

Genètica mendeliana

2nBAT

Alejandro Alfaro

Introducció:

Gregor Johann Mendel, un monjo de formació matemàtica, entre 1856-1868, va realitzar estudis de cruzamientos en espècies vegetals com el pèsol (*Pisum sativum*) en els que se centre en **un o dos caràcters fàcilment observables**, realitzant una cuidadosa **anàlisi estadística dels seus resultats experimentals**. Basant-se en estos va ser capaç de **postular lleis que regien les descendències en estudis d'híbrids**.

Després dels començaments del mendelisme van seguir els estudis sobre el material hereditari a nivell citològic i molecular que van portar a postular la teoria cromosòmica de l'herència, així com el plantejament de noves teories evolutives actualitzades amb la nova informació i l'aparició de noves tecnologies com l'enginyeria genètica.

Conceptes bàsics de genètica

- ▶ **Genotip:** conjunt de gens d'un individu.
- ▶ **Fenotip:** caràcters que s'expressen i observen en un individu.
- ▶ **Cromosoma:** estructura en què s'organitza l'ADN junt amb proteïnes.
- ▶ **Gen:** unitat d'informació del genoma que conté tots els elements necessaris per a la seua expressió controlada, responsable d'un caràcter determinat. En la genètica mendeliana és la unitat d'herència.
- ▶ **Al·lells:** cada una de les formes alternatives que pot tindre un mateix gen.
- ▶ **Locus (loci en plural) :** lloc físic que ocupa un gen en els cromosomes.
- ▶ **Haploide (n) :** dotació cromosòmica única, amb una sola còpia de cada gen.
- ▶ **Diploide (2n) :** dotació cromosòmica doble, amb dos còpies de cada gen, ja siguen el mateix al·lel o dos diferents.
- ▶ **Poliploide (>2n) :** múltiples còpies de cada gen.A
- ▶ **Homozigot:** un individu diploide és homozigot per a un gen quan presente dos al·lells iguals en un locus.
- ▶ **Heterozigot:** un individu diploide serà heterozigot per a un gen quan presente dos al·lells diferents per a un locus.
- ▶ **Línia pura:** es diu d'individus teòricament homozigotos per a tots els seus loci.
- ▶ **Híbrid:** individu resultat de l'encreuament de dos línies pures.

Les tres lleis de Mendel

- ▶ **Primera llei: Llei de la uniformitat dels híbrids.** Al creuar dos línies pures Mendel observe que tots els híbrids de la primera generació (F1) eren semblants.
- ▶ **Segona llei: Llei de la separació o disjunció dels al·lels.** Al creuar la generació d'híbrids amb si mateixa, entre els seus descendents (generació F2) tornaven a aparéixer els fenotips parentals amb una freqüència de $1/4$ cada u, mentre $1/2$ dels individus de la F2 eren semblants a la F1. En casos de dominància esta proporció variava a $1/4$ del fenotip parental recessiu i $3/4$ del dominant (semblant als híbrids) . Per retrocreuament o encreuament prova amb el parental recessiu d'estos $3/4$, es poden diferenciar els homozigots dels heteozigots.
- ▶ **Tercera llei: Llei de la Independència de caràcters.** Fa referència a l'herència independent, a l'observar dos caràcters al mateix temps en els seus experiments i concloure que es transmeten independentment.

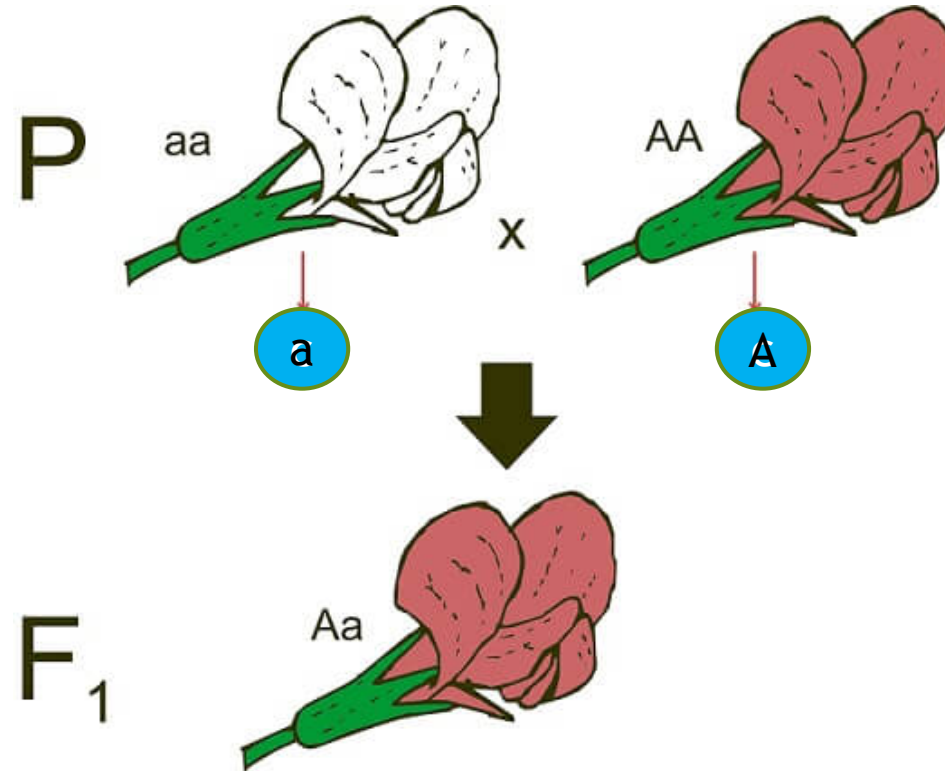
Aquest galimaties ho explicarem a continuació

Primera llei: llei de la uniformitat dels híbrids.

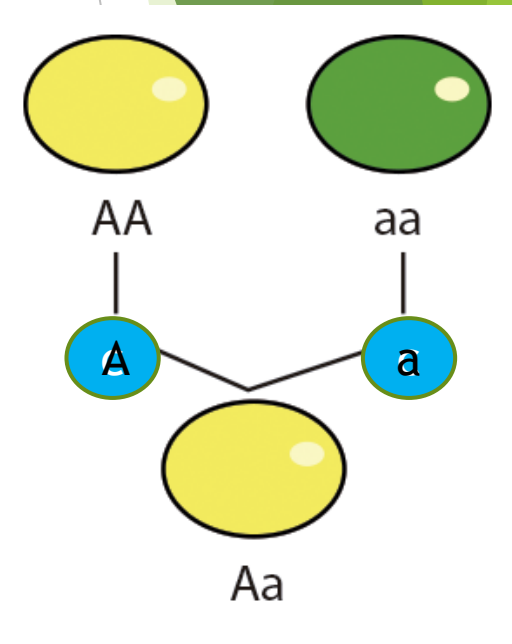
Al creuar dos línies pures Mendel observe que tots els híbrids de la primera generació (F1) eren semblants.

P= Generació parental

F= Generació Filial. El nombre indica quantes generacions s'allunya dels parentals (F1 son els fills de P, F2 els néts de P, etc)



Els cercles representen els gàmetes que es poden formar



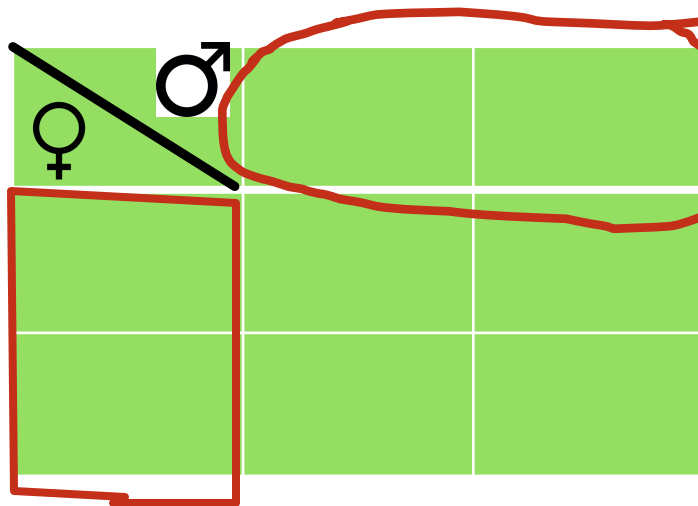
Al ser línies pures, son homocigots per a tots els seus caràcters, així que només poden generar un únic tipus de gàmeta i per tant tots els seus fills tindran els mateixos gens.

