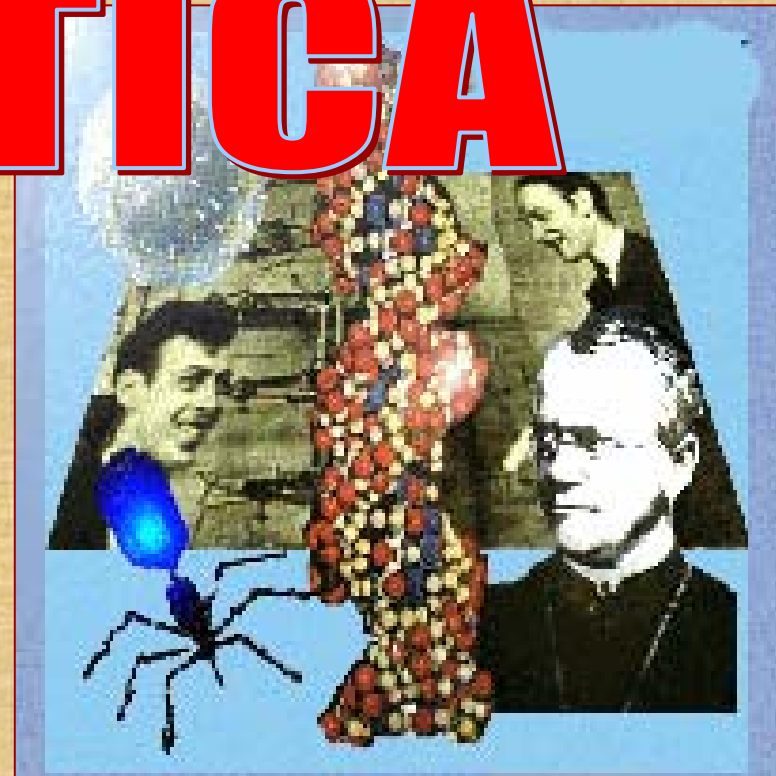
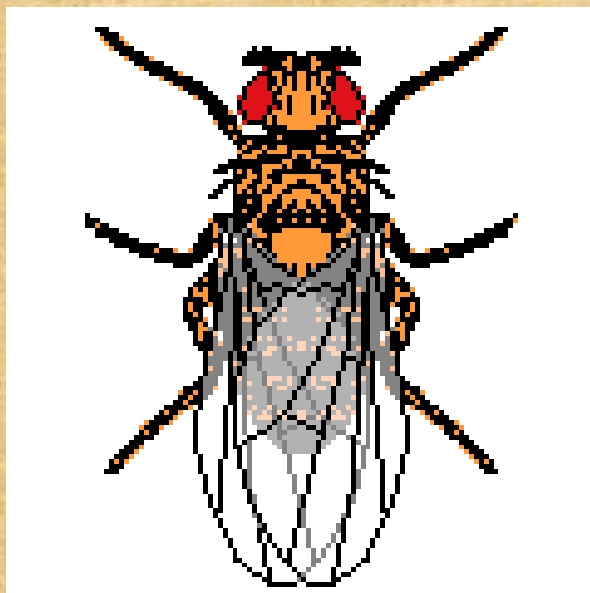


XENÉTICA



Carmen Cid Manzano. IES Otero Pedrayo. Ourense.

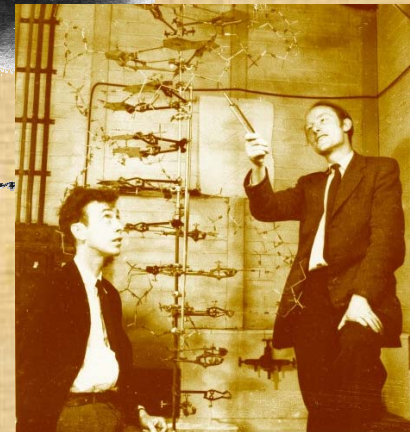
Departamento Bioloxía e Xeoloxía.

Áreas principais da xenética

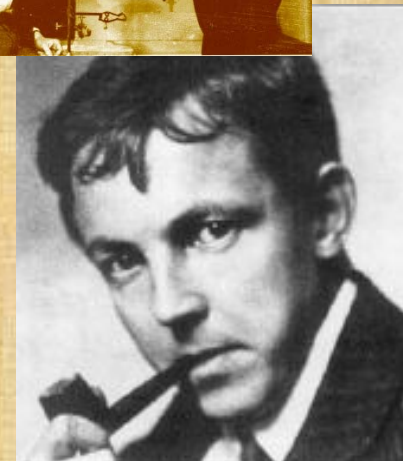
- **Xenética clásica:** transmisión hereditaria de caracteres fenotípicos.



- **Xenética molecular:** a estrutura e o control da expresión do material xenético.



- **Xenética evolutiva ou de poboacións:** os procesos evolutivos que cambian as frecuencias de xenes nas poboacións.



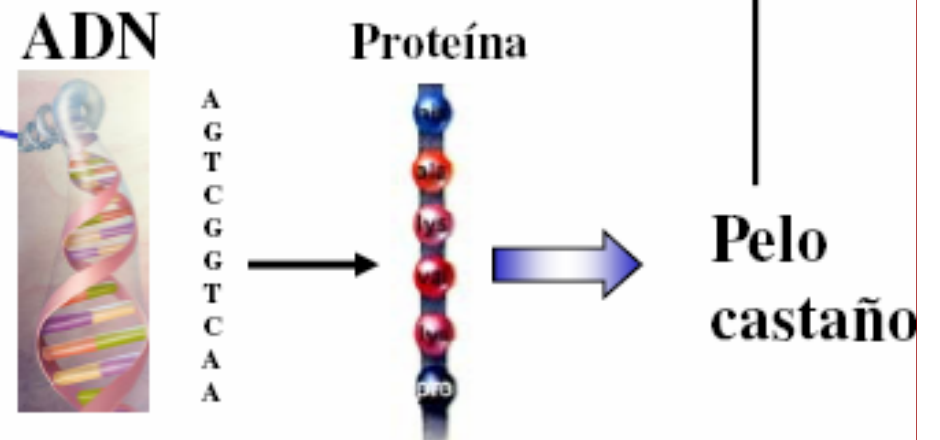
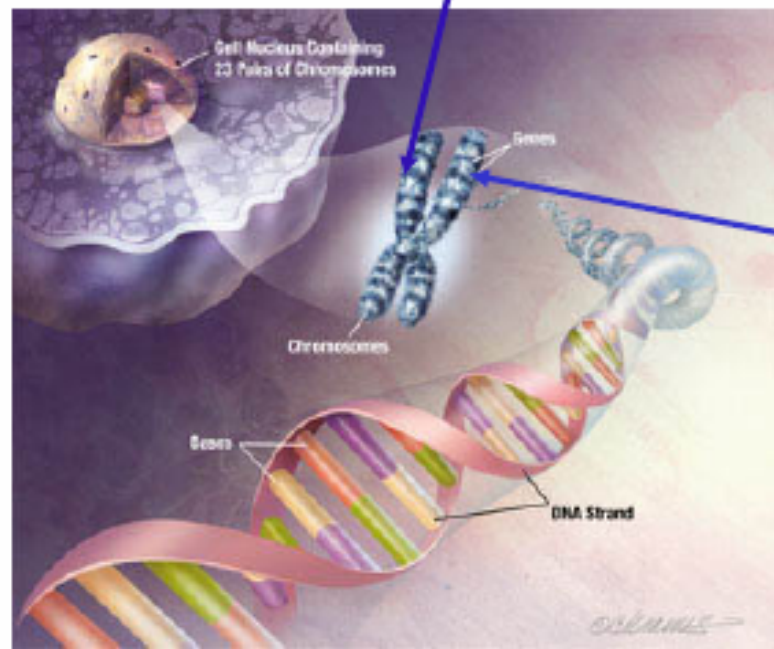
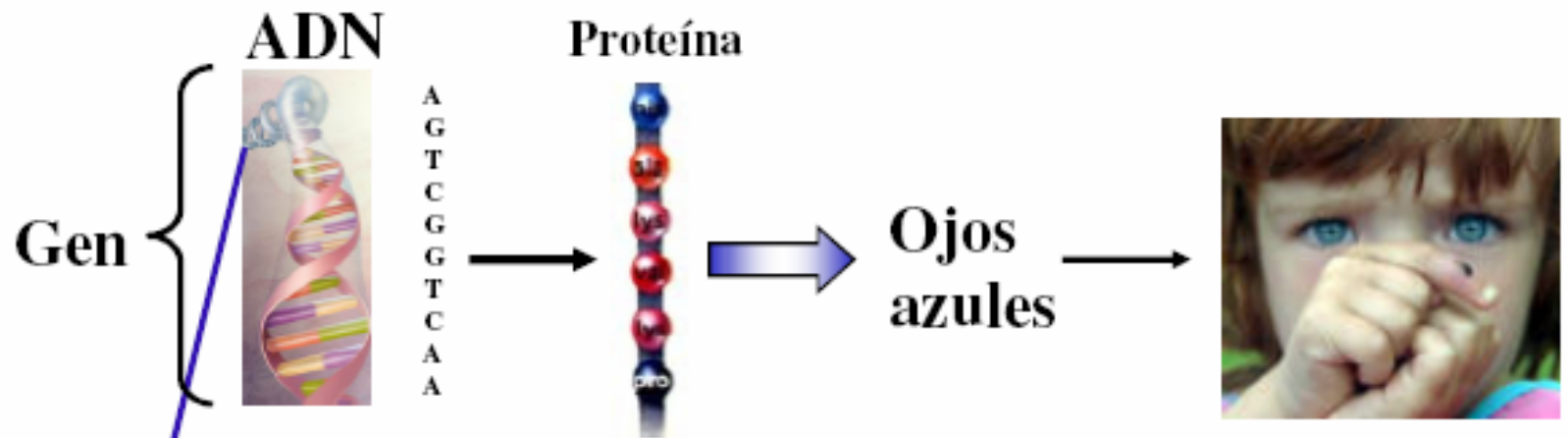
DEFINICIÓN DE XENE

O concepto de xene variou ó longo do tempo. A idea orixinal de xene procede dos experimentos de Mendel (1865), aínda que el non os denominou xenes, senón **“factores hereditarios”** e definíanse como os responsables da transmisión dos caracteres de pais a fillos.

Durante moito tempo os xenes foron considerados coma partículas discretas e indivisibles que se atopaban sobre os cromosomas ordenados linealmente e que podían recoñecerse por ser capaces de mutar, existindo diferentes formas alternativas ou diferentes alelos dun mesmo xene, por ser capaces de recombinarse con outros xenes diferentes (recombinación interxénica) producindo novas combinacións de xenes, e por ser capaces de funcionar dando lugar a fenotipos concretos nos individuos. O xene pasou a ser **a unidade de mutación, de recombinación e de función.**

DEFINICIÓN DE XENE

Foi sobre 1950 cando se aportaron probas definitivas sobre a natureza molecular do xene. Descubriuse que os xenes están constituídos por ADN e que o ADN contén a información necesaria para a síntese dunha determinada proteína. Así pois, a definición de xene pasou a ser **“a cadea de ADN capaz de dirixir a síntese dun polipéptido”**. Expúxose de novo o concepto molecular de xene e chegouse á conclusión de que o xene seguía sendo a unidade de función, pero o xene deixou de ser a unidade de mutación e a unidade de recombinación. A unidade de mutación e de recombinación, como xa en parte sabemos, é un par de nucleotidos.



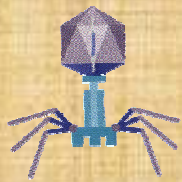
Concepto actual de xene

Un xene é a unidade de transcripción.

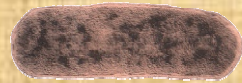
Sidney Brenner do Instituto Salk, Nobel 2002 escribiu, “Os antigos xenetistas coñecían do que estaban falando cando utilizaban o termo “xene”, pero o termo parece "corromperse" pola moderna xenómica pasando a significar calquera segmento dunha secuencia que se expresa”.

