GENOTIPO	FENOTIPO
dos alelos iguales, ambos dominantes	Homocigota dominante AA	Semillas amarillas 
dos alelos diferentes	Heterocigota Aa	Semillas amarillas 
dos alelos iguales, ambos recesivos	Homocigota recesivo aa	Semillas verdes 

Tabla 3: Genotipos y fenotipos para el color de la semilla

Al ocurrir la meiosis, los dos alelos de cada gen se separan. Cada gameto es portador de un alelo del gen. Al producirse la fecundación, cada gameto aporta uno de los alelos. Como resultado, el hijo tendrá en el gen que determina esta característica dos alelos, uno proveniente del padre y otro de la madre.

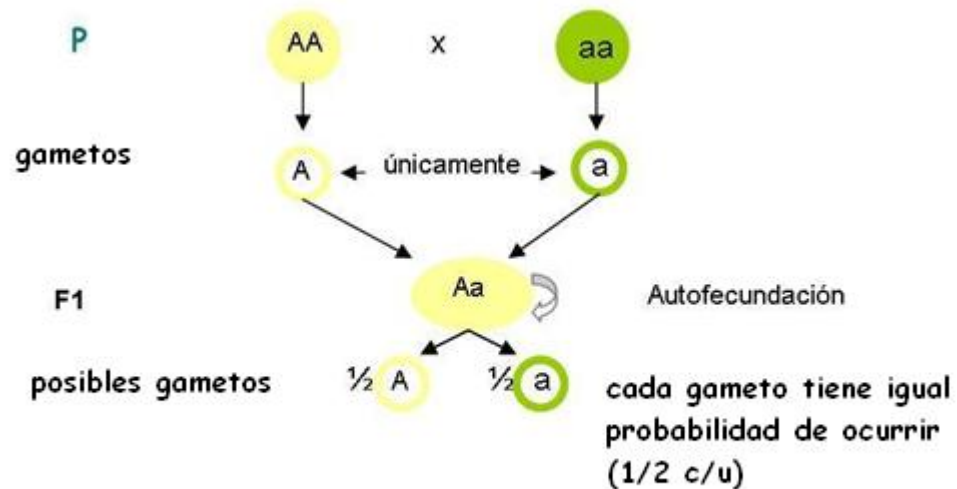


Figura 5: Cruzamiento de líneas puras (P) y análisis de la F1.

En este caso, los descendientes en F1 tienen el genotipo heterocigota, **Aa**. Cuando se cruzan entre sí dos integrantes de F1 (o por autofecundación), cada uno puede producir en la meiosis dos tipos de gametos, unos que portan el alelo dominante (**A**) y otros que portan el alelo recesivo (**a**).

En el siguiente cuadro, denominado **Cuadro de Punnet**, se muestran las diferentes combinaciones posibles de genotipos que se obtendrían en F2, según cuáles son los gametos que intervienen en la fecundación. Según las diferentes posibles combinaciones de gametos, se puede calcular las probabilidades de los diferentes genotipos y fenotipos en la siguiente

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



generación. En la fila y en la columna se escriben las gametas de ambos progenitores y en las celdas se combinan sus alelos. En la próxima generación, como muestra el cuadro, $\frac{3}{4}$ de los descendientes serían de color amarillo y $\frac{1}{4}$ sería de color verde, tal como había concluido Mendel. La relación de genotipos, en este caso, sería: **1 AA : 2 Aa : 1 aa**, para esta característica particular.

		Femeninas (óvulos)	
		$\frac{1}{2}$ A	$\frac{1}{2}$ a
Masculinas (Células espermáticas)	Gametas $\frac{1}{2}$ A	$\frac{1}{4}$ AA	$\frac{1}{4}$ Aa
	$\frac{1}{2}$ a	$\frac{1}{4}$ Aa	$\frac{1}{4}$ aa

Tabla 4: **Cuadro de Punnet** para los gametos F1 con la posible descendencia F2 y sus probabilidades fenotípicas y genotípicas.

Proporciones de genotipos y de fenotipos

La genética consiste en probabilidades estadísticas. Estas probabilidades se pueden expresar en proporciones numéricas (por ejemplo: 3 de 4), o en porcentajes (por ejemplo, el 75%). En ambos casos (el 4 o el 100%) representa el total de los integrantes que componen la muestra en estudio, un número n de integrantes.