Segona llei: Llei de la separació o disjunció dels al·lells

Al creuar la generació d'híbrids amb si mateixa, entre els seus descendents (generació F2) tornaven a aparèixer els fenotips parentals amb una freqüència de 1/4 cada u, mentre 1/2 dels individus de la F2 eren semblants a la F1.

Com sabem la proporció dels descendents? Hi ha una ferramenta EXTREMADAMENT ÚTIL per fer aquests càlculs fàcilment:
la taula de Punnet

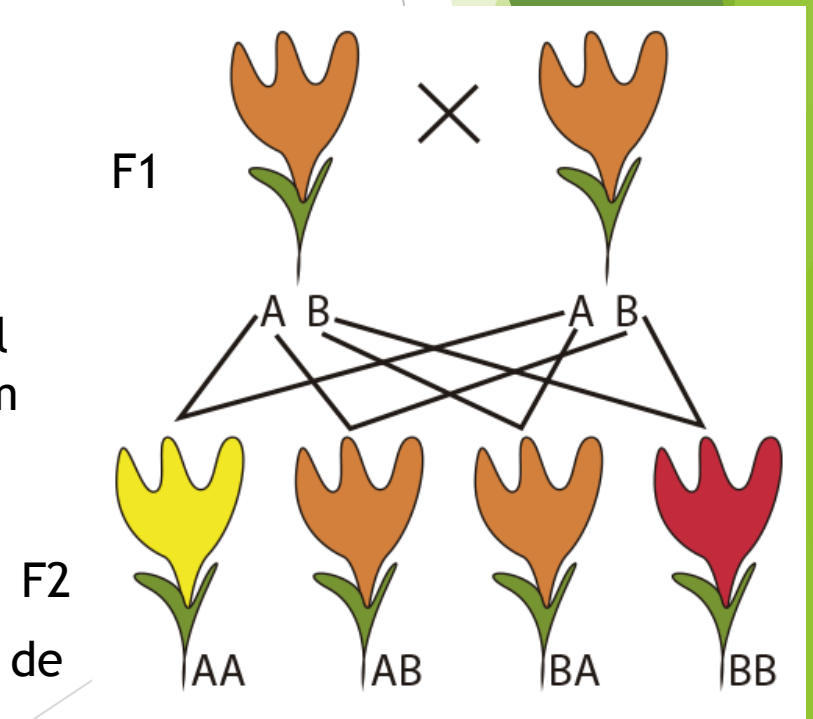
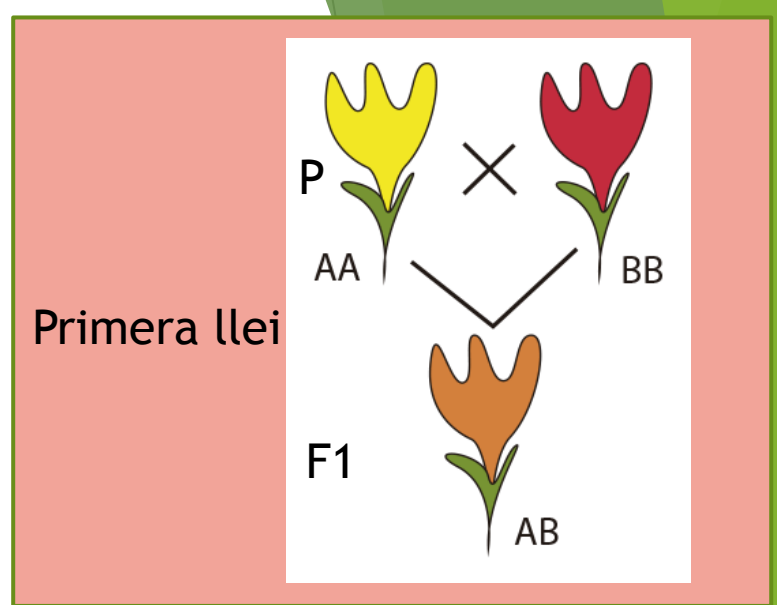
Donarem la primera fila a un dels individus que creuem, i la primera columna al altre (és indiferent on posem cadascun)





I aquí els del altre

Aquí posarem els gàmetes que pot generar el parental (tantes caselles com gàmetes tinga)

I la resta de caselles de la taula la omplirem amb els fills



Taula de Punnet (continuació): Per exemple, si tenim una taula com la de abans

 / 	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

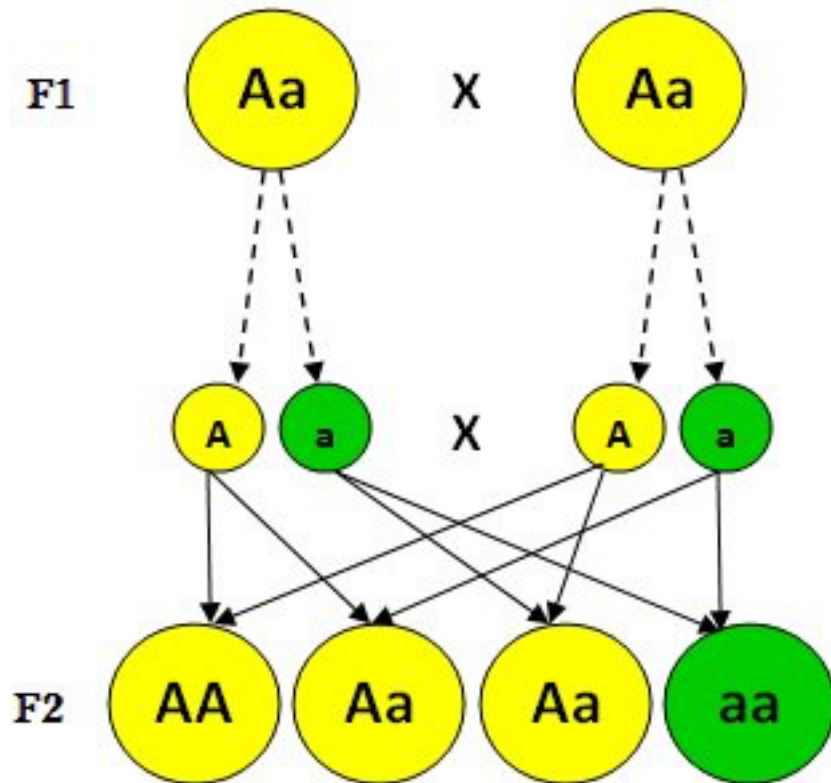
AA apareix 1 de 4 vegades: proporció 1/4
Aa apareix 2 de 4 vegades: proporció 2/4
Aa apareix 1 de 4 vegades: proporció 1/4

Però a què fan referència a estas proporcions? A i a son dos formes al·leliques (dos al·lells) diferents d'un mateix gen. Els gàmetes, al tindre la meitat de la dotació cromosomica del adult, tenen només la meitat de gens, és a dir, cada gàmete presentara soles un dels dos al·lells possibles.

Al juntar-se els dos gàmetes, el individu que es forma torna a tindre dos al·lells per cada gen (iguals en els homocigots, i diferents en els heterocigots). Per tant aquestes proporcions són **proporcions genotípiques**.

Si no existeixen relacions de dominància-recessivitat, es a dir, si cada genotip equival a un fenotip diferent com en el exemple de la diapositiva anterior, la **proporció genotípica sera igual a la fenotípica**.

Que passa si tenim un al·lel recesiu i un altre dominant?



Al·lel dominant: al·lel que si esta present en el individu, sempre mostrara el seu fenotip, independenment de que siga homo o heterocigot.