What is heredity <http://learn.genetics.utah.edu/content/begin/tour/>

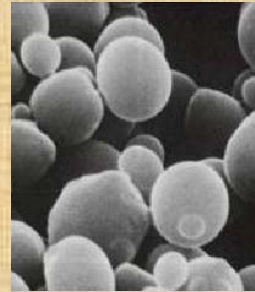
Algúns organismos modelos da Xenética



Fagos



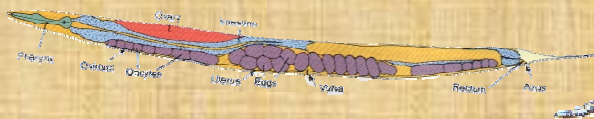
Escherichia coli



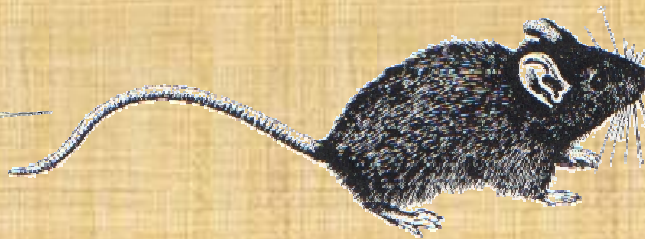
Saccharomyces cerevisiae



Drosophila melanogaster



Caenorhabditis elegans

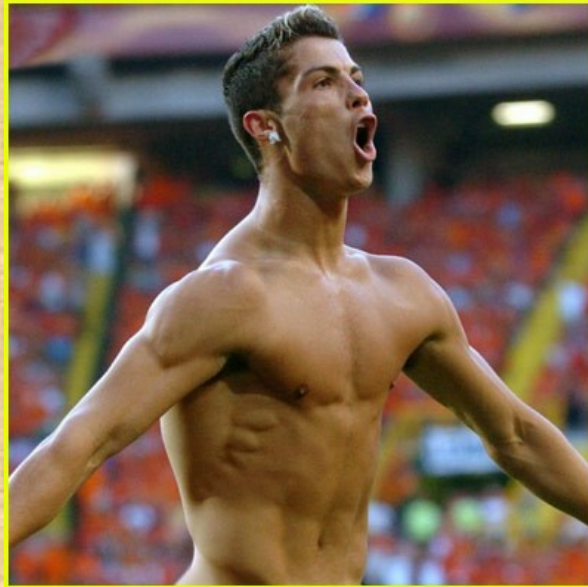


Mus musculus

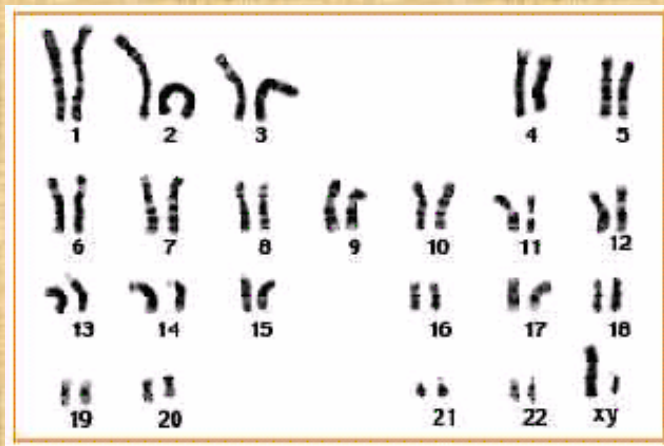


Arabidopsis thaliana

Fenotipo e xenotipo



Fenotipo: As calidades físicas observables dun organismo, incluíndo a súa morfoloxía, fisioloxía e conducta en todos os niveis de descrición. As propiedades observables dun organismo.

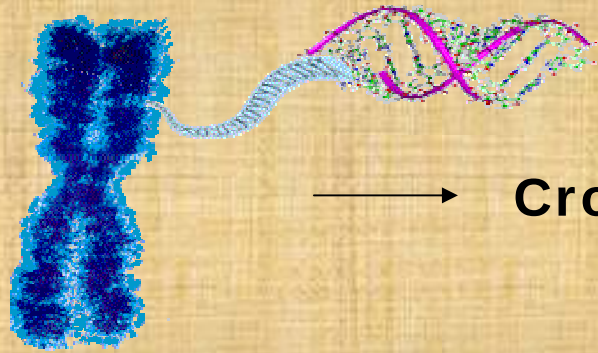


Xenotipo: Os factores hereditarios internos dun organismo, o seu xenoma. O contido xenético dun organismo.

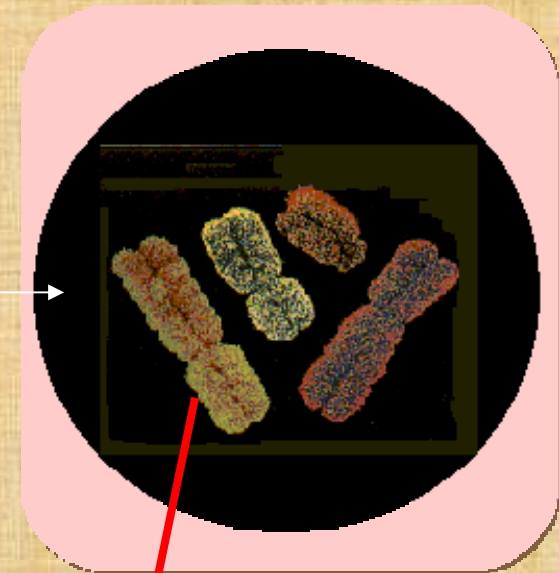
Exemplos de variabilidade fenotípica



RECORDA...



→ **Cromosomas**



Xen



→ **Cromátidas**

FENOTIPO = XENOTIPO + MEDIO AMBIENTE

Par xénico: cada célula diploide ten 2 **alelos** por cada xene, cada un dos cales ocupa a mesma posición en cromosomas homólogos (**locus**).

- **Homocigótico:** mesmo alelo en ambas copias (A/A).
- **Heterocigótico:** distintos alelos en cada copia /A/a)

Alelos

- Dominante: o que se impón.
- Recesivo: o que non se impón.
- Alelo silvestre (normal).
- Alelo mutante.

HERDANZA DOMINANTE

Alelo
dominante

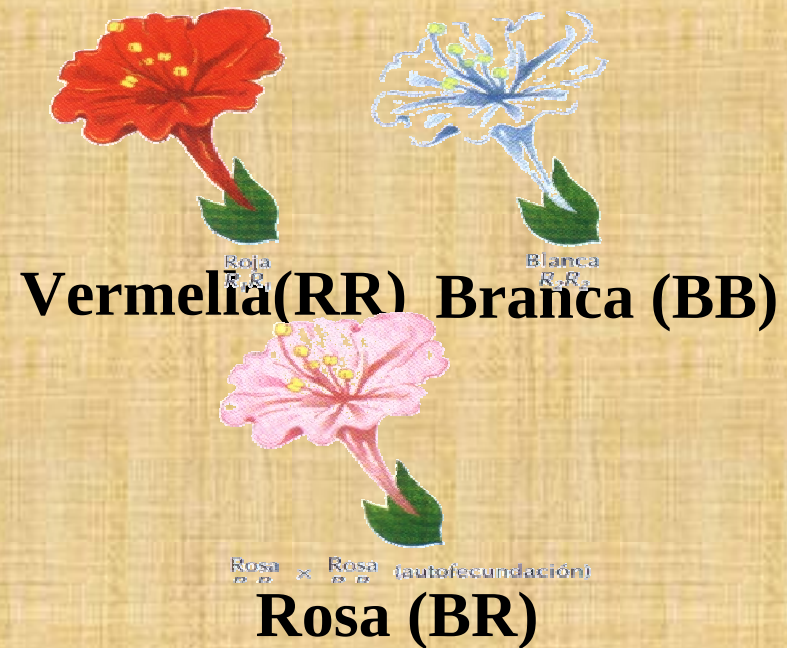
A

Alelo
recesivo

a

Cromosomas homólogos

HERDANZA INTERMEDIA: é aquela na que os alelos dun xene teñen a mesma forza para manifestarse, polo que ningún domina sobre o outro. Neste caso aparece un novo fenotipo que é intermedio entre os outros.



CODOMINANCIA cando os dous alelos para un carácter maniféstanse no híbrido.

GRUPOS SANGUÍNEOS

Xenotipos

Fenotipos

$I^A I^A$

Grupo A

$I^A i$

Grupo A

$I^B I^B$

Grupo B

$I^B i$

Grupo B

ii

Grupo O

$I^A I^B$

Grupo AB

Herencia intermedia en *Antirrhinum majus* (Boca de dragón)



Roja (AA)



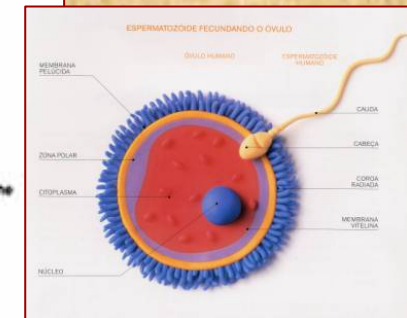
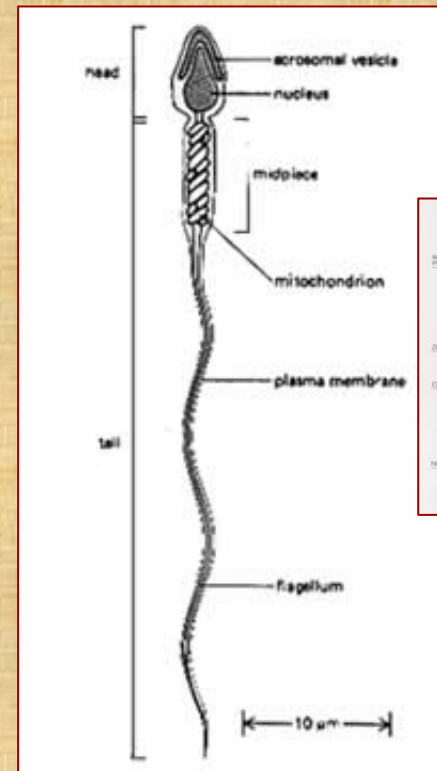
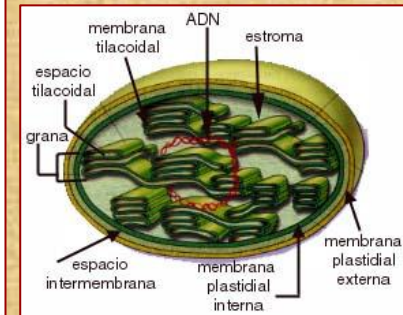
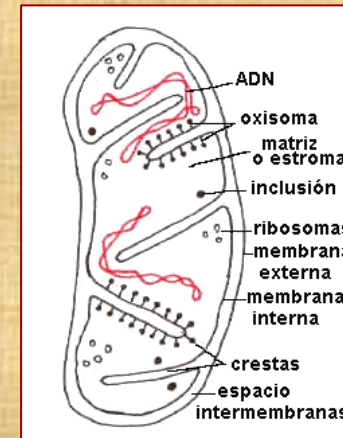
Rosa (AB)



Blanco (BB)

HERDANZA CITOPLASMÁTICA:

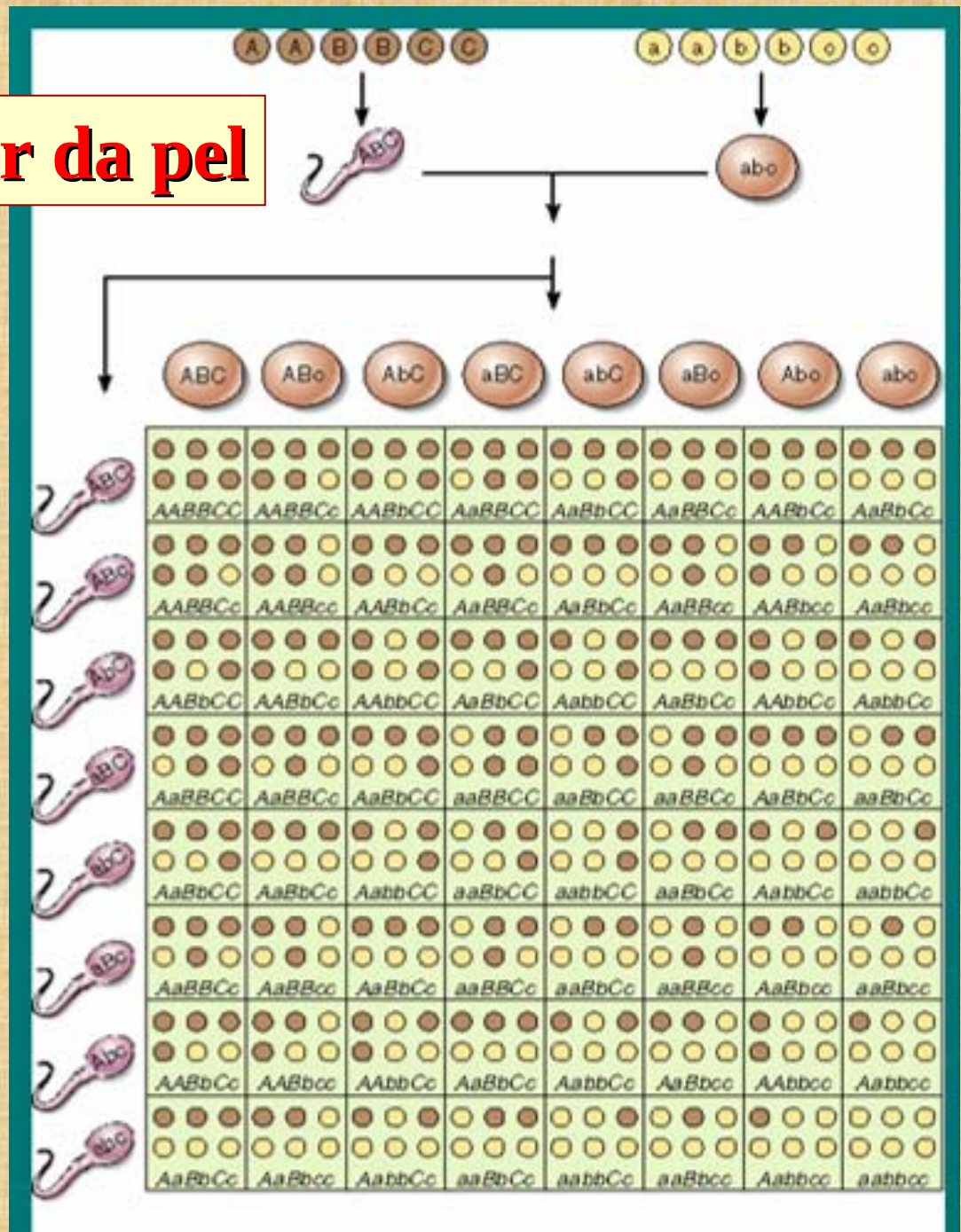
Consiste na transmisión da información que existe no DNA das mitocondrias e, no caso dos vexetais, tamén nos cloroplastos, xa que nas células eucarióticas a información do DNA nuclear non é a única que existe. Cando se produce a fecundación, os gametos femininos aportan, ademais da información nuclear, a información citoplasmática.



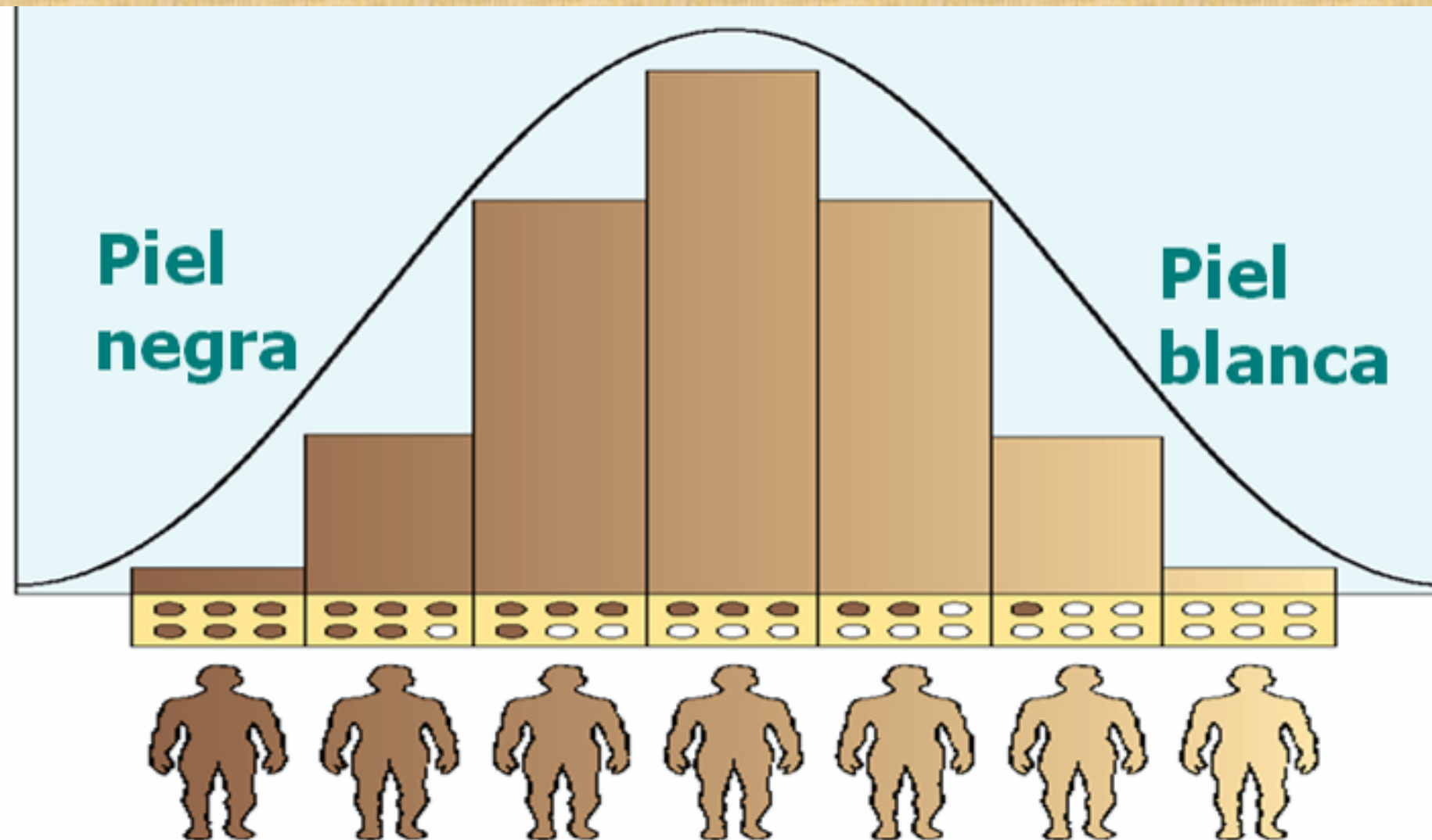
HERDANZA POLIXÉNICA: É a transmisión de información debida á acción conxunta de máis dun xene. O resultado fenotípico final débese á suma da acción parcial de cada xene. Tamén se chama HERDAZA CUANTITATIVA. A presentan a maioría de caracteres cuantitativos tales como peso, talla, cor da pel, etc.

Alelos $A > B > C > D$

Cor da pel



Cor da pel



Cor do pelo

O rubio é un xene simple



O negro/castaño/loiro é polixénico



HERDANZA POLIALÉLICA:

Débese a acción dun xene que presenta máis de dous alelos.

Sucede así cos grupos sanguíneos humanos que están determinados por un xene con tres alelos:

I^A I^B (codominantes)
 i (recesivo)

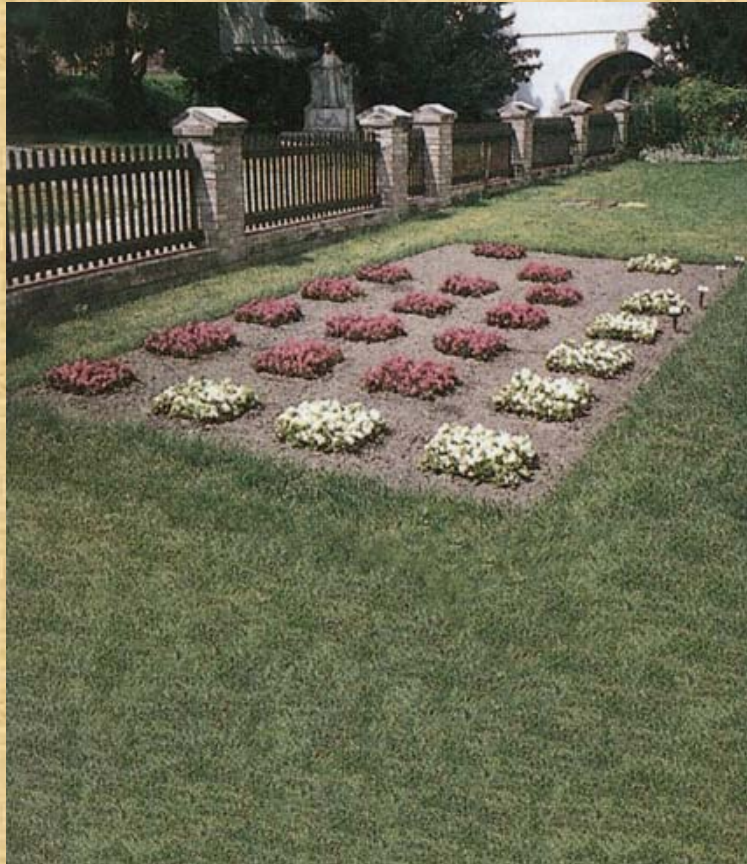
Xenotipo	Fenotipo
$I^A I^A$	Grupo A
$I^A i$	Grupo A
$I^B I^B$	Grupo B
$I^B i$	Grupo B
ii	Grupo O
$I^A I^B$	Grupo AB

Xenética Mendeliana

Antes de Mendel existía o concepto de **herdanza mesturada**: a descendencia mostra normalmente características similares ás de ambos proxenitores, pero... a descendencia non sempre é unha mezcla intermedia entre as características dos seus parentais.

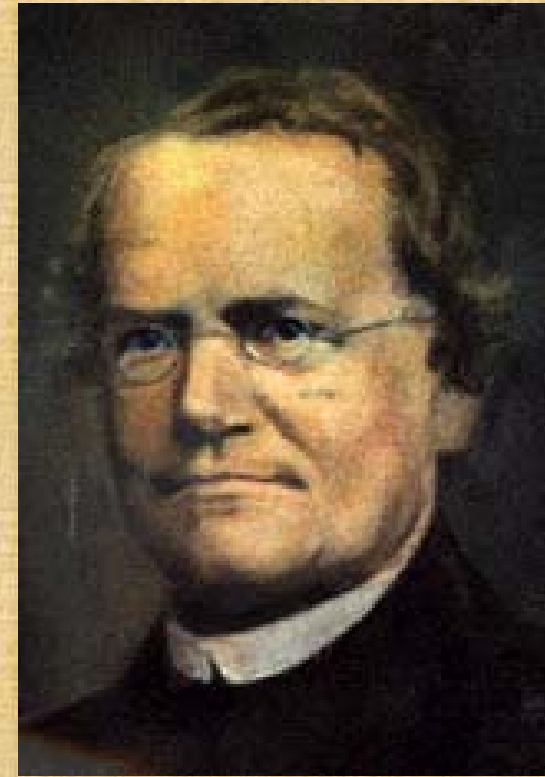
Gregor Mendel propón a teoría da **herdanza particulada**: (1865) os caracteres están determinados por unidades xenéticas que se transmiten de forma intacta a través das xeracións.

Carácter: propiedade específica dun organismo; característica ou rasgo.



Xardín do mosteiro agustino de Santo Tomás de Brunn, actual república Checa, onde Mendel realizou os seus experimentos de cruces e hibridacións de plantas.

