

TEMA 5. Herencia mendeliana, las Leyes de Mendel. Genes independientes. Híbridos. Análisis mendelianos en el hombre. Epistasias. Herencia dominante, recesiva, codominante, ligada al sexo, influenciada por el sexo, de genes holándricos. Herencia no nuclear. Teoría cromosómica de la herencia.

El monje austríaco Gregorio Mendel (1822-1884), en 1866, publicó los resultados de sus experimentos demostrando que la herencia biológica era un hecho explicable y predecible a través de una serie de leyes. Esta publicación pasó totalmente desapercibida. Sin embargo, el descubrimiento de los cromosomas y su comportamiento durante la división celular, a finales del siglo XIX, así como la mayor utilización de las Matemáticas en los trabajos de Biología, propiciaron que, en 1.900, volvieran a salir a la luz las leyes de Mendel. Se inicia el camino de una nueva ciencia que, en 1.906, se llamó Genética.

La Genética es la ciencia que estudia la transmisión, expresión y evolución de los genes, segmentos de ADN, que controlan el funcionamiento, el desarrollo y la apariencia final de los organismos.

En 1902, Walter Sutton y Theodor Boveri, de forma independiente, plantean la teoría cromosómica de la herencia en la que se indica que los genes están situados en los cromosomas.

1. LAS LEYES DE MENDEL.

Gran parte del éxito que tuvo Mendel vino motivado por cinco afortunadas decisiones a la hora de diseñar y analizar sus experimentos: 1) la elección de la planta del guisante, planta autógena (que se fecunda a sí misma) de sencillo cultivo, ciclo vital relativamente corto y que permite un fácil control de la polinización; 2) la selección de caracteres discretos como el color de la flor o la textura de las semillas; 3) comenzar estudiando cada carácter por separado; 4) analizar estadísticamente el resultado de los cruces y 5) elegir caracteres no ligados cuando estudiaba la herencia simultánea de dos de ellos.

Mendel controló que las plantas sobre las que comenzó a llevar su estudio fuesen líneas puras para los caracteres estudiados, esto quiere decir que las sucesivas generaciones obtenidas por autofecundación siempre eran constantes y semejantes a los progenitores. Una vez controlado este aspecto, Mendel podía llevar a cabo fecundación cruzada entre varias líneas puras, es decir, colocar sobre el estigma de las flores de una línea pura el polen de otra. Dado que las plantas del guisante son autógenas, Mendel evitaba la autofecundación, cuando el experimento lo requería, cortando los estambres antes de que estuviesen maduros; así sólo el polen seleccionado por él podía fecundar al óvulo de la flor elegida. Estas circunstancias le permitieron obtener un conjunto de resultados que ponían de manifiesto que la herencia biológica seguía unas leyes.

1.1. LEY DE LA UNIFORMIDAD.

La 1ª ley de Mendel o ley de la uniformidad indica que cuando se cruzan dos líneas puras que difieren en un determinado carácter, todos los individuos de la F₁ presentan el mismo fenotipo independientemente de la dirección de cruce.

Mendel cruzó plantas de dos líneas puras, la denominada generación parental o P, unas que tenían las flores de color violeta con otras que las presentaban blancas. La descendencia obtenida de estos cruces presentó en todos los casos las flores de color violeta. Constituía la primera generación filial o F₁ que, por tratarse de descendientes de dos líneas puras, Mendel los llamó también híbridos.

Al carácter que se manifiesta en los híbridos de la F₁ lo denominó dominante y al que no se manifiesta lo llamó recesivo.

Para asegurarse de que el resultado era independiente del sexo de los progenitores, Mendel llevó a cabo un cruzamiento recíproco, es decir, si en el primer cruce había polinizado a las plantas de flores blancas con el polen de plantas de flores de color violeta, obtuvo el cruzamiento recíproco haciéndolo a la inversa. Los resultados fueron similares, todos los descendientes seguían presentando las flores de color violeta.

1.2. LEY DE LA SEGREGACIÓN.

La 2ª ley de Mendel o ley de la segregación dice que los caracteres recesivos enmascarados en la F₁ heterocigota, resultante del cruzamiento entre dos líneas puras (homocigotas), reaparecen en la segunda generación filial o F₂ en una proporción de 3:1 debido a que los miembros de la pareja alélica del heterocigoto se segregan sin experimentar alteración alguna durante la formación de los gametos.