Al·lel recesiu: al·lel que unicament mostra el seu fenotip quan és troba en homocigosis. Al presentar-se en heterocigosis no dona cap expressió

La proporció genotípica és la mateixa:

AA= 1/4

Aa= 2/4

Aa= 1/4

Pero sí ens fixem, A (color groc) domina sobre a (color verd), o dit d'un altra manera: A>a

Amb lo qual, la proporció fenotípica seria:

Fills grocs= 3/4 (homocigots + heterocigots amb A)

Fills verds= 1/4 (homocigots amb a)

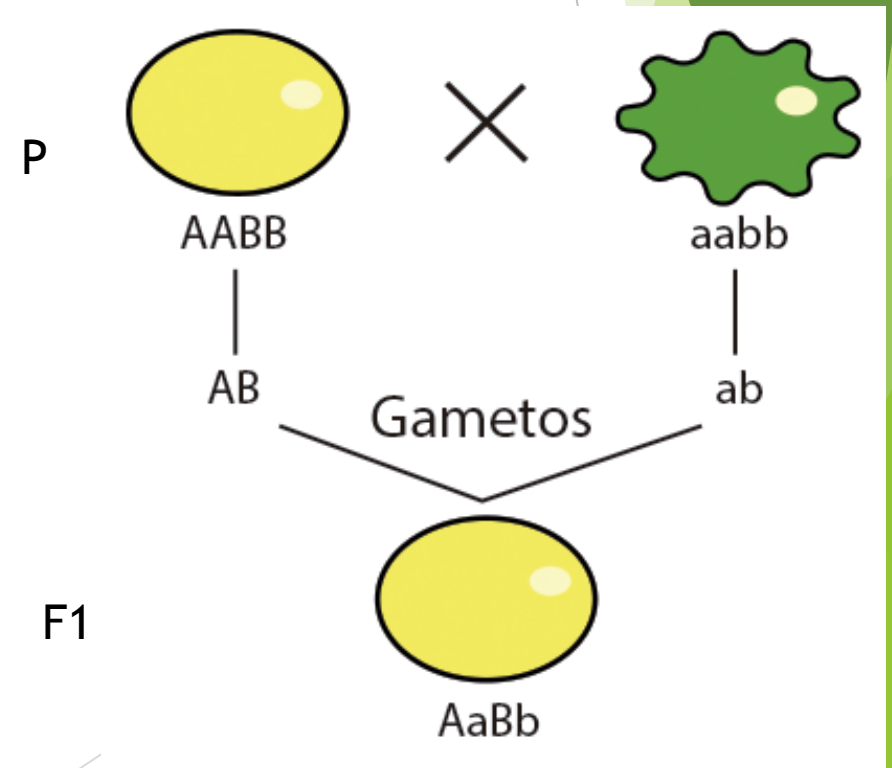
Tercera llei: Llei de la independència de caràcters

Fa referència a l'herència independent, a l'observar dos caràcters al mateix temps en els seus experiments i concloure que es transmeten independentment.

Posem un exemple amb dos gens:

En aquest creuament el gen A dona el color, sent l'alel A (groc) dominant sobre a (verd), i el gen B la forma, sent l'alel B (rodona) dominant sobre b (amorfa), com poden veure al creuar els parentals homocigots, i obtindre tots els heterocigots grocs i circulars.

Ara que tenim la nostra F1 d'heterocigots anem a creuar-la amb ella mateixa.



Proporció genotípica:

AABB= 1/16

AABb= 2/16

AaBB= 2/16

AaBb= 4/16

AAbb= 1/16

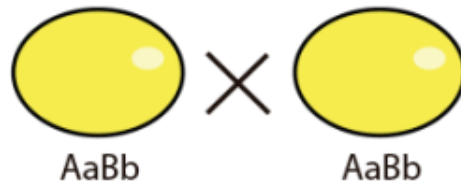
Aabb= 2/16

















aaBB= 1/16

aaBb= 2/16

Aabb= 1/16

F1



	AB	Ab	aB	ab
AB	 AABB	 AABb	 AaBB	 AaBb
Ab	 AABb	 AAbb	 AaBb	 Aabb
aB	 AaBB	 AaBb	 aaBB	 aaBb
ab	 AaBb	 Aabb	 aaBb	 aabb

F2



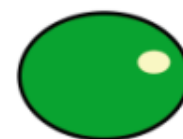
AB 9/16



Ab 3/16



aB 3/16



ab 1/16

Proporció fenotípica (9:3:3:1)

- 9/16 amb els dos al·lells dominants
- 3/16 amb un al·lel dominant per un gen i els dos al·lells recessius per l'altre gen.
- 3/16 igual que el anterior pero amb els dominants i recessius dels gens contraris.
- 1/16 amb els dos gens amb al·lells recessius

Però fixem-nos només en un gen, l'A per exemple.

Apareix 4/16 com AA, 4/16 com aa i 8/16 com Aa. Si simplifiquem estes proporcions, al ser totes divisibles per 4, obtenim: 1/4 AA, 2/4 Aa i 1/4 aa.

Exactament igual que quan només mirabem un gen a la vegada.

El mateix passa si mirem només B.

Els dos gens **s'hereden independentment**

Resolució problemes, passos:

- ▶ Després de creuar una línia de pura de gossos de pel negra i encrespat amb un altra línia pura de pel blanc i llis, obtenim una descendència tota de pel negra i llis. Si creuem als descendents entre sí, quina probabilitat tindrem d'obtindre individus que sigan heterocigots per a tots els caràcters observats?

1) Identificar quants gens tenim i quants al·lells té cadascún, i anomenar-los per a la resta del problema, indicant relacions de dominancia-recessividad:

Estem observant dos caràcters (color i tipus de pel), ja que no ens donen més informació assumirem el cas més simple, un gen per a cada caràcter.

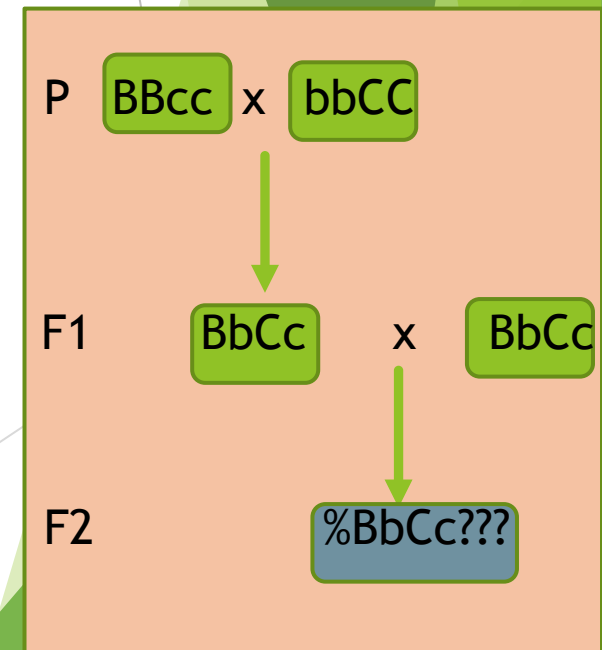
- Caràcter color (Gen B) amb dos al·lells: “B” negra > “b” blanc.

- Caràcter tipus pel (Gen C) amb dos al·lells: “C” llis > “c” encrespat.

Fixeu-vos que si creuem dos línies pures i apareixen fenotips parentals en la F1, eixos al·lells seran els dominants i s'indica normalment amb la lletra majúscula i el signe “>” enfront del recessiu (amb lletra minúscula).

Els gens se poden anomenar amb qualsevol lletra del alfabet a la nostra elecció.

2) Dibuixar tots els creuaments des dels parentals (si tenim la informació) posant els seus genotips complets.



Resolució problemes, passos:

3) Identificar la pregunta exacta:

Probabilitat d'obtenir individus heterocigots per a tots els caràcters, es a dir, % **BbCc** en la F2

4) Fer la **taula de Punnet**

5) Posar les **frecüències fenotípiques** i les **genotípiques**.

6) **Redactar específicament la resposta** a la pregunta plantejada.



IMPORTANTÍSSIM!!! Si feu tots els càlculs però després no redacteu la resposta a la pregunta plantejada, el problema no estarà complet.

En aquest cas:

Suposant dos gens independents (B i C) obtindrem 1/4 (o un 25%) de individus heterocigots en la F2 al creuar una F1 de individus ja propiament heterocigots.

Teoria cromosòmica de l'herència

En realitat la genètica de la que nosaltres hem parlat no és la genètica purament mendeliana. Mendel va acunyar el terme de “gen” però no tenia idea de que era físicament o on es trobaven aquests “gens”. Nosaltres avui en dia sabem que els gens es troben en l'ADN en regions concretes dels cromosomes de cada espècie, que al separar-se en la reproducció sexual, a l'hora de formar els gàmetes per meiosi, es formen aquests gàmetes amb la meitat de la dotació cromosòmica de la espècie.

Ex: els humans tenim $23n$ (23 parelles de cromosomes, es a dir 46), mentres els nostres gàmetes tenen només 23. Al juntar-se dos gàmetes, el zigot format torna a tindre 46 al juntar els cromosomes del òvul i l'espermatozoid.