Proporciones Fenotípicas: **$\frac{3}{4}$ amarillas : $\frac{1}{4}$ verde (3:1 dominante: recesivo)**

Proporciones Genotípicas: **$\frac{1}{4}$ amarillas homocigota dominante
 $\frac{2}{4}$ amarillas heterocigota
 $\frac{1}{4}$ verde homocigota recesivo**

**Proporción de
 genotipos
 1:2:1**

Las proporciones también pueden expresarse en *porcentajes*, como probabilidades del 100% de la descendencia:

Fenotípicas: 75% dominantes : 25% recesivos

Genotípicas: 25% homocigota dominante : 50% heterocigota : 25% homocigota recesivo.

Cruzamientos prueba o retrocruzamientos

Con todos estos datos, Mendel ya estaba en condiciones de poder formular una ley que explicara los patrones de herencia que examinó. Pero, realizó una última prueba para

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



corroborar la hipótesis de su modelo: **cruzamientos prueba** o **retrocruzamientos**. Consiste en cruces que permiten dilucidar el genotipo de un individuo cuyo fenotipo es dominante. Es decir, si el individuo cuyo fenotipo es dominante, es homocigota dominante o heterocigota para esa característica. Para ello se cruza al individuo en estudio con un individuo de fenotipo recesivo (genotipo homocigota recesivo) y se analiza la descendencia. Si alguno de los hijos muestra fenotipo recesivo, entonces el individuo parental en cuestión es heterocigota ya que pudo aportar el alelo recesivo necesario para que se obtengan hijos de fenotipo recesivo. Si todos los hijos son de fenotipo dominante, entonces el individuo en cuestión sería homocigota dominante dado que sólo pudo aportar gametos con alelo dominante (Figura 6).

Cruzamientos prueba

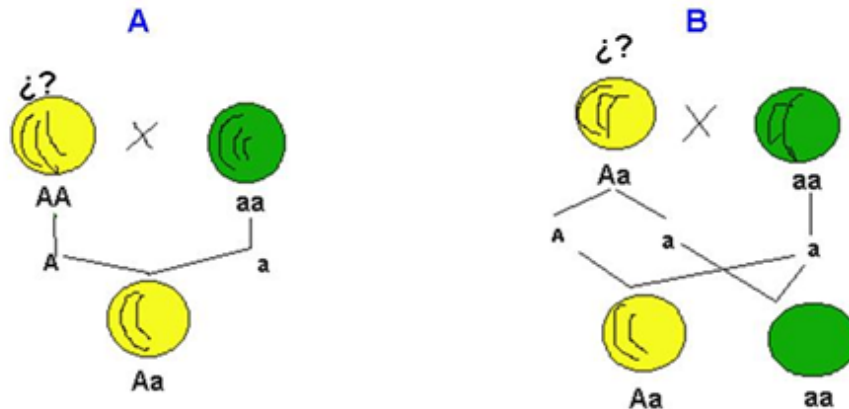


Figura 6: Cruzamientos prueba. A) Al obtener 100% de descendientes amarillos, se puede concluir que el individuo incógnita es homocigota dominante. B) Al obtener descendientes de color verde, se puede concluir que el individuo de semillas amarillas era portador del alelo recesivo (heterocigota), que heredó a su hijo.

Así, Mendel confirmó su modelo de **segregación**, que quedó formalmente reconocida como la Primera Ley de Mendel o **Ley de la Segregación**. Con la interpretación actual, esta ley establece: *los dos alelos de un mismo gen se separan el uno del otro (segregan) al formar los gametos de modo tal que la mitad de los gametos lleva uno de ellos y la otra mitad llevará el otro en forma aleatoria. En consecuencia, los caracteres recesivos enmascarados en la F1 heterocigota de un cruzamiento entre dos líneas puras (homocigotas) reaparecerán en la F2 con una proporción de 1/4.*

En resumen, el método para establecer herencia mendeliana simple (un gen para un carácter) sería:

- i. Elegir como material biológico líneas puras que difieran en el carácter de interés.
- ii. Realizar fecundación cruzada entre líneas para obtener F1
- iii. Comprobar uniformidad de la F1 y determinar así el alelo dominante.

"El Cuaderno de PorquéBiotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo PorquéBiotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo PorquéBiotecnología.



Edición N° 40

- iv. Autofecundar la F1 para obtener la F2.
- v. Comprobar la proporción fenotípica 3:1
- vi. Autofecundar los individuos de fenotipo dominante (3/4) y analizar la descendencia (F3) para poder determinar la proporción genotípica de 1:2:1.
- vii. Realizar lo mismo pero con la cruce inversa.