Tras obtener la F₁, Mendel dejó que las plantas de esta generación se autofecundasen, obteniendo una generación F₂ donde aparecían plantas con flores violetas y plantas con flores blancas (el carácter recesivo volvía a surgir); pero el número de plantas de uno y otro color de flor no era similar. Mendel obtuvo una proporción de 3:1 a favor de las plantas con flores violeta.

El hecho de que el carácter recesivo apareciese en la F₂ fue interpretado como que en la F₁ no había desaparecido; estaban los dos caracteres pero sólo se manifestaba uno, el otro quedaba oculto. Para Mendel estos resultados indicaban que cada carácter era debido a un elemento o factor hereditario que nosotros llamaremos gen. El gen para, por ejemplo, el color de la flor, existe en dos formas o variantes, la responsable del color violeta y la causante de la flor blanca. A estos genes que presentan más de una variante se les llama alelomorfos o alelos. Cada planta porta dos genes para cada carácter, uno procedente de la planta materna y otro de la paterna. En el caso que nos ocupa, el gen responsable del color de la flor es alelomorfo, presenta dos alelos que podemos representar por la letra A, para el alelo dominante, y la letra a para el recesivo. De esta forma, el alelo a es el responsable de que las flores presenten un color blanco y el alelo A de que lo presenten violeta. Las plantas con flores violetas llevan dos alelos A (AA), o uno A y otro a (Aa) en el caso de los híbridos, mientras que las que presentan flores de color blanco llevarán dos alelos a (aa).

Mendel señaló que durante la formación de los gametos los alelos se separan de forma que cada gameto recibe un solo alelo. Al juntarse dos gametos se restablece en el nuevo individuo la dotación doble habitual para cada carácter.

La constitución genética en relación con uno o con todos los caracteres se denomina genotipo y a la manifestación externa del genotipo se le llama fenotipo. Por su parte los genotipos pueden ser de dos tipos: homocigotos, si los dos alelos son

iguales (AA o aa) y heterocigotos cuando los dos alelos son diferentes (Aa). Por tanto, los homocigotos sólo podrán producir un tipo de gameto según el alelo que portan, mientras que los heterocigotos producirán dos tipos, unos con el alelo A y otros con el a.

Puesto que fenotípicamente hablando homocigotos dominantes y heterocigotos son indistinguibles, una manera de averiguar a qué genotipo corresponde un determinado fenotipo es a través del denominado cruzamiento prueba, que consiste en cruzar individuos cuyo fenotipo queremos probar con individuos homocigotos recesivos. Como éstos últimos sólo producen gametos con el alelo recesivo, el fenotipo de la descendencia dependerá únicamente del genotipo del otro progenitor.

1.3. LEY DE LA COMBINACIÓN INDEPENDIENTE.

Según la 3ª ley de Mendel o ley de la combinación independiente, los miembros de parejas alélicas diferentes se segregan o combinan independientemente unos de otros cuando se forman los gametos.

Una vez comprobado cómo se heredan las variables de un solo carácter, Mendel estudió la herencia simultánea de dos caracteres diferentes, tales como el color de la semilla (amarillo o verde) y el aspecto de ésta (lisa o rugosa). Para ello cruzó dos líneas puras, una de plantas con semillas amarillas y lisas y otra cuyas semillas eran verdes y rugosas. Las plantas obtenidas en la F₁ presentaban todas semillas amarillas y lisas, con lo que se seguía cumpliendo la 1ª ley para cada carácter. Por otro lado, los resultados indicaban que tanto el carácter amarillo como el liso eran dominantes mientras que los caracteres verde y rugoso eran recesivos.

La autofecundación de las plantas de la F₁ proporcionó una generación F₂ constituida por las cuatro combinaciones posibles para los caracteres estudiados: semillas amarillas y lisas, amarillas y rugosas, verdes y lisas y verdes y rugosas, con unas proporciones respectivas de 9:3:3:1. Considerados de forma independiente, cada carácter seguía presentándose en una proporción 3:1, es decir, se cumplía la ley de la segregación. Por otro lado, en la F₂ habían aparecido combinaciones que no estaban presentes ni en la P ni en la F₁, lo cual implicaba que los caracteres color y aspecto de la semilla se habían transmitido de forma independiente.