Teoria cromosòmica de l'herència

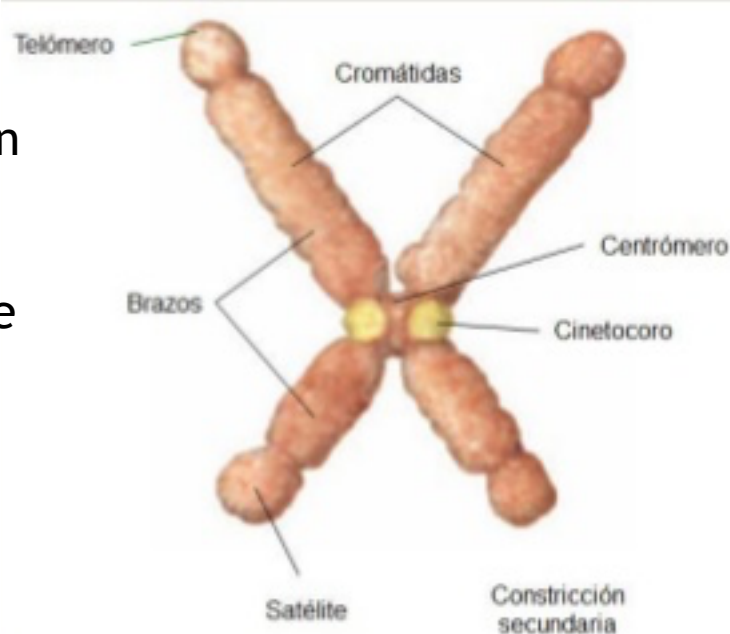
Cada cromosoma té dos braços (que poden ser de igual o diferent longitud) i un centromer (sense gens) per on queden unides les cromàtides del cromosoma en el moment de la duplicació del material genètic abans d'una divisió cel·lular.

Repasem els termes de cromosomes homòlegs i de cromàtides germanes:

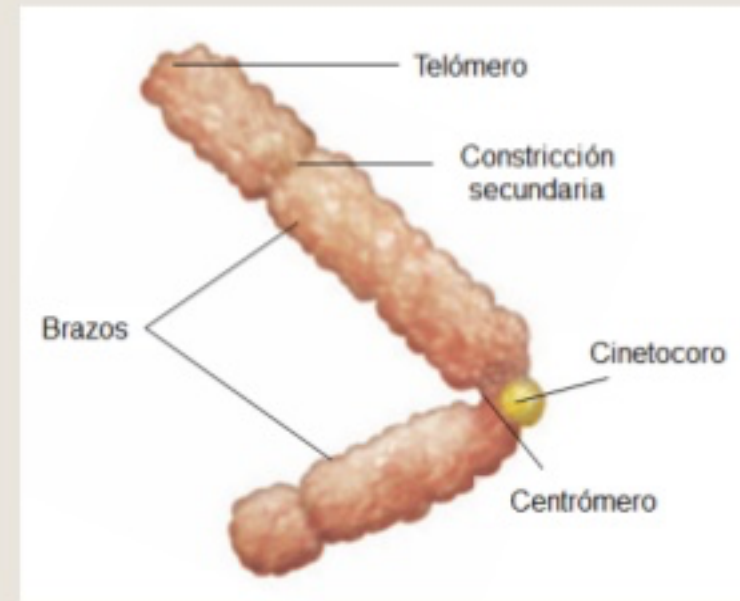
- Cromàtides germanes:

Els cromosomes abans de la divisió cel·lular (mitosi o meiosi) tenen el seu material genètic duplicat, de manera que, per exemple, cadascun dels 46 cromosomes d'un humà es trobaria amb dos cromàtides cadascun. Ja que, les cromàtides de un mateix cromosoma són còpies exactes (ignorant mutacions) a les dos cromàtides d'un mateix cromosoma se li diuen "germanes".

Cromosoma metafásico



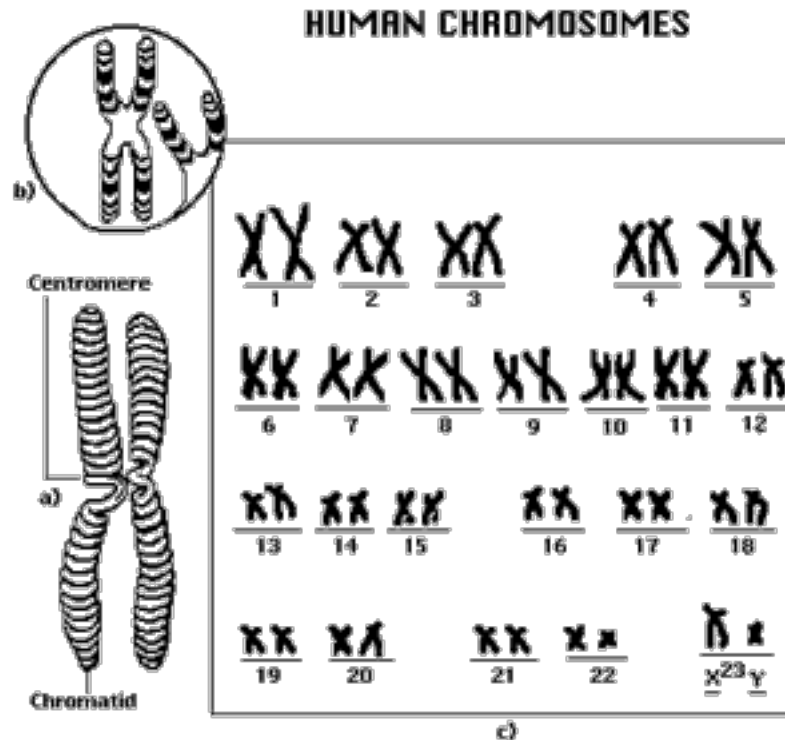
Cromosoma anafásico



Teoria cromosòmica de l'herència

- Cromosomes homòlegs:

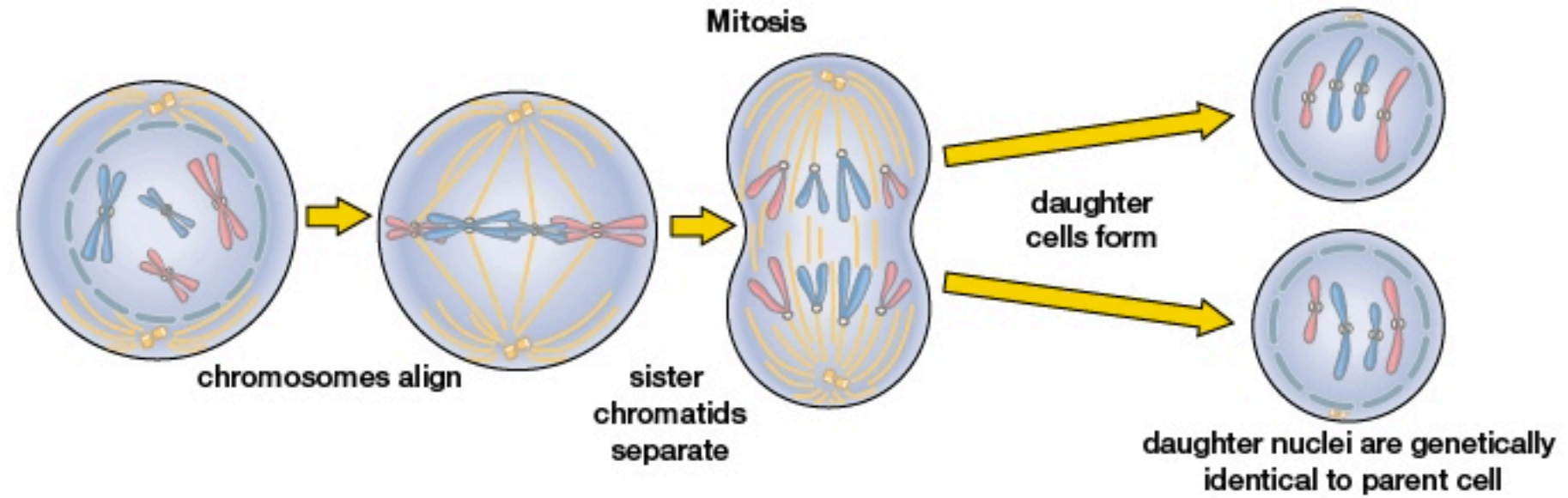
Com hem dit, els humans (i la majoria de animals) tenim dos còpies de cada cromosoma (dos cromosomes 1, dos cromosomes 2, etc). Cada cromosoma homòleg té els mateixos gens, però no necessàriament els mateixos al·lels (a diferència de les cromàtides germanes).