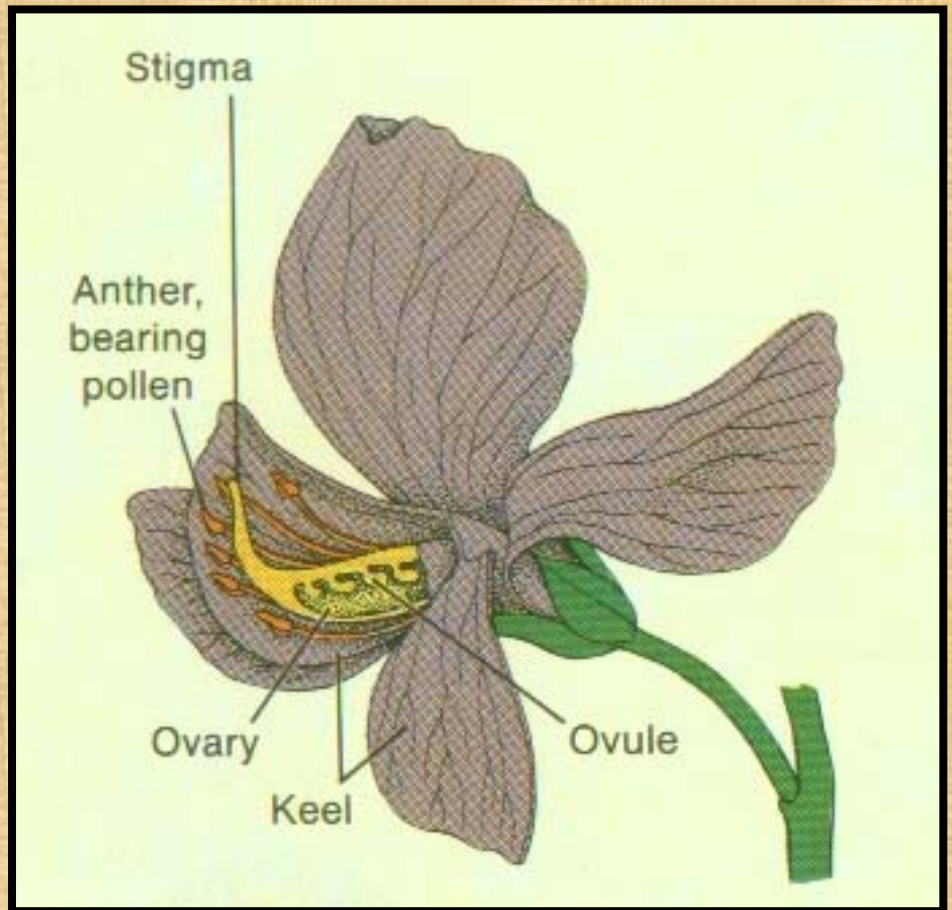
I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense



Monxe austriaco
Gregor Mendel
Pai da xenética
(1822-1884)

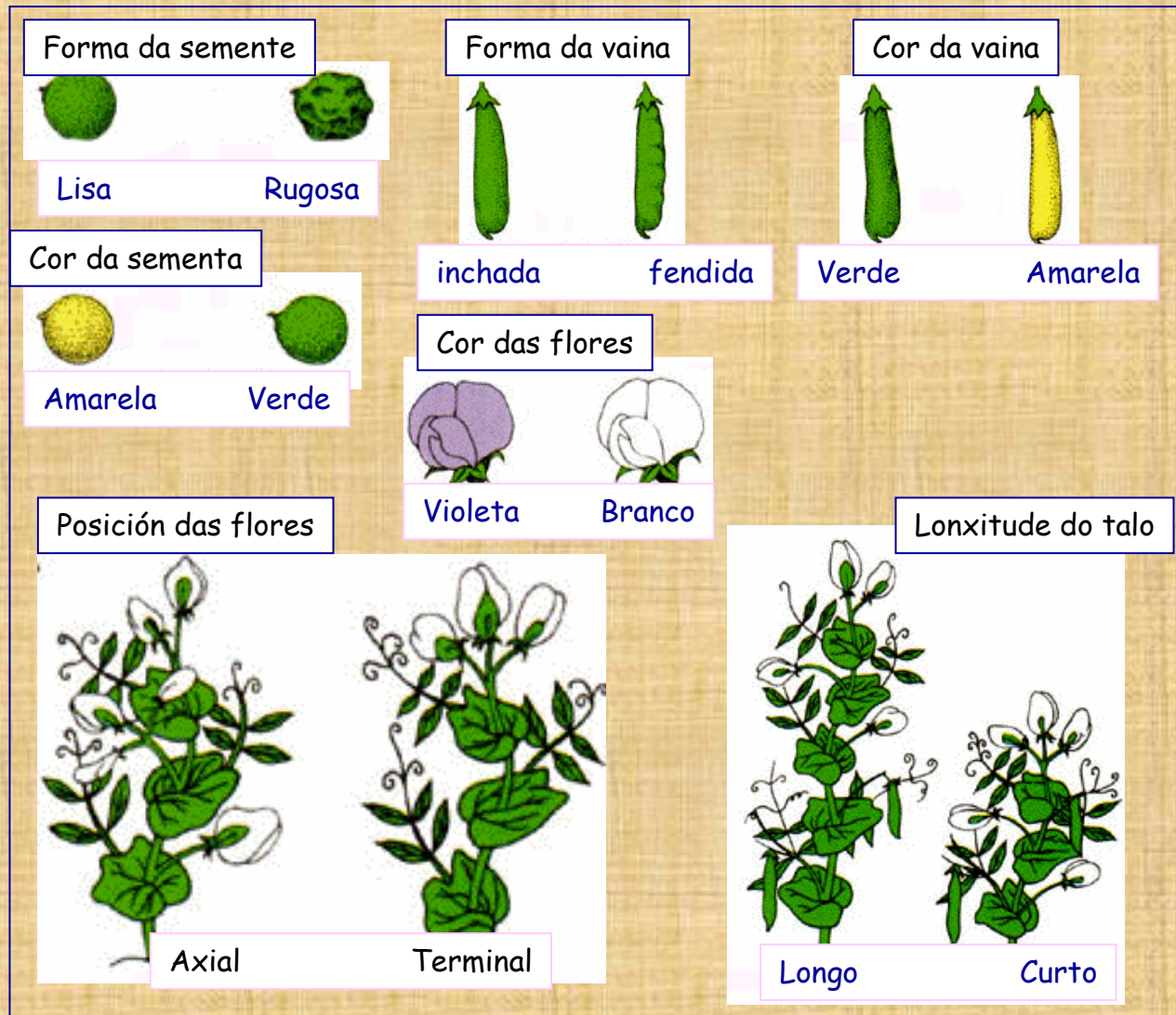


Flor da planta
do chícharo, *Pisum sativum*
estudiada por Mendel

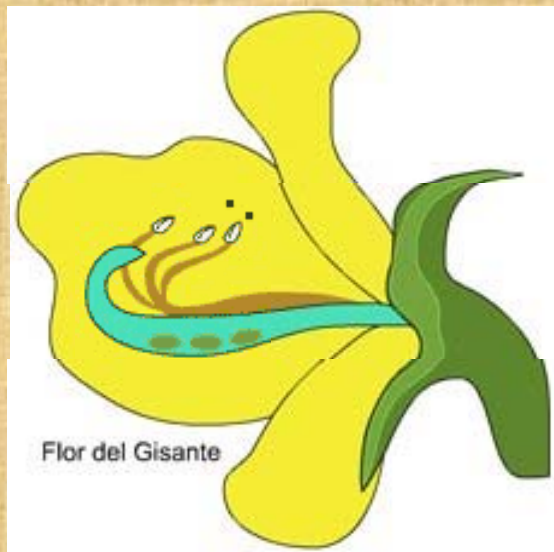


A planta do chícharo foi unha boa elección como modelo de estudio, posto que presenta varias vantaxes:

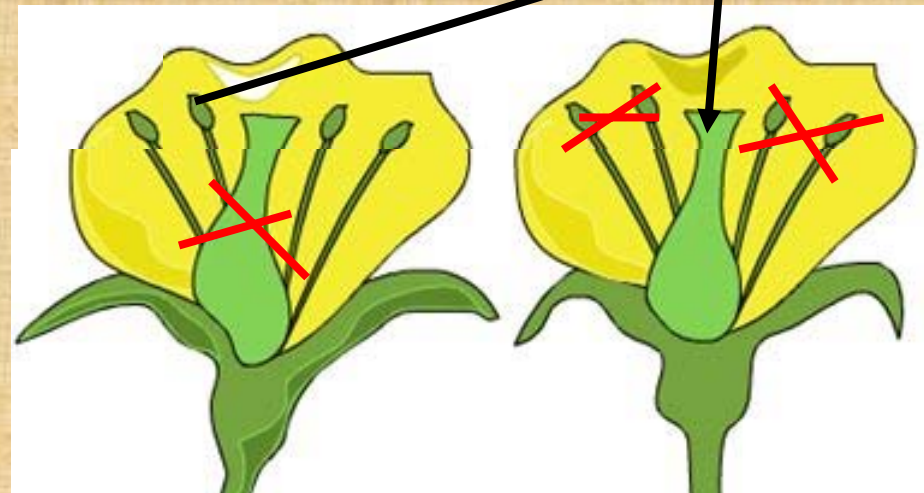
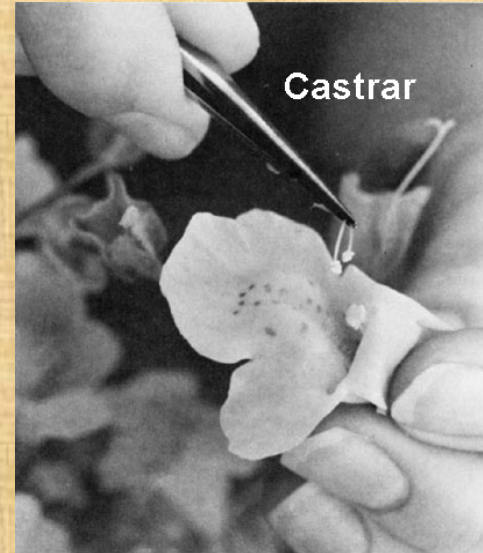
- Crece facilmente,
- A súas flores e froitos aparecen no mesmo ano que a semente é plantada,
- Produce un gran número de sementes,
- Presenta caracteres fenotípicos facilmente observables,
- Pódese autopolinizar ou realizar fecundación cruzada si se desexa.



Os sete pares de características escollidas por Mendel para realizar os seus experimentos.

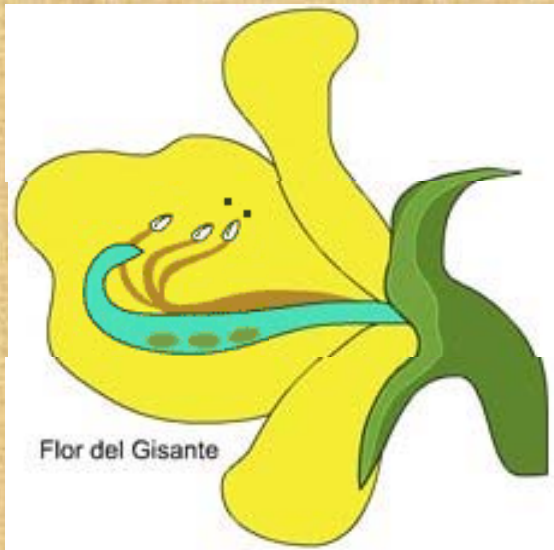


**Polinización directa ou
autopolinización**



Polinización cruzada

Mendel para os seus experimentos obtivo plantas puras mediante autopolinización. Isto o realizou durante moitas xeracións para asegurar desta maneira que a característica estudiada aparecera sen cambio entre unha xeración e outra, obténdose **cepas puras**.

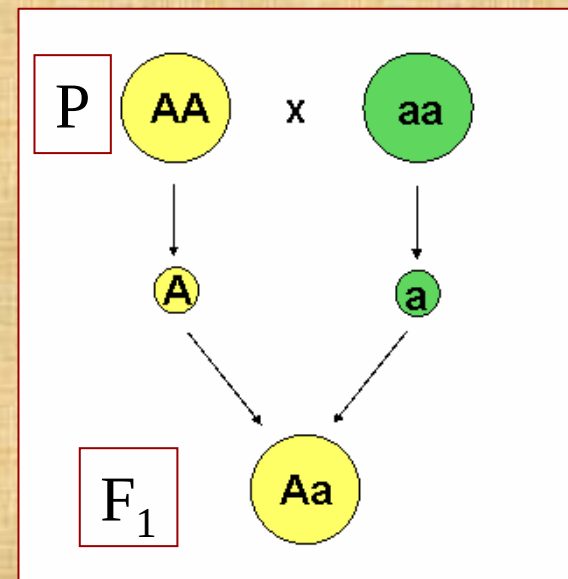
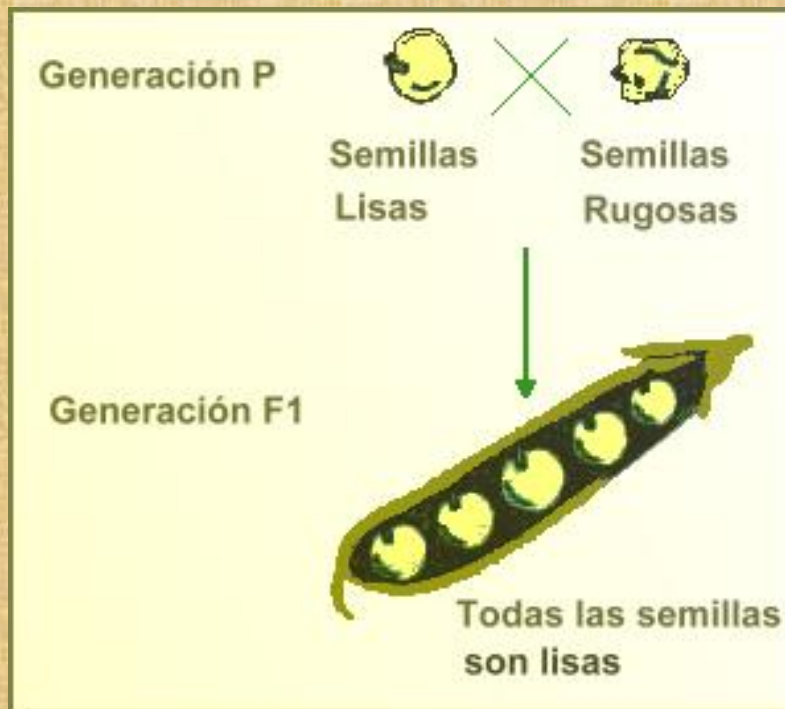