1.4. VARIACIÓN DE LA DOMINANCIA E INTERACCIONES GÉNICAS.

En los experimentos de Mendel, del cruce de dos líneas puras se obtenía siempre una F₁ con un fenotipo similar al de uno de los progenitores, el del genotipo homocigoto dominante. Sin embargo, esto no ocurre siempre así y en algunas especies los híbridos pueden mostrar, bien un fenotipo intermedio entre el de los dos progenitores, denominándose a este hecho dominancia intermedia, o bien pueden manifestar ambos caracteres simultáneamente, en cuyo caso se trataría de un fenómeno de codominancia. Un ejemplo de este último caso lo representa el sistema ABO de los grupos sanguíneos humanos.

El color de las flores del dondiego de noche nos puede servir para explicar la dominancia intermedia. En el dondiego, si se cruzan dos líneas puras, una con flores rojas y otra con flores blancas, se obtiene una F₁ con flores rosas, de manera que, aunque todos los individuos presentan el mismo fenotipo como señala la 1ª ley de Mendel, el fenotipo no es similar al de ninguno de los progenitores, sino intermedio. Si dejamos que las plantas de la F₁ se autofecunden obtendremos una F₂ con una proporción fenotípica 1:2:1 que difiere de la proporción 3:1 prevista por Mendel para los casos de dominancia completa. Estas desviaciones son debidas a que los

mecanismos responsables de la coloración de las flores de esta planta difieren de los de la del guisante. En este caso, el color de la flor es consecuencia también de dos alelos, uno A_1 , que determina el pigmento rojo y otro A_2 , que produce ausencia de color pero los homocigotos dominantes (A_1A_1), al tener dos alelos A_1 producen más pigmento rojo que los heterocigotos (A_1A_2), que sólo tienen un alelo A_1 , presentando la mitad de pigmento y, por este motivo, sus flores aparecen de color rosa.

Normalmente un genotipo es responsable de un determinado fenotipo, sin embargo, existen genotipos que afectan a más de un fenotipo; cuando esto ocurre decimos que se trata de un caso de pleiotropismo. Un ejemplo de este fenómeno lo representa el gen responsable del albinismo en el ratón. En esta especie, el albinismo es causado por un alelo recesivo que impide la pigmentación del cuerpo del animal. Un estudio llevado a cabo por J.C. de Fries, en 1.966, puso de manifiesto que el alelo responsable del albinismo no sólo afectaba a la coloración del animal sino también al grado de emocionalidad del mismo.

También Existen casos en que la proporción fenotípica obtenida en la F_2 difiere de la esperada según la 3ª ley de Mendel (9:3:3:1). Esta falta de concordancia es debida al fenómeno llamado epistasia, que consiste en la interacción entre determinados genes no alélicos de forma que uno enmascara el efecto de otro. Por ejemplo, en la sordera congénita humana están involucrados dos genes (a y b) que presentan cada uno dos alelos. Si uno de ellos se presenta en homocigosis recesiva ($Aabb$, $Aabb$, $aabb$, $aaBB$ o $aaBb$), la sordera se manifestará independientemente de qué alelos se presenten en el otro gen; pero si se presenta al menos un alelo dominante de cada gen ($AABB$, $AABb$, $AaBB$ o $AaBb$), la sordera no se manifestará.

*** LOS GRUPOS SANGUÍNEOS HUMANOS**

Los anticuerpos son un grupo de proteínas globulares implicadas en la destrucción de sustancias extrañas al organismo. Estas proteínas son producidas por un grupo de células sanguíneas llamadas linfocitos B. Las moléculas que el organismo no reconoce como propias sino como extrañas y que son capaces de provocar la síntesis de anticuerpos por parte de los linfocitos B se denominan antígenos. Cada antígeno provoca la síntesis de un anticuerpo específico. La misión del anticuerpo es unirse al antígeno, facilitando con ello la actuación de otros componentes del sistema inmune encargados de destruir sustancias u organismos extraños.