Aplicación de las leyes de uniformidad y segregación a otros casos

Mendel sólo describió casos de dominancia y recesividad (dominancia completa), es decir aquellos en los cuales el alelo dominante predomina sobre el recesivo. Por esto, el fenotipo del heterocigota es igual al del homocigota dominante. En cambio, existen en la naturaleza casos de **dominancia incompleta** en los que el fenotipo del heterocigota es intermedio entre dos homocigotas distintos, como por ejemplo las flores llamadas "Don Diego de la Noche" o "Dama de noche". Cuando plantas homocigotas de flores blancas se cruzan con homocigotas rojas, la descendencia F1 heterocigota muestra un fenotipo intermedio rosado. En este caso sí se obtiene una F1 uniforme, cuyo fenotipo es intermedio entre los fenotipos de los parentales (y no igual a uno de ellos) y la proporción fenotípica de la F2 será $\frac{1}{4}$ del fenotipo de un parental, $\frac{1}{2}$ fenotipo intermedio y $\frac{1}{4}$ fenotipo del otro parental (1:2:1), representando la misma proporción que el genotipo.

Otro caso en el cual la proporción fenotípica coincide con la genotípica 1:2:1 es cuando ocurre el fenómeno de **codominancia**. En este caso existen dos alelos dominantes que al estar juntos se manifiestan ambos por igual. Es decir que el fenotipo de la cría respecto de esta característica no es una mezcla de los fenotipos de sus padres, sino una combinación de ambos. Por ejemplo: de la cruce de una planta con flores rojas con otra de flores blancas se obtiene plantas en F1 con flores de pétalos blancos y rojos. En este caso también si se parte de líneas puras de fenotipos (y genotipos) dominantes diferentes, la F1 será uniforme y tendrá un fenotipo codominante. La F2 será: $\frac{1}{4}$ fenotipo de un parental, $\frac{1}{2}$ fenotipo codominante y $\frac{1}{4}$ fenotipo del otro parental, reflejando las proporciones genotípicas ($\frac{1}{4}$ homocigota dominante AA, $\frac{1}{2}$ heterocigota codominante AB y $\frac{1}{4}$ homocigota dominante BB).

Primera Ley de Mendel o Ley de la Segregación: los dos alelos de un mismo gen se separan el uno del otro (segregan) al formar los gametos de modo tal que la mitad de los gametos lleva uno de ellos y la otra mitad llevará el otro en forma aleatoria.

En consecuencia, los caracteres recesivos enmascarados en la F1 heterocigota de un cruzamiento entre dos líneas puras (homocigotas) reaparecerán en la F2 con una proporción de 1/4.



Material de consulta

1. <http://www.biologia.edu.ar/genetica/genet1.htm#mendel> Introducción a la genética mendeliana. Hipertextos del área de Biología. Universidad nacional del Nordeste.
2. <http://omega.ilce.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/125/htm/genetica.htm>. La Ciencia para Todos. Genética: la continuidad de la vida. Instituto Latinoamericano de Comunicación Educativa (ILCE). México. Contiene texto e ilustraciones.
3. <http://www.biologia.arizona.edu/human/activities/blackett/introduction.html> Incluye actividad sobre parentesco a partir de ADN, el cual se basa en que la herencia de los patrones de polimorfismo es mendeliana (en inglés).
4. *Una tumba para los Romanov, y otras historias con ADN*. Raúl Alzogaray. (2004). Colección "Ciencia que ladra...". Universidad Nacional de Quilmes. Siglo XXI Editores. Argentina.
5. *Análisis Mendeliano*. En *INTRODUCCIÓN AL ANALISIS GENETICO*, 6^{ta} Edición. (1997) Interamericana-McGraw-Hill.. Griffiths, A.J.F., Miller, J.H., Suzuki, D.T., Lewontin, R.C., and Gelbart, W.M. 1996.
6. http://www.uc.cl/sw_educ/biologia/bio100/html/portadaMIval4.1.html Pontificia Universidad Católica de Chile. Presenta representaciones gráficas de las Leyes de Mendel, y su relación con la meiosis y gametogénesis.
7. <http://www.mendel-museum.org/eng/1online/> (en inglés) Sitio web del Museo de Mendel; cuenta con exhibición on-line y animación de los experimentos de Mendel con sus conclusiones
8. <http://www.argenbio.org/h/glosario/index.php> Glosario.