Doncs, lo que heredem dels nostres parents és un cromosoma homòleg del nostre pare i un cromosoma homòleg de la nostra mare?

No exactament. Si fora així la tercera llei de Mendel se compliria únicament quan els gens que estudiem estiguessin en diferents cromosomes, però la realitat no es aquesta. Repasem un moment la mitosi i meiosi.

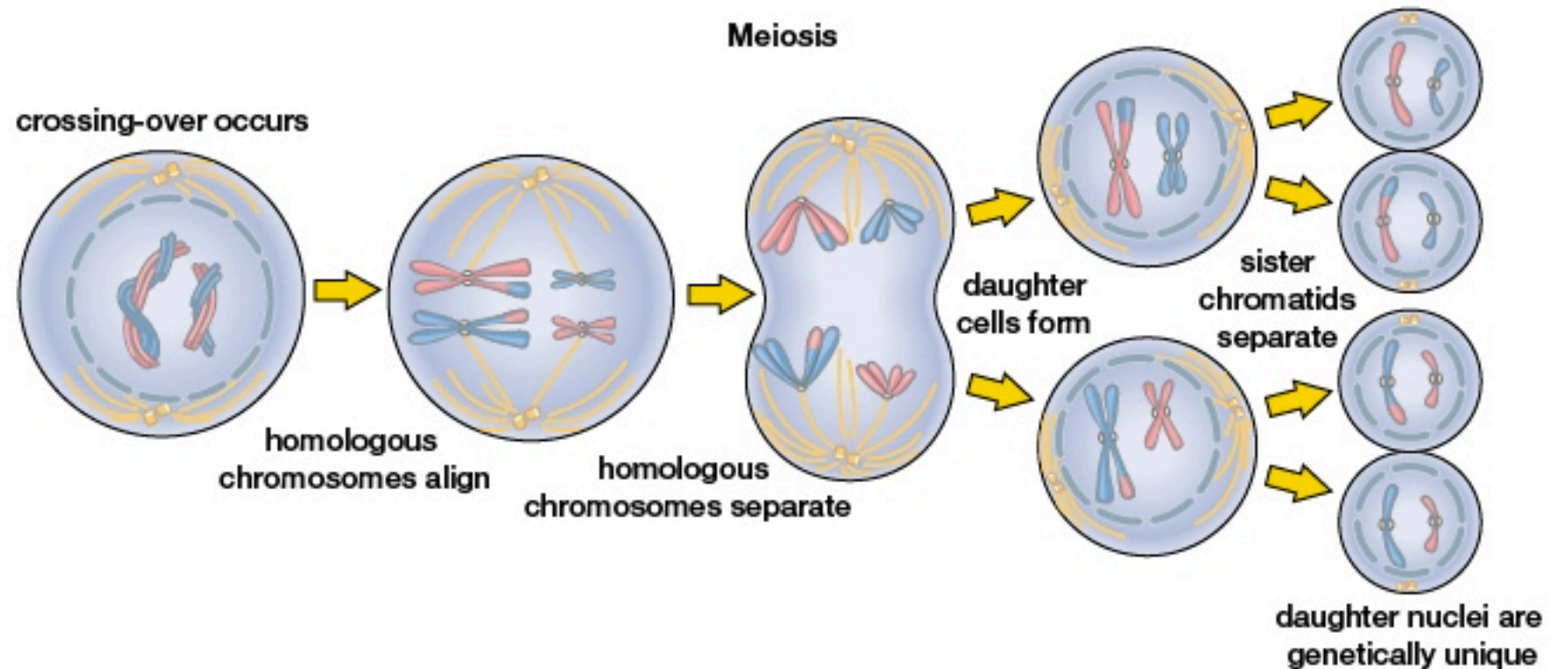
Fixem-nos que en la mitosi es produeix directament la separació dels cromosomes amb les seves cromàtides duplicades en la seva única divisió, de manera que les cèl·lules resultants siguin clòniques a la original.



No obstant la meiosi consta de dos divisions.

En la primera es separen primer els cromosomes homòlegs, mantenint cada cromosoma les dos cromàtides, i sent en la segona divisió en la que separen finalment les cromàtides germanes.

No obstant, abans de la primera divisió meiotica hi ha un procés especial...



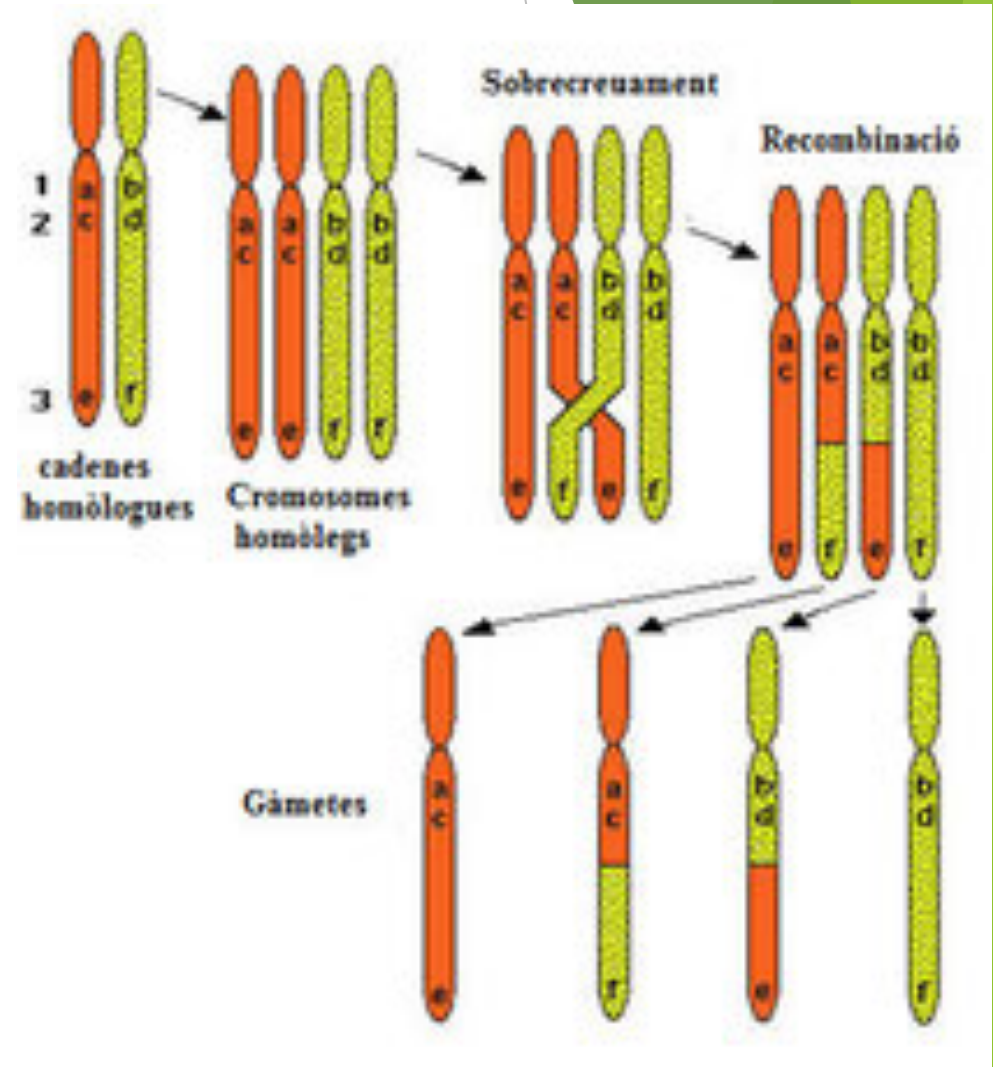
Lligament cromosòmic i quiasmes

Abans de la primera divisió meiotica els cromosomes metafàsics (amb cromàtides duplicades) s'alineen en la cèl·lula de manera que queden emparellats per **parelles de cromosomes homòlegs**.