En nuestra especie se han encontrado varios antígenos asociados a las células sanguíneas, lo cual ha permitido establecer lo que conocemos como grupos sanguíneos. El sistema ABO y el sistema Rh son dos ejemplos.

A) El sistema ABO.- Las poblaciones humanas presentan cuatro fenotipos distintos en relación con el grupo sanguíneo del sistema ABO. Así, podemos encontrar individuos que presentan el antígeno A en sus glóbulos rojos (fenotipo A), los que portan el antígeno B (fenotipo B), los que tienen ambos antígenos (fenotipo AB) y los que no muestran ninguno (fenotipo O). Además, los individuos con fenotipo A presentan en su plasma anticuerpos contra el antígeno B, que llamaremos anti-B, mientras que los que tienen fenotipo B llevan anti-A y los que cuentan con fenotipo O manifiestan ambos anticuerpos, anti-A y anti-B. El fenotipo AB no lleva asociado ningún anticuerpo contra los antígenos A y B. La presencia de estos anticuerpos en el plasma implica que si un individuo con fenotipo A recibe una transfusión sanguínea de

fenotipo B se producirá una reacción antígeno-anticuerpo que ocasionará una hemólisis (rotura de glóbulos rojos) de todos los eritrocitos con el antígeno B.

En 1.940, Landsteiner descubrió el locus responsable de los grupos sanguíneos ABO. Este locus está situado en el cromosoma 9 y presenta tres alelos en la población: A, B y O. Los alelos A y B son codominantes mientras que el O es recesivo con respecto a los otros dos.

B) **El sistema Rh.**- El locus responsable de este sistema se encuentra en el cromosoma 1. Aunque se han descrito ocho fenotipos distintos en relación con este sistema, nos referiremos sólo a dos: los Rh-positivo y los Rh-negativo.

El fenotipo Rh-positivo se manifiesta por la presencia en los eritrocitos del antígeno Rh, mientras que el fenotipo Rh-negativo no presenta este antígeno. Sin embargo, en el plasma de los individuos Rh-negativos sólo aparecerá el anticuerpo anti-Rh si el individuo es expuesto al antígeno Rh.

El genotipo de este sistema está constituido por dos alelos que presentan una relación de dominancia. Las posibles combinaciones genotípicas y sus fenotipos correspondientes son:

<u>GENOTIPO</u>	<u>FENOTIPO</u>
RR	Rh-positivo
Rr	Rh-positivo
rr	Rh-negativo

El sistema Rh está involucrado en la enfermedad hemolítica del recién nacido que sobreviene cuando el feto es Rh-positivo y la madre es Rh-negativo. El paso de sangre fetal al torrente sanguíneo de la madre provoca que ésta cree anticuerpos Rh, los cuales, al atravesar la placenta e introducirse en el torrente circulatorio fetal, provocarán una reacción antígeno-anticuerpo y en consecuencia una hemólisis que desencadenará la muerte del feto.

2. TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA.

Los cromosomas fueron descubiertos en 1.842. Dos años después de que se redescubriesen las leyes de la herencia, en 1.902, Walter Sutton y Theodor Boveri, de forma independiente, relacionan estas leyes con los movimientos que los cromosomas experimentan durante la meiosis; nace de esta forma la teoría cromosómica de la herencia, que señala que los genes están situados sobre los cromosomas y ordenados de forma lineal. El lugar que ocupa cada gen en el cromosoma se denomina locus (loci en plural) y significa "lugar" en latín.

La mayoría de las células eucariotas presentan dos juegos de cromosomas, es decir, los cromosomas se encuentran en parejas. A estas células se les llama diploides. Cada miembro de la pareja cromosómica procede de un progenitor. A los miembros de un mismo par cromosómico se les llama cromosomas homólogos. Las células que presentan un solo juego de cromosomas se denominan haploides; un ejemplo de éstas son los gametos.

La dotación cromosómica haploide se representa mediante la letra n. La dotación cromosómica de las células diploides será 2n.

El conjunto de todos los cromosomas de una célula se denomina cariotipo.

En cada cromosoma se halla un número determinado de genes que guarda información acerca de determinadas características. Por tanto, en el conjunto de cromosomas de cada célula se encuentra recogida toda la información acerca de todas las características del organismo.