Polinización directa ou autopolinización

PRIMERA LEI DE MENDEL:

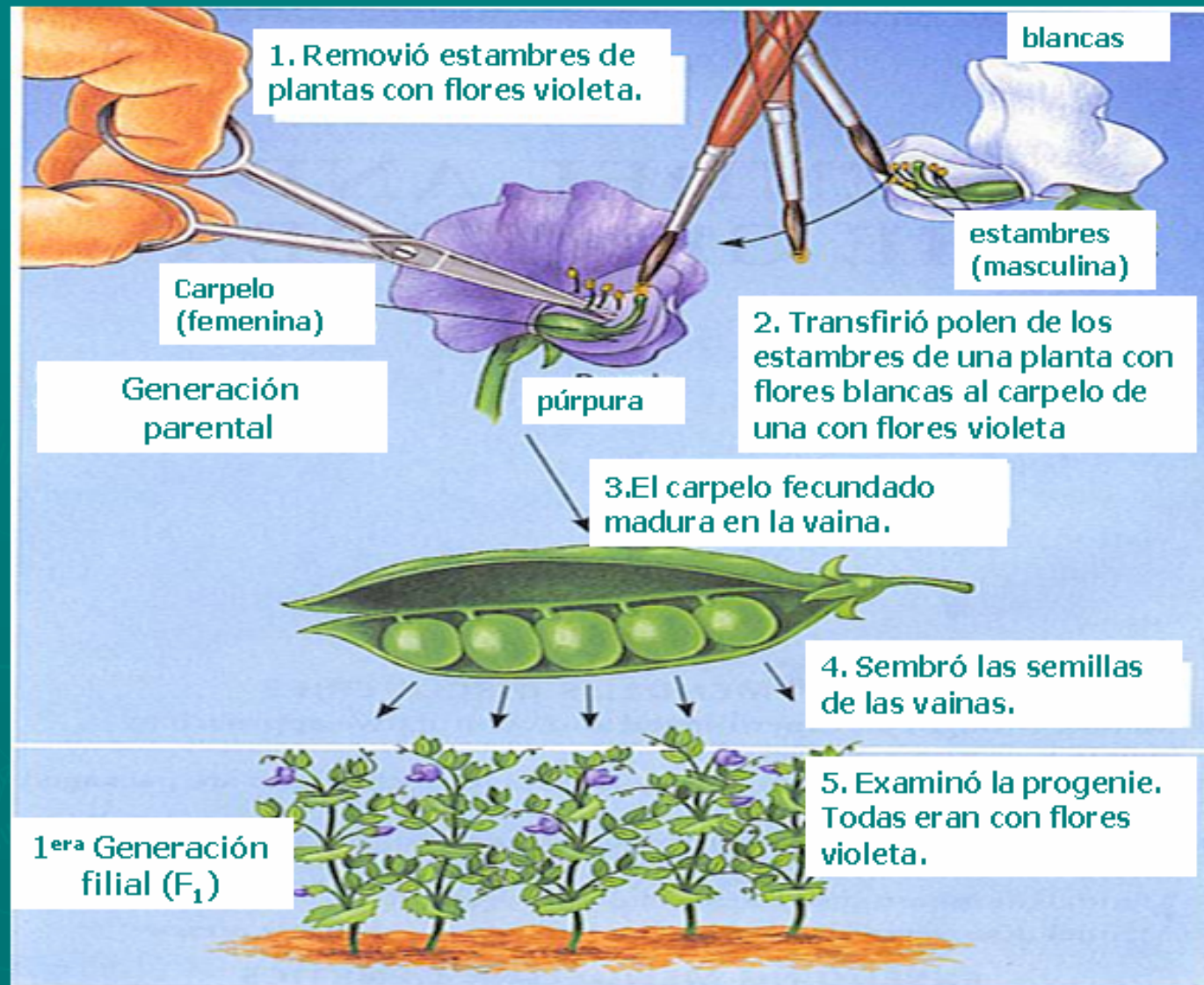
Lei da uniformidade dos híbridos da primeira xeración filial (F_1)

Cando se cruzan dúas variedades de raza pura (homogocitótico) para un carácter, todos os híbridos da primeira xeración son iguais (xenotípica e fenotipicamente).



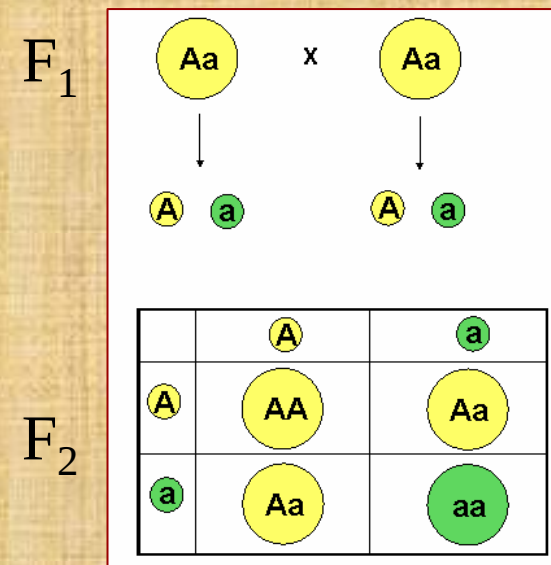
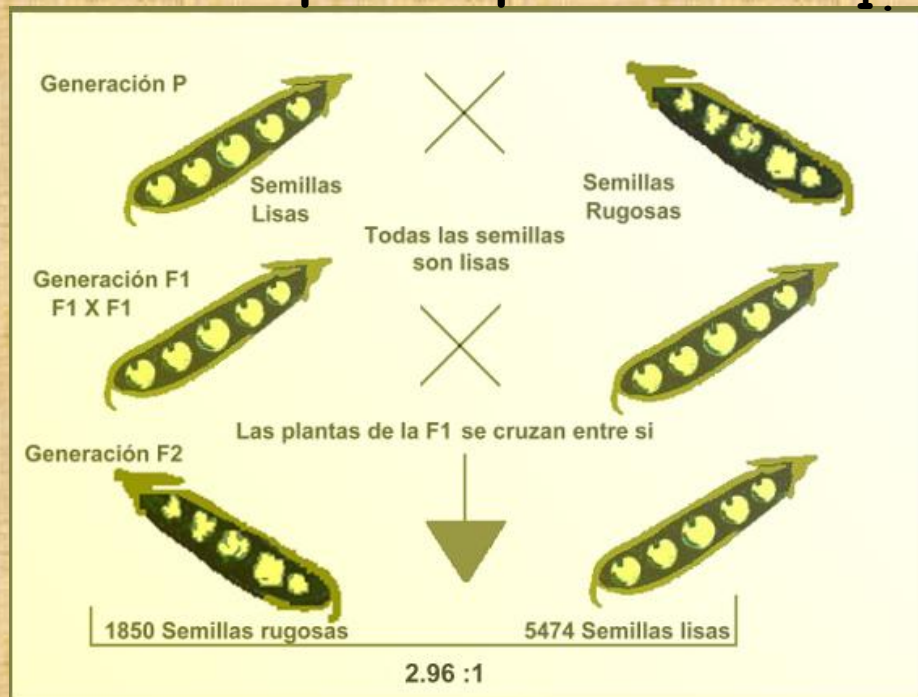
1ª Lei de Mendel baixo o coñecemento da Xenética actual

Polinización en experimentos de Mendel



SEGUNDA LEI DE MENDEL: Lei da separación ou segregación dos caracteres antagónicos (alelos)

Se cruzamos plantas da primeira xeración filial e realízase unha fecundación cruzada obtense unha F_2 na que aparece o fenotipo desaparecido na F_1 .

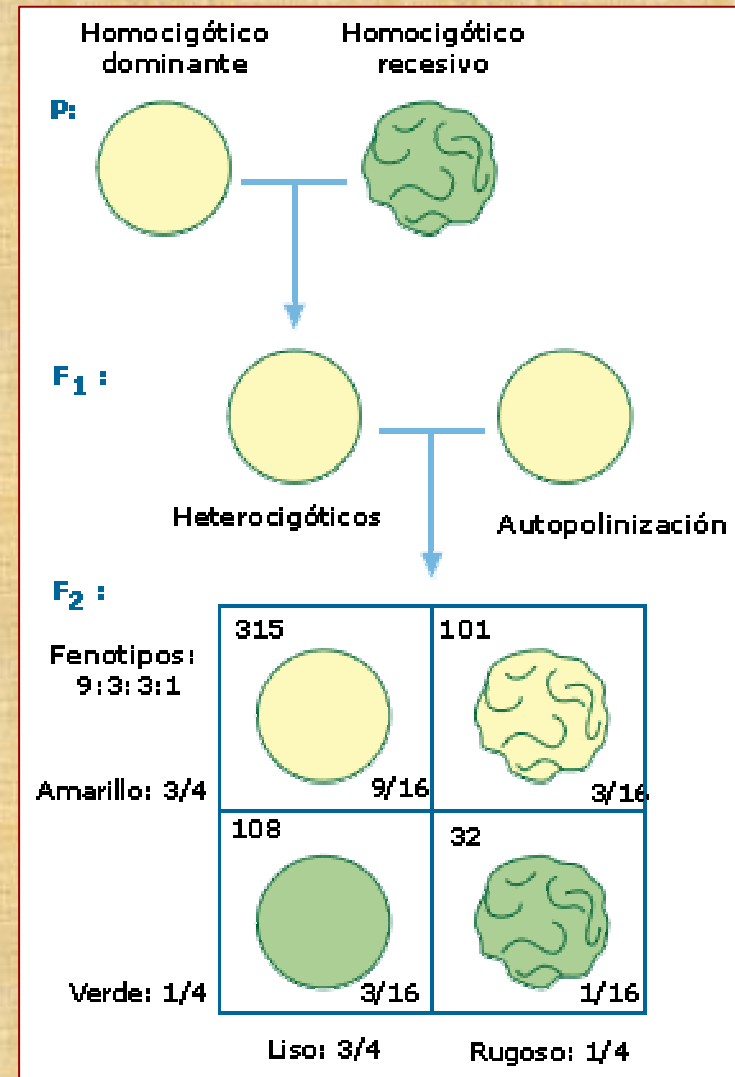


2ª Lei de Mendel baixo o coñecemento da Xenética actual

Concluíu que cada planta ten dous factores e cada célula reproductora recibe a metade ó azar (segregación).

TERCERA LEI DE MENDEL: Lei da independencia dos caracteres non antagónicos

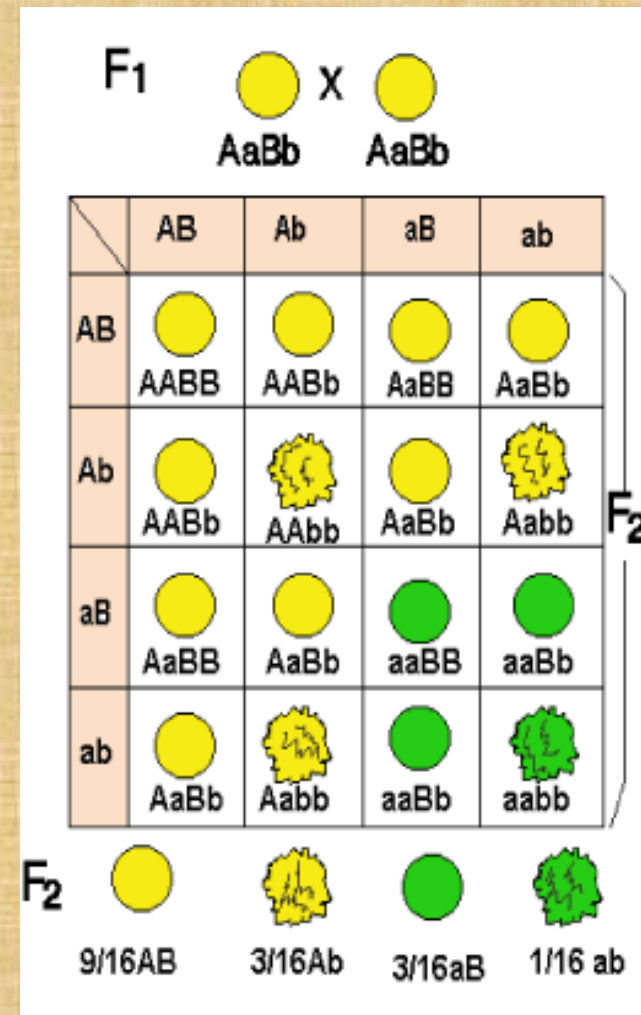
Mendel investigou o que ocorría con dous caracteres fenotípicos, a cor e a textura das sementes. Conseguiu razas puras de chícharos con sementes de testa lisa e amarela e outras de sementes con testa rugosa e verde. Ó cruzalas, na primeira xeración observou que todas as plantas tiñan os chícharos lisos e amarelos. Sementou as sementes e deixou que as plantas se autofecundaran obtendo unha segunda xeración de sementes cunha proporción 9:3:3:1.