Com el material genètic en aquestos cromosomes es semblant en més d'un 99% de les seves seqüències (la diferència entre al·lels és molt petita a nivell de seqüència), aquestos cromosomes se descondensen i s'entrecreuen entre ells, de manera que se produeix intercanvi de material genètic entre els dos.

Aquestes unions físiques que es produeixen es coneixen com “**quiasmes**”, i en el moment en que es separen els cromosomes, diferents enzims actuen per ajudar-los a separar-se, de manera que els cromosomes que es generen son en realitat barrejats dels cromosomes dels parentals, i es coneixen com **cromosomes recombinants**.

De mitjana, en un cromosoma humà es produeixen més de 5 recombinacions en cada primera divisió meiotica, i aquestes seran diferents de les que es produiran en altres divisions meiotiques del mateix organisme.



Lligament cromosòmic i quiasmes

Es a dir, la recombinació gènetica fa que cadascun dels nostres gàmetes presente una combinació d'al·lells diferents, de manera que no hi hagen dos gàmetes iguals. Aquest mecanisme es extremadament important, ja que es una manera de introduir **variabilitat genètica** en les especies, conjuntament amb les mutacions.

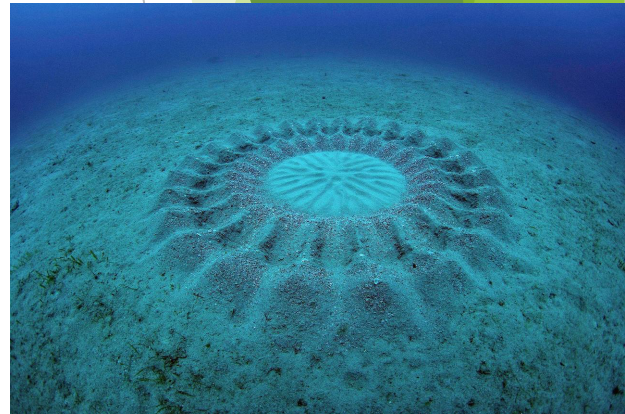
Naturalment, si en un mateix cromosoma dos gens es troben en dos braços diferents, el seu comportament hereditari sera independent degut al alt nombre de possibles quiasmes entre els dos, complint-se la tercera llei de Mendel. No obstant, si els dos loci de dos gens estàn físicament a prop en un cromosoma, el seu comportament hereditari pot no cumplir la tercera llei de Mendel, i les proporcions en la descendencia variaran en funció de la distancia entre els loci (mesurant-se en centiMorgans, 1cM vol dir que nomès hi ha un 1% de probabilitat de que els al·lells es separen, indicant que estan molt junts). En aquestos casos, diguem que aquestos gens estan **lligats cromosomicament**, es a dir, s'hereden junts com una unitat en la majoria dels casos.

Herencia del sexe

El sexe és el acte de intercanviar material genètic entre dos organismes d'una mateixa espècie, un mascle i una femella. El cas que tots coneixeu és el de la reproducció sexual, en el que es genera un nou individu al combinar-se els cromosomes dels dos parentals, però existeixen casos de sexe sense reproducció (intercanvi de plàsmids d'ADN en bacteris, com passa amb les resistències a antibiòtics, virulència de cèps, etc).

Els individus més definits sexualment tenen una sèrie de caràcters sexuals primaris que intervenen directament en el acte sexual, i una sèrie de caràcters sexuals secundaris, quina única finalitat evolutiva és incrementar la possibilitat de tindre sexe amb el sexe oposat, com per exemple:

- Les colorides i vistoses cues del paons: els més sans i més ben alimentats són els que poden lluir les millors cues, encara que açò també atrega als depredadors.
- *Torquigener albomaculosus*, el peix constructor, dedica una gran quantitat de recursos i imaginació a fer dibuixos sobre el fons marí, de manera que els millors artistes són els més exitosos.
- Les astes dels cèrvids: entre altres funcions, s'utilitzen en les baralles entre mascles per establir la dominància sobre una femella.



Herencia del sexe

Però com s'hereda el sexe? Es a dir, que és lo que determina que un individu al naixer siga mascle o femella? Hi ha diversos mecanismes en la natura dels quals vorem alguns exemples:

- **Determinació cromosomica:**

És l'exemple de la espècie humana i mamífers en general, així com molts animals.

En aquestes espècies existeix una parella de cromosomes (X i Y en humans) que determinen el sexe del individu. Aquests cromosomes se denominen cromosomes sexuals o heterocromosomes (per ser una parella de cromosomes diferents). En el cas dels humans els individus XX son femelles i els individus XY son mascles. En realitat la informació sexual no està continguda exclusivament en aquestos cromosomes, només la determinació del sexe.

De la mateixa manera existeixen altres espècies on el individu amb dos cromosomes sexuals iguals es el mascle (ZZ), i aquell que porta els cromosomes diferents es la femella (ZW), molt típic en aus, peixos, papallones, amfibis...



Herencia del sexe

Altres determinacions cromosòmiques:

- Sistema XO:

La espècie només té un tipus de cromosoma sexual. Els individus XX són generalment femelles, mentre els mascles només tenen un únic cromosoma X, faltan-li la parella.

La trobem en alguns insectes i nematodes.



- Sistema XA:

El sexe se determina per el índex sexual, és a dir, el número de cromosomes sexuals X respecte al número de parelles de cromosomes autosòmics (no sexuals). Generalment, aquells que tinguen el mateix número de X que de parelles de autosomes seran femelles, i els que tinguen menys mascles. Pot existir un cromosoma masculí (Y) que siga necessaria per la fertilitat del mascle, però no per la determinació del seu sexe. Exemple: *Drosophila melanogaster*.



Herencia del sexe

Altres determinacions cromosòmiques:

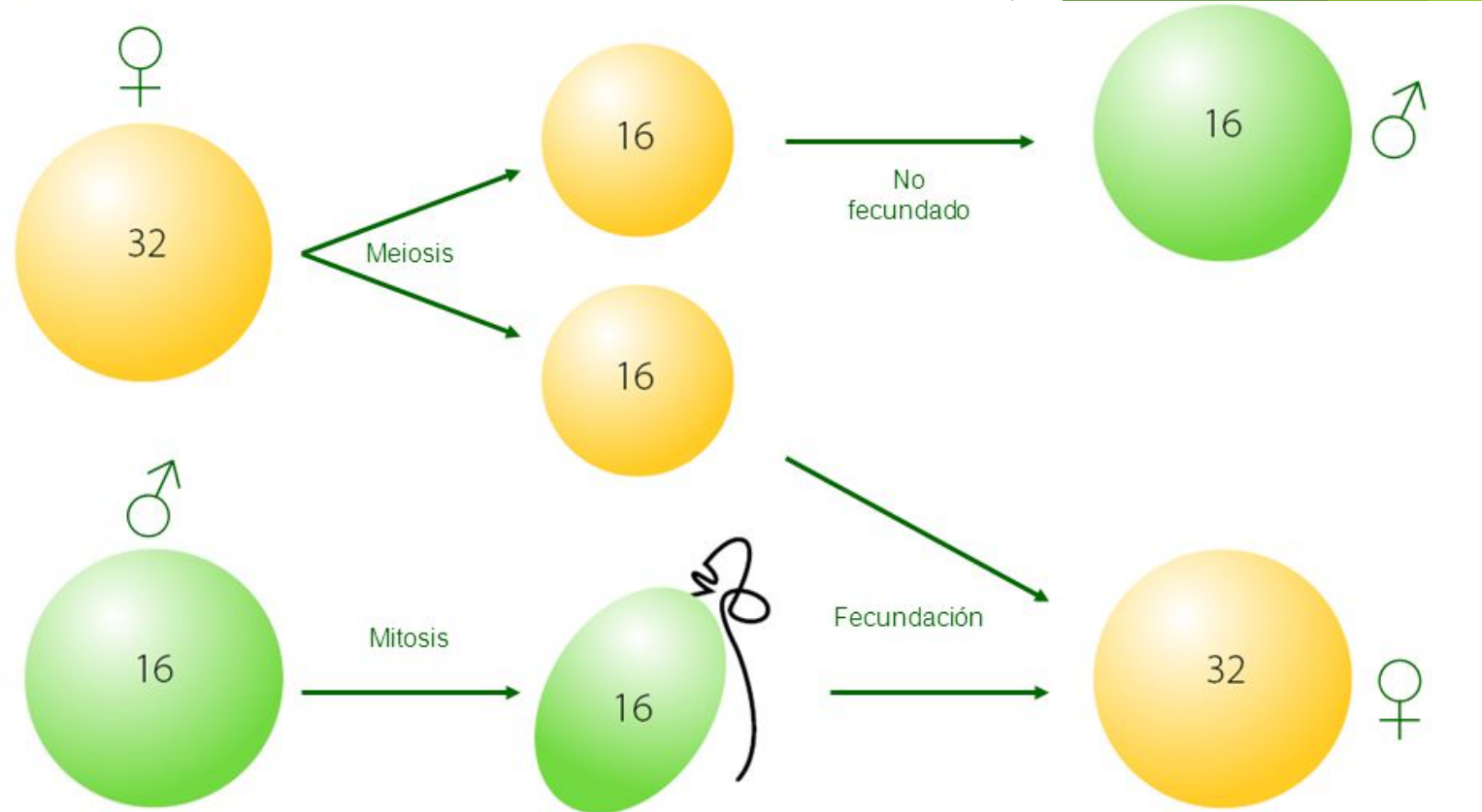
- Haplodiploidia:

Tipic de insectes socials com abelles, formigues i termites.