2.1. CROMOSOMAS SEXUALES.

Los dos juegos de cromosomas de las células diploides están formados por parejas que tienen el mismo aspecto, sin embargo, hay excepciones. En nuestra especie hay una pareja en la que los cromosomas que la forman difieren morfológicamente. La pareja cromosómica está asociada al sexo del individuo, por eso a sus cromosomas se les denomina cromosomas sexuales, que son el cromosoma X y el cromosoma Y. Al resto de cromosomas se les llama autosomas (en nuestra especie hay 22 pares de autosomas y 1 par de cromosomas sexuales). Las mujeres presentan dos cromosomas X y los varones un cromosoma X y otro Y. Dado que las mujeres sólo producen gametos que contiene el mismo cromosoma sexual, el X, al sexo femenino se le denomina también sexo homogamético. Los varones pueden formar gametos que contengan el cromosoma X y gametos que porten el Y, razón por la que el de los varones recibe también el nombre de sexo heterogamético.

Esta norma, en cuanto a la determinación del sexo, es aplicable a todos los mamíferos.

2.2. INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X.

Durante la interfase aparece en el núcleo celular una masa de cromatina llamada corpúsculo de Barr. Este corpúsculo no aparece en todos los individuos sino en aquellos que presentan más de un cromosoma X, ya que el número de corpúsculos que se puede observar en una célula es siempre uno menos que la cifra de cromosomas X. Así, los varones no presentan corpúsculo de Barr, mientras que las mujeres sí y aquellas personas con cromosomas X adicionales presentan más de un corpúsculo de Barr.

La explicación a estos hechos la dio Mary Lyon en 1.961, señalando que en las células somáticas de las hembras de mamíferos sólo un cromosoma X está activo. El otro cromosoma X permanece inactivo, siendo su expresión citológica el corpúsculo de Barr que aparece en la interfase; por este motivo a este corpúsculo se le llama también cromatina sexual. La inactivación comienza al principio de la vida embrionaria y ocurre al azar, en unas células se inactiva el de origen materno y en otras el paterno.

La inactivación del cromosoma X tiene otras implicaciones genéticas. Una de ellas es que las mujeres que son heterocigotas para algún locus situado en el cromosoma X presentan dos poblaciones celulares atendiendo a qué cromosoma X esté activo. A este fenómeno se le denomina mosaicismo. Aquellos loci que se presenten en heterocigosis en el cromosoma X, expresarán distintos fenotipos en cada una de las poblaciones celulares aludidas ya que sólo un alelo estará activo en cada célula. Un ejemplo de este fenómeno lo tenemos en relación con la distrofia muscular de Dechenne. Esta enfermedad es debida a un alelo recesivo situado sobre el cromosoma X, por tanto, las mujeres heterocigotas no padecen la enfermedad, sin embargo, sus células musculares, debido a la inactivación al azar de un cromosoma X, se presentan en mosaico, unas están afectadas y otras no.

2.3. MEIOSIS.

La reproducción sexual implica la unión de dos células procedentes de dos individuos de distinto sexo. Esas células son los gametos; si la dotación cromosómica de éstos fuera diploide ($2n$), el individuo formado sería tetraploide ($4n$). Por tanto, si no existiese un proceso que redujese a la mitad el número de cromosomas de los gametos, la reproducción sexual no podría llevarse a cabo. La solución se consigue a través del proceso particular de división celular llamado meiosis.

La meiosis se lleva a cabo en dos etapas. La primera consiste en dividir la célula ($2n$) de manera que cada célula hija reciba un único y completo juego de cromosomas de la célula madre, es decir, pase a ser haploide (n). Cada célula hija recibe un miembro de cada una de las parejas de cromosomas, sólo uno de los cromosomas homólogos. Esta etapa recibe el nombre de meiosis I. La segunda etapa llamada meiosis II consiste en una división normal (equivalente a una mitosis) de las células obtenidas en la primera etapa.

La meiosis I consta de las mismas etapas que la mitosis, aunque no son equivalentes. Para diferenciarlas se utilizan los números romanos.

2.3.1. PROFASE I.

En la profase I los cromosomas homólogos se aparean dos a dos, punto por punto, a lo largo de toda su longitud formando lo que se denominan bivalentes. También reciben el nombre de tétradas, en referencia a las cuatro cromátidas del bivalente.