TERCERA LEI DE MENDEL:

Lei da independencia dos caracteres non antagónicos

Ó cruzar entre si dous dihíbridos os caracteres hereditarios sepáranse, posto que son independentes, e combínanse entre si de todas as formas posibles.

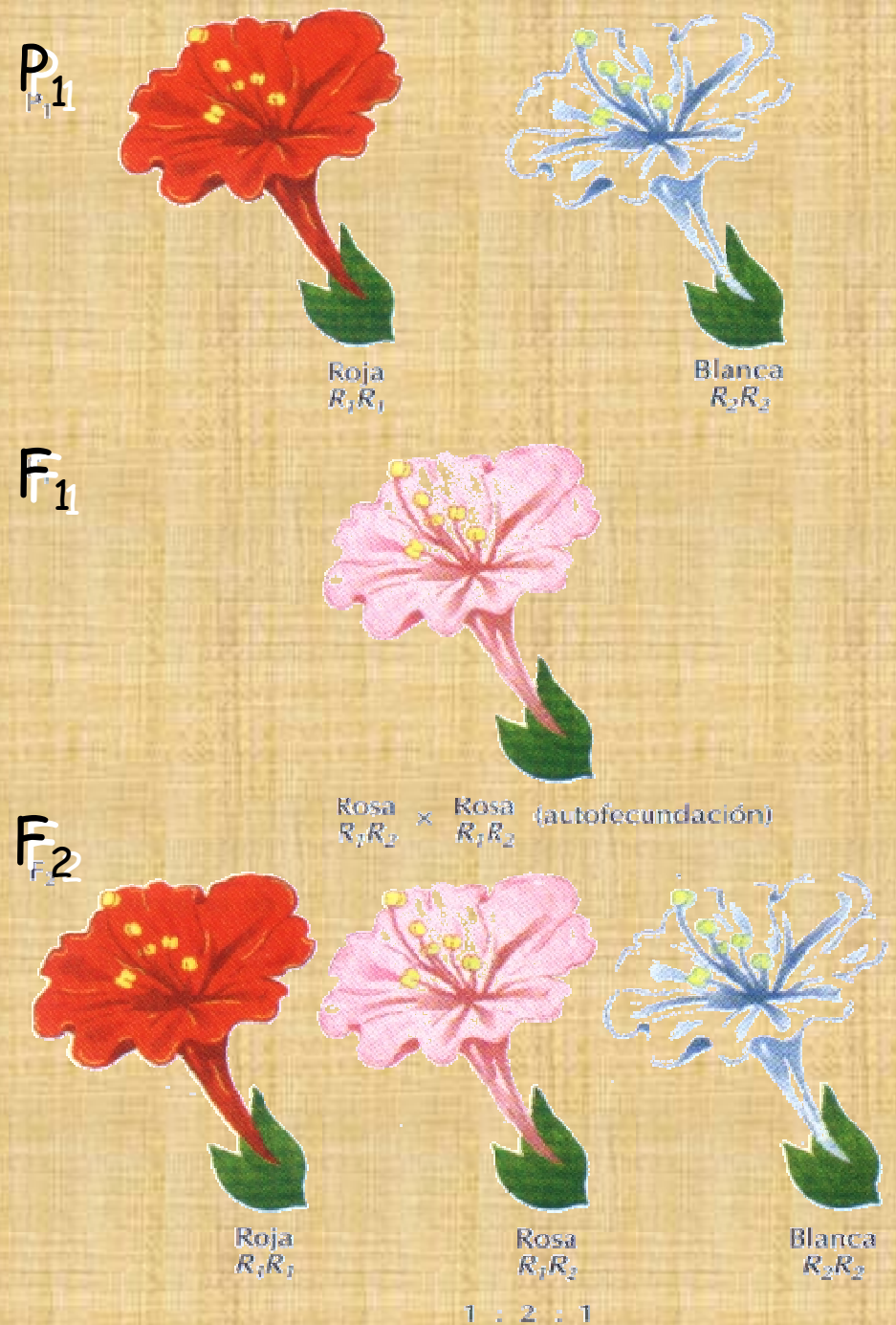


3ª Lei de Mendel baixo o coñecemento da Xenetika actual

HERDANZA INTERMEDIA



I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense

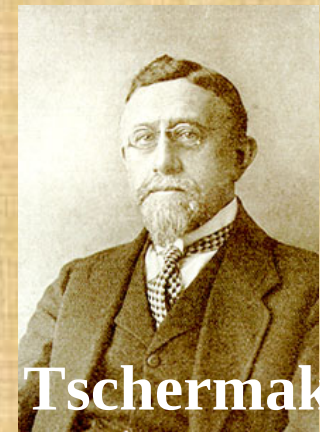


REDESCUBRIMENTO DAS LEIS DE MENDEL

Mendel publicou os seus resultados en 1865, pero recibíu moi pouca atención da comunidade científica dese tempo, posto que os xenetistas desa época traballaban principalmente con características continuas e ademais non aplicaban métodos matemáticos para analizar os resultados.

No ano 1900, tres investigadores **Hugo de Vries**, **Carl Correns** e **Eric von Tschermak** traballando de forma independente chegaron á mesma conclusión que Mendel.

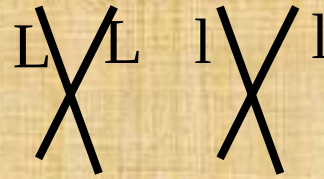
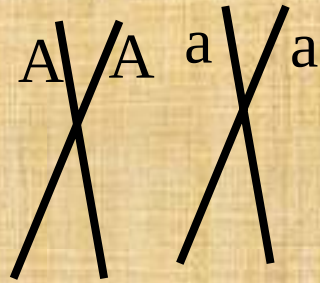
En 1902 William Bateson demostrou que os principios de Mendel tamén son aplicables ós animais.



EXCEPCIÓNS Á 3ª LEI DE MENDEL

A terceira lei de Mendel só se cumpre cando os xenes se atopan en cromosomas diferentes.

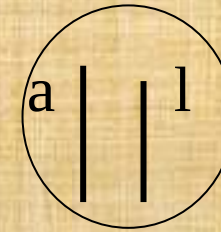
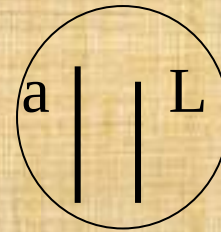
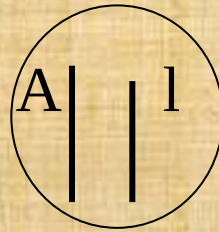
Cando estudiamos pares de xenes localizados no mesmo cromosoma non sempre se cumpre esta lei e si se cumpre non segue a proporción 9:3:3:1 prevista.



Os caracteres que utilizou Mendel na 3ª Lei (cor e aspecto da semente estaban en cromosomas diferentes)

AaLl

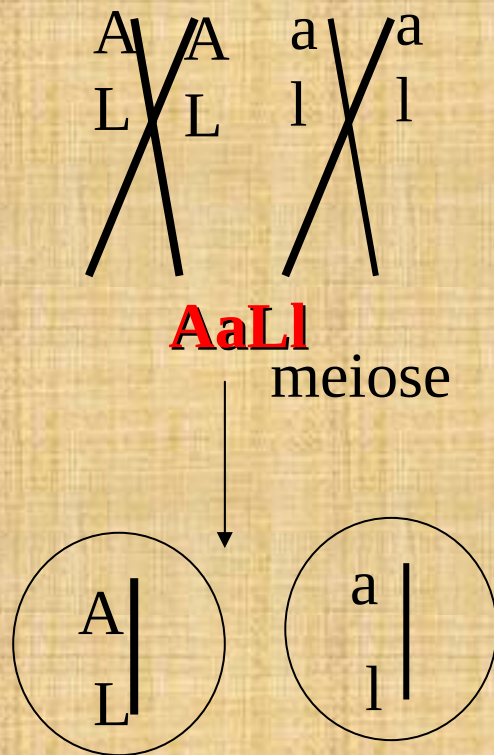
meiose



Gametos

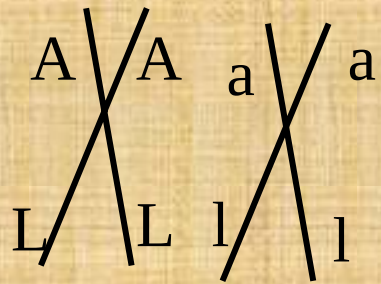
Os caracteres non antagónicos eran independentes cunha proporción 9:3:3:1

¿Que pasaría se os caracteres se atoparan no mesmo cromosomas?

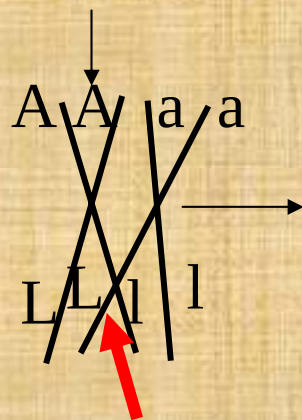


Neste caso os caracteres transmitense xuntos e dícese que son xenes ligados

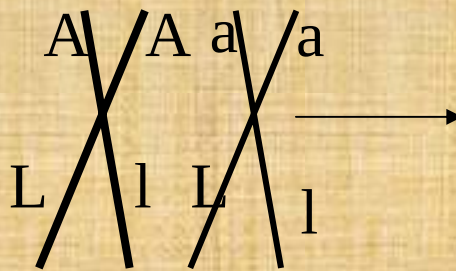
En moitos casos os caracteres son independentes porque na profase da 1ª división meiótica prodúcese sobre cruzamento ou entrecruzamento, pero non seguiría a proporción resultante de Mendel 9:3:3:1 polo que a 3ª Lei de Mendel non é universal.