No existeixen cromosomes sexuals.

En realitat els individus naixen de dos tipus de ous: uns sense fecundar que donaran mascles haploides (mitad de dotació de tots els cromosomes) i uns fecundats dels que podran neixer les noves femelles.

Aquest sistema té moltíssimes variants adaptades a la societat de cada insecte (per exemple, les femelles que naixen de ous fecundats en abelles seran fèrtils o estèrils en funció de la seva alimentació després de naixer)



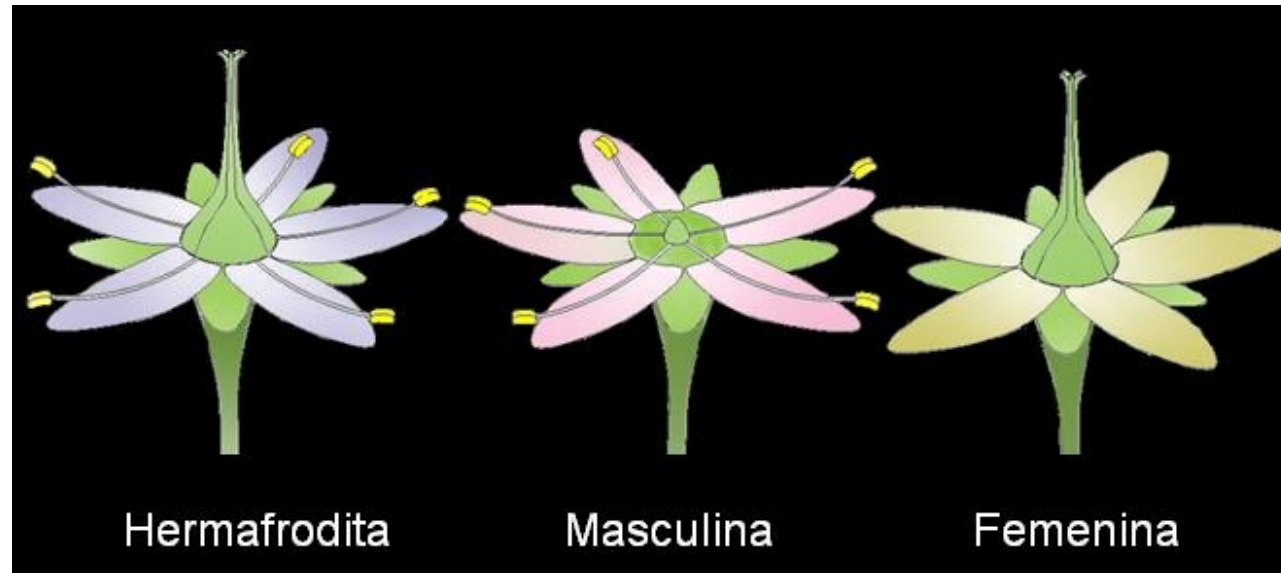
No existen cromosomas sexuales. El sexo está determinado por el nº de dotaciones cromosómicas. Así, individuos $2n$ son hembras y n son machos.

Herencia del sexe

- **Determinació genica:**

No es deguda a cap cromosoma en concret, ja que es dona en espècies sense cromosomes sexuals. La determinació gènica es basa en la presència-absència del al·lels de determinats gens que es troben repartits per diferents cromosomes.

És el sistema més comú en plantes, on podem trobar tres sexes fàcilment en funció dels al·lels que una planta tinga: masculí, femení, o hermafrodita.



Herencia del sexe

- **Determinació ambiental:**

Diverses variables del entorn, després de la fecundació, són les que determinen el sexe del individu.

El factor ambiental més comú es la T° . Per exemple, en tortugues i molts rèptils la temperatura de incubació dels ous fa que s'activen o desactiven determinats gens termosensibles que controlen el sexe del individu per al moment de naixer.

Altres factors d'altres espècies: hores de llum, humitat, pH, senyals d'altres membres de la espècie...

Un cas especial es el **polifenisme**, en el que els individus poden canviar el seu fenotip sexual ja com adults plenament formats. Un exemple d'açó és el del peix blau: tots els individus naixen femelles, i l'individu de major tamany del banc de peixos canvia el seu sexe (amb tots els caràcters sexuals primaris) al de mascle. Quan l'únic mascle d'un banc de peixos blaus mort, la següent femella de major tamany canviara de sexe, etc.



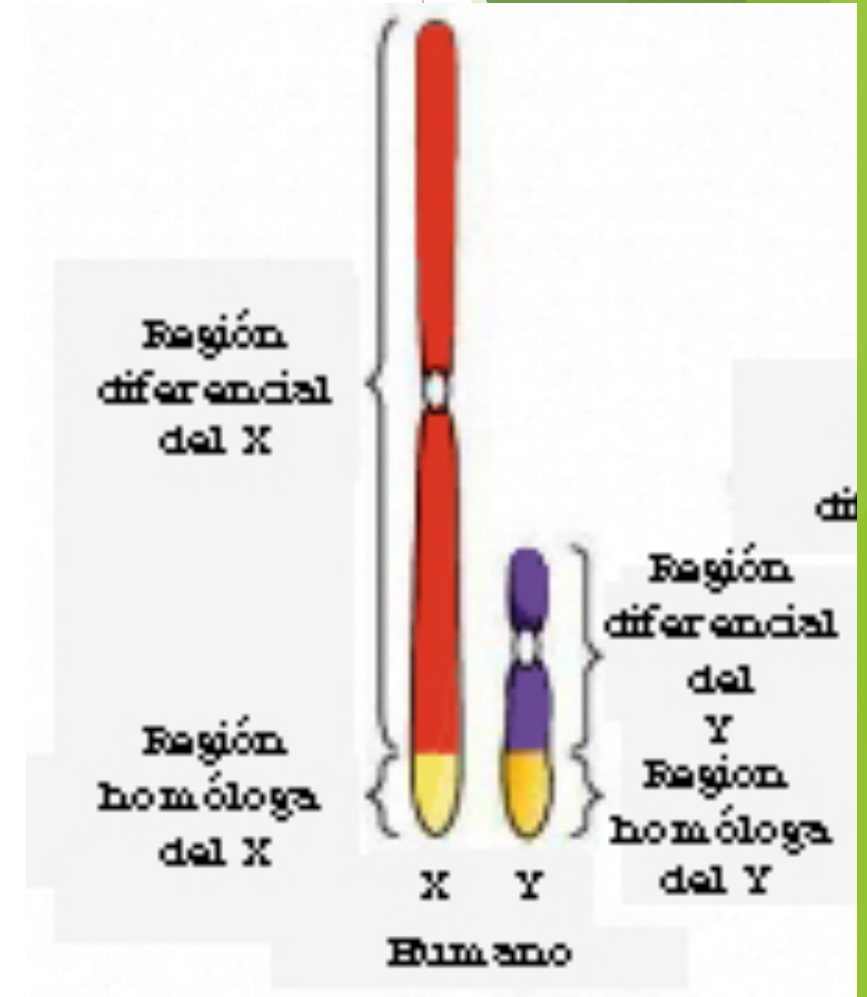
Herencia lligada al sexe

- Cromosomes sexuals: determinen el sexe, com X i Y. Tenen una part diferent entre sí, amb diferents gens, i una part comuna, per on s'emparellen en la divisió meiotica.
- Cromosomes autosòmics: tots els cromosomes que no són sexuals

Quan mirem gens que es troben en la regió diferencial entre els cromosomes X i Y (o qualsevol altre par de cromosomes sexuals en altra espècie), hem de tindre en compte algunes particularitats per als problemes d'herència.