El apareamiento de los homólogos tiene una importancia extraordinaria. A través de él se produce el fenómeno citológico del entrecruzamiento, mediante el cual se lleva a cabo la recombinación génica, el intercambio de genes de un cromosoma homólogo a otro.

2.3.2. METAFASE I.

En esta fase los bivalentes, mediante sus centrómeros, se insertan en las fibras del huso adoptando una ordenación circular sobre la placa ecuatorial.

2.3.3. ANAFASE I.

En la anafase I se separan los cromosomas de los bivalentes, emigrando n cromosomas (cada uno con sus dos cromátidas) a cada polo.

2.3.4. TELOFASE I.

Los cromosomas se sitúan en ambos polos de la célula, se desespiralizan y tiene lugar la citocinesis dando lugar a dos células hijas con n cromosomas. Por haberse reducido el número de cromosomas a la mitad, a esta división meiótica se le denomina también división reduccional.

Las células hijas obtenidas en la meiosis I pueden entrar inmediatamente en la meiosis II o pasar por un período de interfase antes de hacerlo. La meiosis II es prácticamente igual que la mitosis salvo por el hecho de que la célula que entra en división es haploide y, por tanto, tras ella se obtienen dos células hijas con n cromátidas.

La consecuencia de la meiosis es la formación de los gametos.

2.4. LA RECOMBINACIÓN Y LIGAMIENTO.

En la profase I se efectúa el emparejamiento de los cromosomas homólogos dos a dos. Durante el mismo se producen intercambios de segmentos cromosómicos entre los homólogos. Este suceso se denomina sobrecruzamiento y se pone de manifiesto citológicamente por la aparición, entre las cromátidas de los bivalentes, de puntos de cruce, en forma de "x", que se llaman quiasmas.

En cada uno de los cromosomas homólogos se encuentran los mismos genes en los mismos loci. El sobrecruzamiento hace que los loci de uno y otro cromosoma homólogo aparezcan, tras este proceso, con una combinación nueva de alelos. A este proceso, consistente en la combinación de los alelos de los cromosomas homólogos se le denomina recombinación génica.

La consecuencia de la recombinación génica es la aparición, en un mismo cromosoma del gameto, de alelos de cada uno de los progenitores.

No siempre es posible efectuar intercambios entre los loci de los cromosomas homólogos a través del sobrecruzamiento. Dado que éste se produce a través de quiasmas, cuanto más juntos estén dos loci, menos probabilidad habrá de que exista sobrecruzamiento entre ellos por un impedimento meramente físico. Cuando dos genes tienen nula o muy baja tasa de recombinación entre ellos, se dice que existe ligamiento entre esos dos genes.

El porcentaje de recombinación entre dos loci está directamente relacionado con la distancia física que los separe dentro del cromosoma.

El descubrimiento de estos hechos puso de manifiesto que los genes se encuentran en los cromosomas de una forma ordenada. Es decir, que un determinado gen tiene una posición fija y concreta dentro del cromosoma, que estará antes de un gen determinado y después de otro, sus genes vecinos.

3. TIPOS DE TRANSMISIÓN GÉNICA.

Los rasgos de un organismo pueden estar determinados por un único gen o por varios genes. En el primer caso se habla de herencia monogénica y en el segundo de herencia poligénica. Dado que Mendel trabajó con caracteres cuya herencia es monogénica, a este tipo de rasgos también se les denomina mendelianos.

En la población humana la incidencia de un gen sobre determinados rasgos no se puede poner de manifiesto mediante cruces experimentales. Por ello se recurre al estudio del patrón de transmisión del carácter. Dicho patrón se establece a través de la información recogida de la familia en la que se detecta el carácter a estudiar. Esta información se suele resumir representándola en forma de lo que se denomina una genealogía o pedigrí. En esta representación, mediante una serie de símbolos, se recogen las relaciones de parentesco y el historial, en relación a la manifestación del carácter a estudiar, del mayor número de miembros y generaciones de la familia.

Los patrones de transmisión de un carácter mendeliano, detectados a través de las genealogías, dependen de dos factores: a) la localización cromosómica del locus implicado y b) la expresión fenotípica del carácter en cuestión.