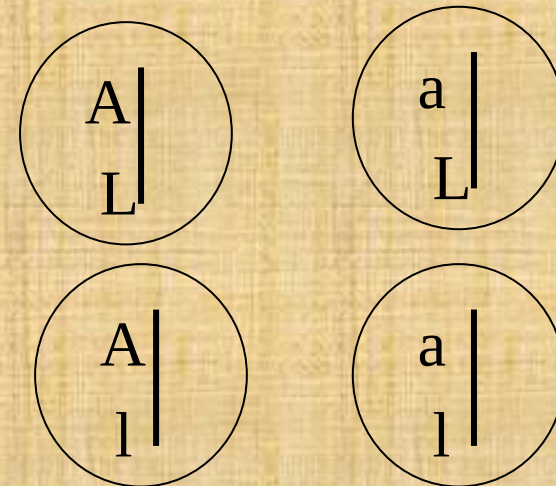
AaLl



Sobre cruzamento
Profase I



2ª división
meiótica

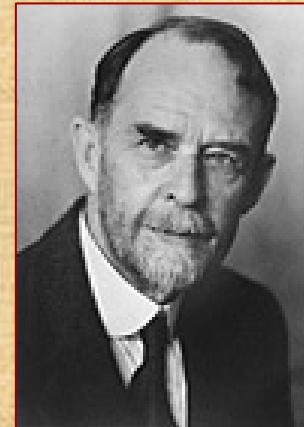


gametos

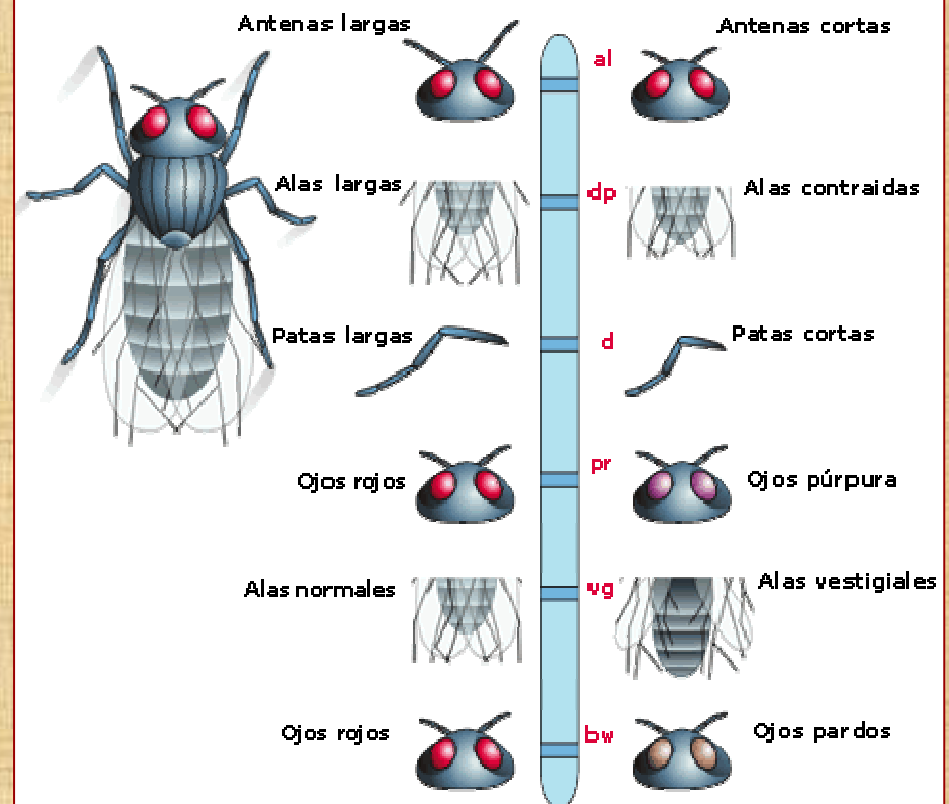
O sobre cruzamento prodúcese ó azar (aínda que existen puntos quentes de recombinación ó longo das cromátidas).

LIGAMENTO E RECOMBINACIÓN XÉNICA

En 1911, T.H. Morgan, despois de realizar numerosos experimentos coa mosca da froita ou do vinagre (*Drosophila melanogaster*) concluíu que moitos caracteres se herdaban xuntos debido a que os xenes que os codifican atópanse xuntos nun mesmo cromosoma, estes xenes se lles denominan **xenes ligados**.



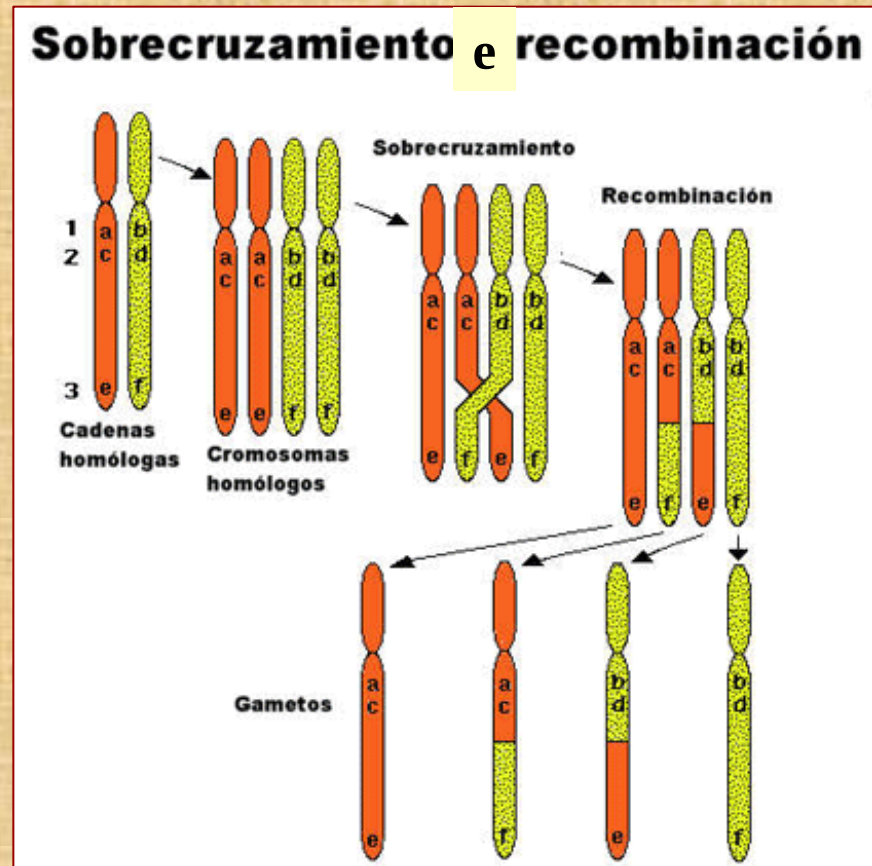
Cromosoma 2 de *Drosophila melanogaster*, en el que se muestra la localización de seis pares de genes alelos





Drosophila melanogaster presentaba algunhas vantaxes como a fácil manipulación, a multiplicación rápida (dúas semanas), poucos cromosomas que estudar (cromosomas xigantes).

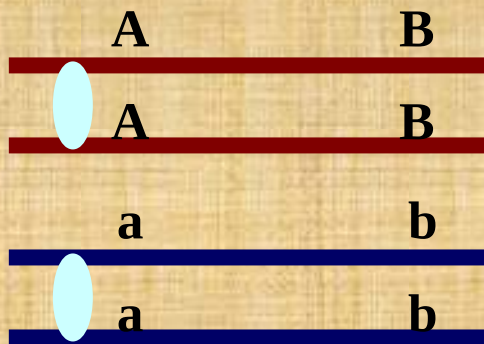
Morgan e o seu grupo observaron tamén que este ligamento rara vez é completo. Durante a meiose, unha parella de cromosomas homólogos pode intercambiar fragmentos equivalentes (mesmos locus) a través dun proceso denominado **SOBRECruzAMIENTO**. Durante este proceso os cromosomas homólogos se intercambian fragmentos de DNA producíndose unha **RECOMBINACIÓN** xenética.



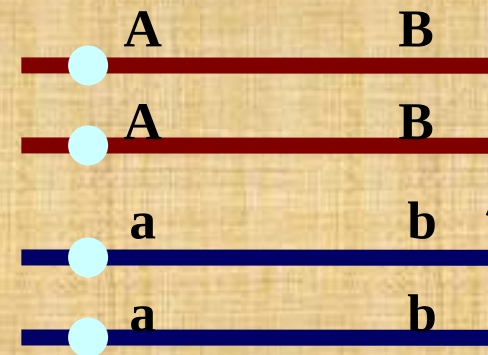
LIGAMIENTO E RECOMBINACIÓN XÉNICA

Cromosomas na meiose

Meiose
sen
entrecru-
zamento
entre os
xenes

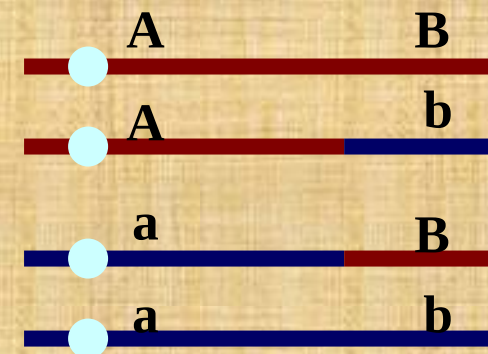
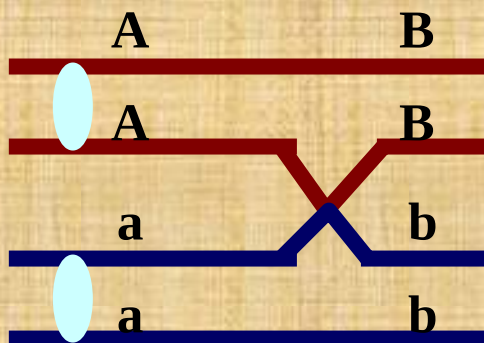


Productos meióticos



Xenes
ligados

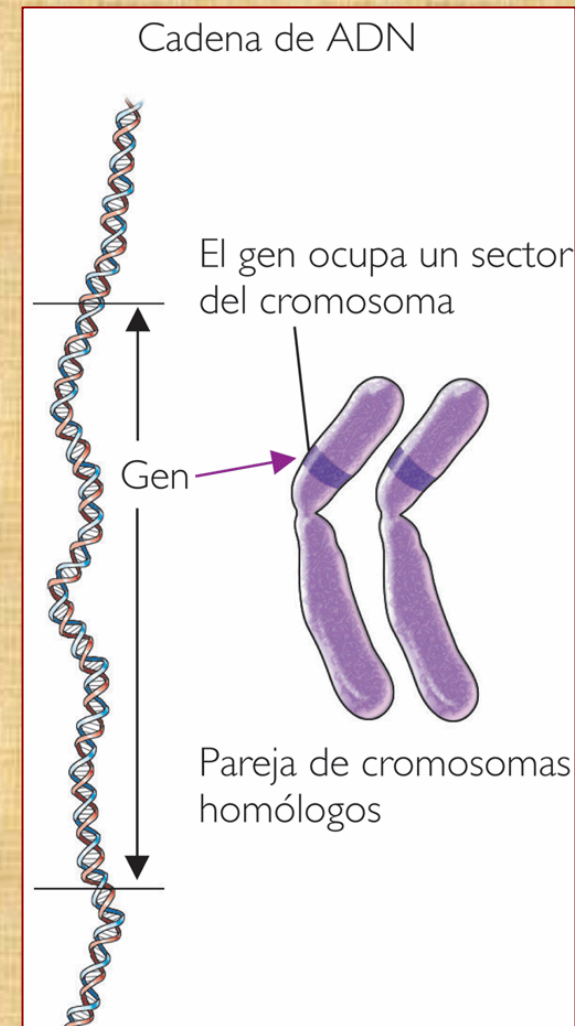
Meiose
con
entrecru-
zamento
entre os
xenes



Recombi-
nantes

Teoría cromosómica da herdanza

Das investigacións de Morgan e das aportacións posteriores nace a **teoría cromosómica da herdanza** que hoxe pode resumirse nos seguintes postulados:



- a) Os xenes (factores hereditarios de Mendel) localízanse nos cromosomas.
- b) Cada xene ocupa un lugar específico o *locus* (en plural é *loci*) dentro dun cromosoma concreto.
- c) Os xenes atópanse dispostos linealmente ó longo de cada cromosoma.
- d) Os xenes alelos (ou factores antagónicos de Mendel) atópanse no mesmo *locus* da parella de cromosomas homólogos, polo que nos organismos diploides cada carácter está rexido por un par de xenes alelos.
- e) Os xenes que se atopan xuntos nun mesmo cromosoma e se transmiten xuntos denomínanse xenes **ligados**.
- f) O ligamento entre xenes é pouco frecuente debido ó proceso citolóxico chamado **sobrecruzamento** que ten lugar durante a Profase I da meiose e a súa consecuencia xenética a **recombinación**.

LÍNIA DEL TEMPS DE LA GENÈTICA I LA GENÒMICA

Poseu el cursor sobre un any per a veure la fita

Inici Avançar Final
|< << > >> >|



© Cristina Santa y Antonio Barbadilla

Línea del tiempo de la genética

<http://dna50anys.uab.es/dna50anys/imatges/Hitos.swf>

¿Como se podría saber se este ratón negro é homocigótico ou heterocigótico?

N= negro dominante
n = branco recesivo



¿NN?

ou

¿Nn?