A pesar de que el cromosoma X i cromosoma Y pareixen completament diferents, en realitat no ho són del tot. Tenen tota una regió comuna permetint que els dos se puguin aparellar en la primera divisió meiotica com qualsevol altre par de cromosomes, diferint en els extrems dels seus braços, que són molt més llargs en el cromosoma X, amb molts més gens. Aquests **gens exclusius del cromosoma X NO SÓN exclusius del sexe femení** (recordeu que tant homes com dones tenen al menys un cromosoma X).

Nota: en canvi gens exclusius de Y sí que seran totalment exclusius del gènere masculí i tindran una herència del 100% en tots els fills masculins, i del 0% en les filles.



Herencia lligada al sexe

Degut a que els gens exclusius de X no están per parelles en els homes, sinó en una situació de hemizigosi (mitad d'al·lels). Degut a açó tenim que tindre en compte com es comporten aquestos gens en els problemes d'herencia.

Particularitats principals de la herencia de gens lligats al cromosoma X:

- Els al·lels recessius lligats a X sempre mostraran el seu fenotip en els homes de la descendencia (ja que els homes no tenen un segon al·lel que emmascare els al·lels recessius).
- Els al·lels dominants lligats a X sempre pasaran desde un pare a totes les filles, però a cap fill (els fills tenen la seva X de la mare, en canvi totes les filles tenen que rebre l'únic X del pare).
- Si tenim una mare homocigota recessiva per a un gen lligat a X, tots els seus fills mostraran també el fenotip recessiu, però cap de les seves filles (a no ser que el pare tinga també el al·lel recessiu i per tant el fenotip).

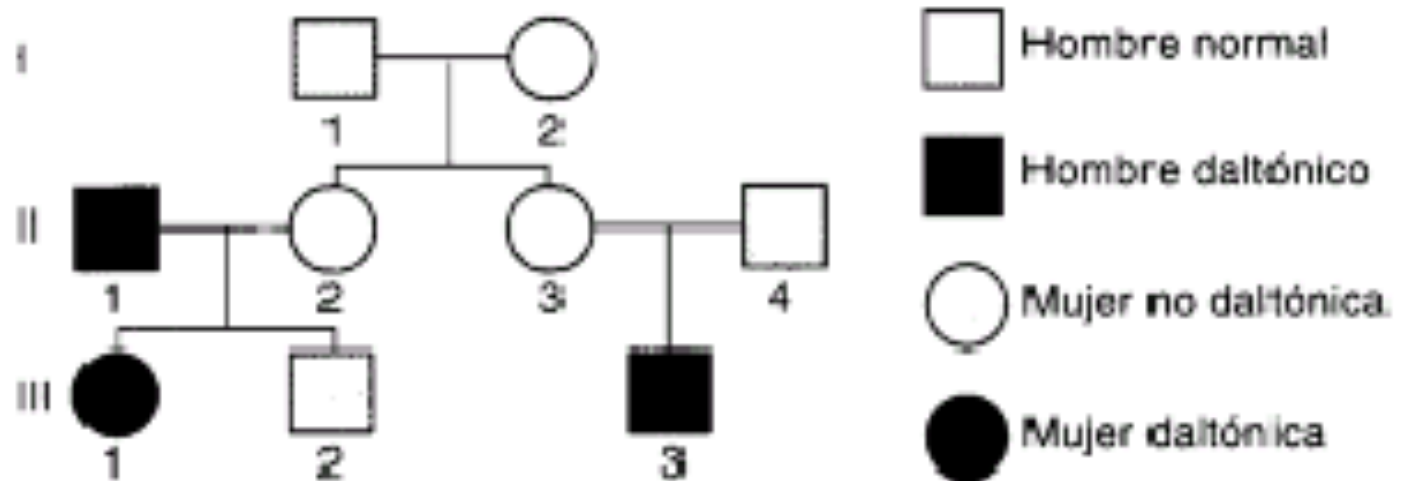
Problemes d'arbres genealògics

Moltes vegades no tindrem totes les dades genètiques del problema, si no el **fenotip** de diferents membres de una família. Tindrem que **reconstruir els genotips** de tots els membres (o el màxim que pugam) per respondre a les preguntes que se plantejen.

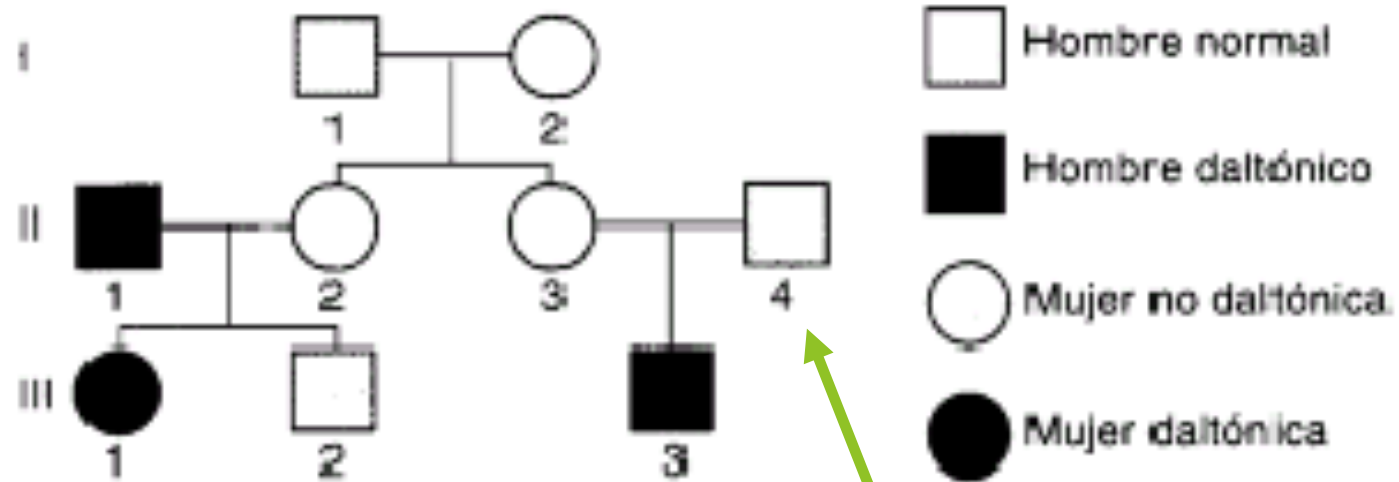
- Deu determinar el número de gens i els al·lèls dominants i recessius si hi ha com qualsevol altre problema. Busca les pistes que t'indiquen en quina situació et trobes (per exemple parels amb una malaltia que no apareix en els fills pot indicar que els al·lèls de la malaltia son dominants i no han sigut heredats, mentres que una malaltia que aparega en els fills d'una parella sana pot indicar recessivitat).
- No descartes immediatament que estigues mirant un gen lligat al sexe. Fixa't bé si es dona un patró d'herència sexual com els que hem parlat en la diferencia d'homes i dones.
- Si no estem segurs dels dos al·lèls d'un genotip, podem indicar el que coneixem acompanyat d'un ? (A?) o indicar les diferents possibilitats (AA o Aa)

Els quadrats representen homes i els circles dones.

Quan mirem malalties, si la figura està blanca significa que l'individu es sà, i si esta malalt la figura es pinta de negre.



Nota: degut a que es treballa amb informació insuficient, de vegades un arbre pot tindre dos solucions diferents (en les PAU no tindria que pasar)



Les parelles dels fills de la F1, que arriben de fora del nucli familiar, es consideren **individus no portadors de malalties recessives** en els problemes d'arbres **a menys que s'indique lo contrari**. Tingau en compte, que al ser arbres genealogics humans, aquest home tindrà la seva pròpia línia genealògica i ens tindrien que donar informació de que hi ha membres de la seva família amb la malaltia que estem estudiant. Si no ens lo indiquen, asumim que no es portador (**i ho justifiquem per escrit!!!**)