Con respecto al primer punto, la localización puede ser autosómica, cuando el locus se halla en un autosoma, o ligada a los cromosomas sexuales. En relación con la expresividad fenotípica, ésta puede ser diversa, sin embargo, el principal número de loci estudiados responden a una relación de dominancia y recesividad.

Por tanto, según estos criterios se establecen tres tipos de patrones de transmisión en la herencia monogénica: autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al sexo.

3.1. TRANSMISIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE.

En este tipo de transmisión, tanto los homocigotos como los heterocigotos manifestarán el carácter. Un ejemplo lo tenemos en la enfermedad de Huntington, causada por un único gen dominante, situado en el cromosoma 4, que provoca un deterioro progresivo del sistema nervioso central y que conduce a la pérdida del control motor y a una demencia progresiva. Cuando se estudió por primera vez, se comprobó que siempre uno de los progenitores del paciente estaba afectado, poniendo en evidencia su carácter dominante.

3.2. TRANSMISIÓN AUTOSÓMICA RECESIVA.

En este tipo de transmisión sólo los homocigotos presentan el carácter y, por tanto, cada uno de sus progenitores debe tener al menos un alelo en su genotipo. Los heterocigotos no manifiestan el rasgo, pero son portadores del alelo causante del mismo y dependiendo del genotipo de su pareja tendrán diferentes probabilidades de presentar descendencia con el carácter en cuestión. La enfermedad de Tay-Sachs es un ejemplo. La presencia del alelo recesivo provoca una carencia enzimática que hace que se acumule el gangliósido G_{M2} en las neuronas, lo cual resulta fatal para su funcionamiento.

Los trastornos autosómicos recesivos son menos frecuentes que los autosómicos dominantes.

3.3. TRANSMISIÓN LIGADA AL SEXO.

El mayor número de trastornos asociados a los cromosomas sexuales suelen localizarse en el cromosoma X y son, normalmente, de carácter recesivo.

Dada la desigual distribución de los cromosomas sexuales en varones y mujeres, los caracteres cuyos genes se encuentran en estos cromosomas tienen una transmisión característica. Los trastornos ligados a genes recesivos situados en el cromosoma X sólo se manifiestan en las mujeres cuando están en homocigosis, mientras que en los varones se manifestarán en el momento en que lo porte su único cromosoma X.

Tanto hijos como hijas heredan de su madre un cromosoma X. Sin embargo, el varón transmite a su hija un cromosoma X y a su hijo un cromosoma Y. Esto hace que los hijos varones no puedan heredar de sus padres trastornos o caracteres ligados al cromosoma X. En el caso de las hijas, la incidencia dependerá del genotipo de la madre si el padre está afectado, ya que si no lo está, las hijas, como mucho, serán portadoras.

Esta peculiaridad de la transmisión de los alelos recesivos ligados al cromosoma X hace que aparezca el fenómeno denominado alternancia de generaciones, consistente en que tanto el abuelo como el nieto están afectados por el carácter en cuestión, pero no los individuos de la generación intermedia.

Existen varios ejemplos de enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X. La hemofilia A es un caso de ellos. El alelo responsable de la enfermedad causa una deficiencia en el factor VIII que impide que la sangre coagule normalmente.

La ceguera a los colores también es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X. Esta patología está causada por la ausencia de un pigmento visual involucrado en la recepción de determinadas longitudes de onda asociadas con la percepción del color. La consecuencia de ello es que las personas afectadas son incapaces de distinguir el color rojo o el verde. Esta enfermedad es conocida también como daltonismo.

Genes holándricos

Son aquellos que están situados en el cromosoma Y, en la parte no homóloga con el cromosoma X. Su herencia, en condiciones normales, es siempre de padres a hijos varones ya que dicho cromosoma sigue esa línea de herencia.

Herencia no nuclear

Constituye un tipo de herencia caracterizada por los genes que se encuentran en las estructuras no cromosómicas. Las mitocondrias son los lugares en los que se encuentran este tipo de genes. El modo de herencia es fundamentalmente de la madre a los hijos, dado que el óvulo es el que contiene la mayor parte de las mitocondrias.