Retrocruzamento proba

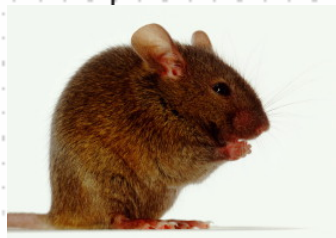
N= negro n = branco



NN

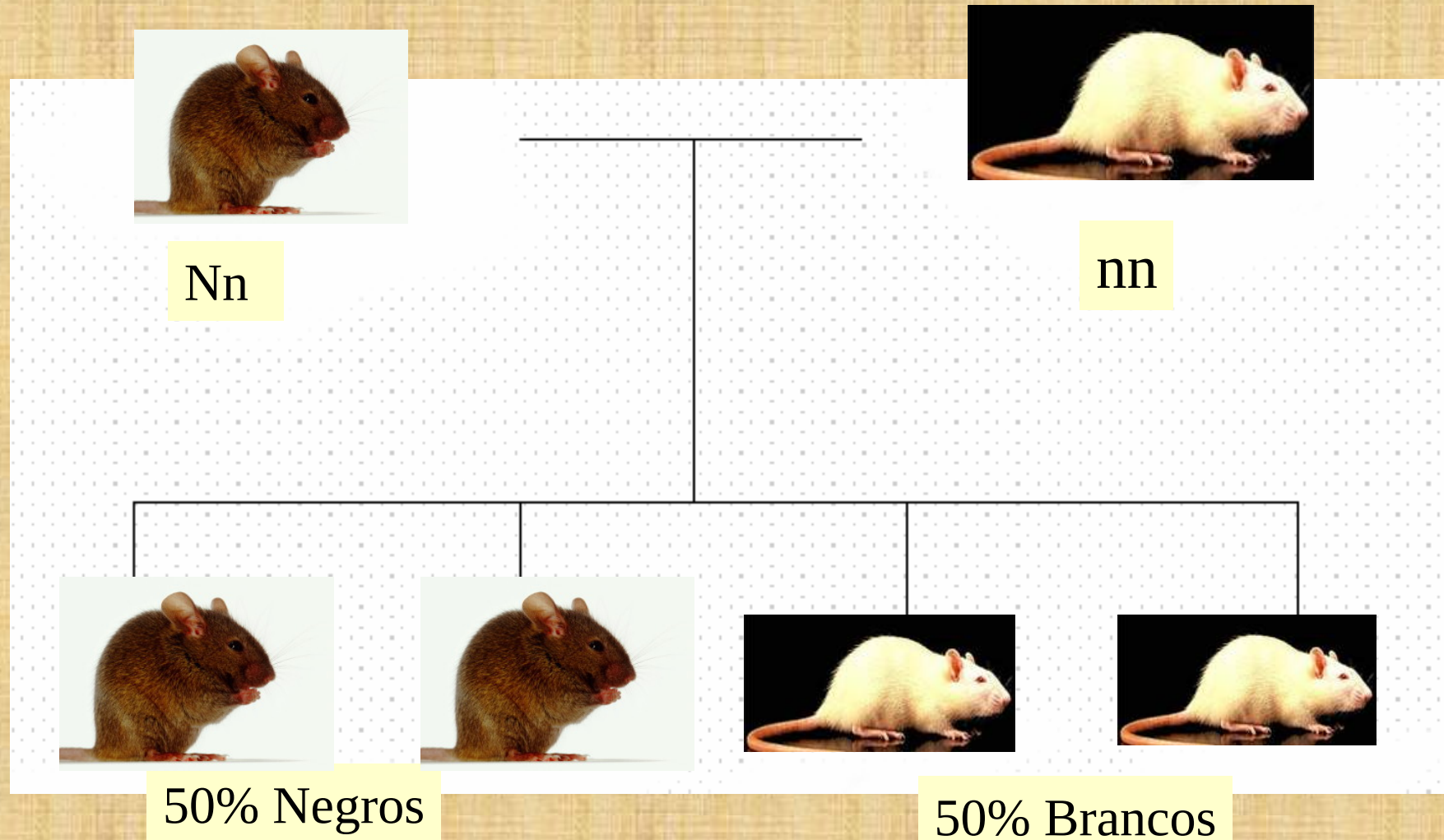


nn

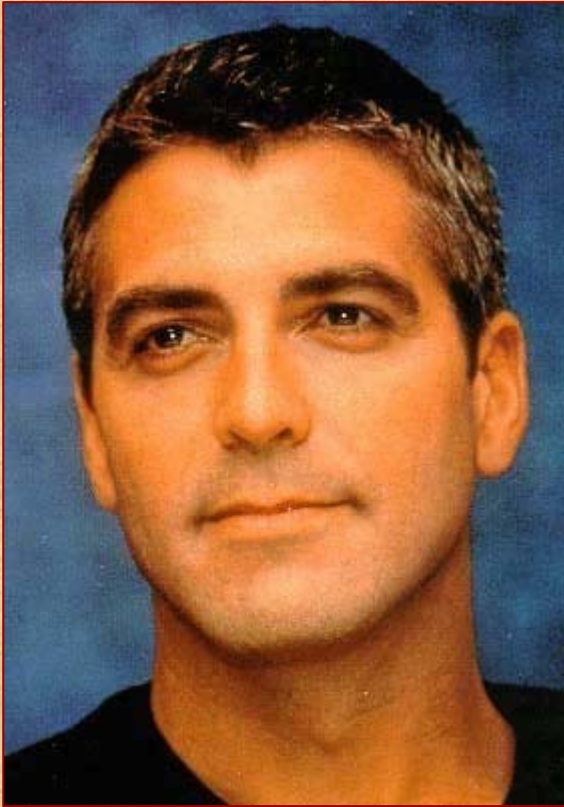


100% negros

Retrocruzamento proba



XENÉTICA HUMANA



**Homes: 46 cromosomas
44 cromosomas autosómicos
e 2 cromosomas sexuais XY**



**Muller: 46 cromosomas
44 cromosomas autosómicos
e 2 cromosomas sexuais XX**

Herdaza mendeliana no ser humano

O primeiro carácter mendeliano en humanos, a braquidactilia, describiuse en 1905. Actualmente coñécense máis de 3.500.



O albinismo é un caso de herencia Mendeliana. Os individuos homocigóticos recesivos (aa) non fabrican melanina, e polo tanto teñen a cara, cabelo, e ollos brancos ou amarelos.



UNIVERSIDAD DE SANTIAGO

Científicos gallegos diseñan un chip para detectar el albinismo

La sanidad pública dispondrá a partir de diciembre del nuevo diagnóstico genético

R. Romar | REDACCIÓN/LA VOZ. | 15/10/2010

Pelo blanco, piel pálida, casi traslúcida, ojos azules... Su apariencia les delata. Son albinos, con una nula o escasa pigmentación de la piel, una deficiencia cuya huella va más allá del aspecto físico para convertirse en una enfermedad: el albinismo, que suele derivar en una visión muy disminuida debido a un desarrollo anormal de la retina y del sistema visual, en fotofobia (mayor sensibilidad a las luces), en movimientos involuntarios de los ojos y en una mayor propensión a padecer un cáncer de piel.

Se trata de una dolencia rara, de componente genética, que en España afecta a entre 3.000 y 3.500 personas, una de cada 17.000; y su aspecto físico no siempre denota la enfermedad. Por eso tiene una especial trascendencia el albinochip, un nuevo sistema de diagnóstico genérico universal de la enfermedad cuya tecnología ha sido desarrollada por el Instituto de Ciencias Forenses de la Universidade de Santiago y por el nodo compostelano del Centro Nacional de Genotipado en un proyecto llevado a cabo en colaboración con el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC. En Galicia participaron en la creación del chip los investigadores Olaia Maroñas, Christopher Phillips y María Torres, coordinados por Ángel Carracedo.

La nueva tecnología servirá para determinar la presencia de alguna de las más de 500 mutaciones ya conocidas en alguno de los 14 genes asociados a la enfermedad. El test ya ha sido validado con éxito en una primera fase y ahora se están ampliando los resultados, con lo que lo más probable es que la nueva herramienta genómica esté a disposición de la sanidad pública a partir de diciembre, según avanzó Ángel Carracedo. «Es muy importante para los enfermos, y también un derecho que tienen, que podamos poner a su disposición un diagnóstico genético», indica Carracedo, quien también destaca el hecho de que la tecnología sea accesible a «todas las personas que la necesiten; es un dispositivo para la sanidad pública, porque nosotros no nos guiamos por criterios económicos, sino por fines sociales».

Diagnóstico prenatal

El test genético no solo puede ser aplicable a aquellas personas susceptibles de padecer albinismo, sino también en el diagnóstico prenatal a las embarazadas y permitir a los futuros padres, mediante consejo genético, optar por la decisión que consideren más conveniente.

«La mayor demanda de este servicio viene de las familias que quieren conocer la posibilidad de saber si su hijo va a tener albinismo o no para que puedan tomar las decisiones oportunas, y para eso se necesita ofrecer un diagnóstico prenatal en condiciones», explica Lluís Montoliu, del Centro Nacional de Biotecnología (CSIC) e impulsor del proyecto junto con Ángel Carracedo. Montoliu, cuyo equipo aportó al proyecto el conocimiento sobre esta condición genética, resalta que el albinismo que se puede detectar por la apariencia física es el que está asociado a un gen, pero que existen otras trece variedades en las que no resulta nada fácil establecer un diagnóstico previo. En todas las variantes, la patología se asocia con un déficit visual muy acusado.

Lluís Montoliu entiende que el proyecto, que ahora se ha convertido en una realidad y se presentará el sábado en una jornada informativa sobre albinismo, «sería imposible de realizar sin la colaboración indispensable del grupo de Ángel Carracedo. Galicia es líder en España en medicina genética».

Homocigótico
recesivo



Attached earlobes



Detached earlobes

I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense



a. Widow's peak



b. Continuous hairline

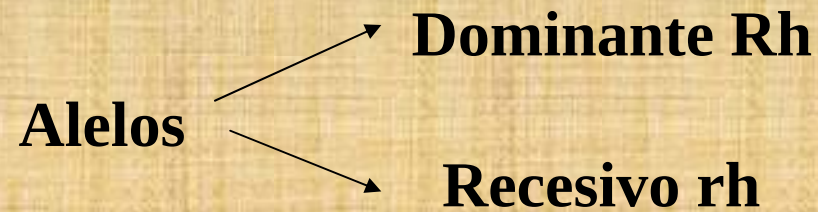
Homocigótico
recesivo



Segundo un estudo levado a cabo por científicos xenetistas de Dinamarca, todas as persoas de ollos azuis terían un mesmo antepasado en común. Segundo os expertos, unha mutación xenética ocorrida fai 10.000 anos en só unha persoa alteraría a produción de melanina (responsable da coloración do iris, a pel e os cabelos.) Diferentes cores de ollos (marróns, verdes, etc.) son explicados a través de diferentes cantidades de melanina no iris, pero a cor azul lógrase con moi pouco pigmento.

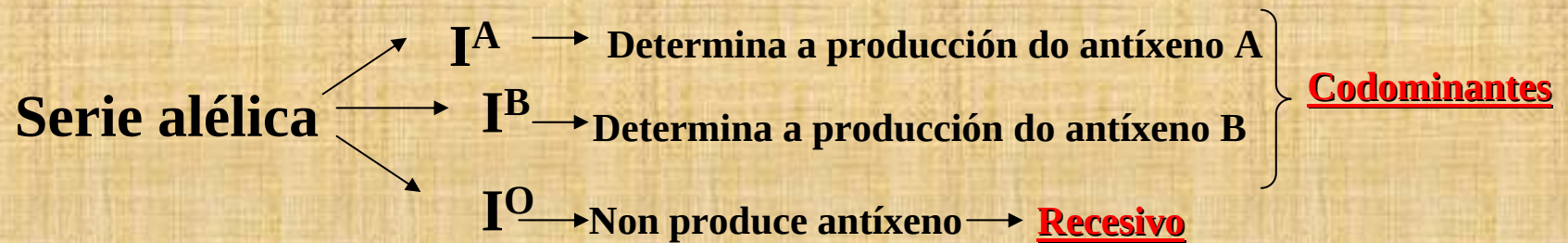
O coordinador da investigación, Hans Eidberg, sostén que todas as persoas tiñan ollos marróns ata que unha mutación xenética no xene OCA2 desencadeou un proceso que literalmente “apagou” a capacidade de producir a cor marrón no iris.

Herdanza do grupo sanguíneo Rh



Carácter	Alelos	Xenotipo	Fenotipo
Grupo Rh	Rh(dominante)	Rh Rh	Rh ⁺
	rh(recesivo)	Rh rh	Rh ⁺
		rh rh	Rh ⁻

Herencia dos grupos sanguíneos ABO



Fenotipo	Xenotipo
Grupo A	$I^A I^A$
Grupo A	$I^A I^O$
Grupo B	$I^B I^B$
Grupo B	$I^B I^O$
Grupo AB	$I^A I^B$
Grupo O	$I^O I^O$

Grupo O é o donante universal (non contén antígenos nin A nin B).

Grupo AB é o receptor universal (non produce anticorpos contra o antígeno A nin o antígeno B).

Las castas en India no son un invento del colonialismo británico, como se ha llegado a decir. La genética muestra que se formaron hace 1.000 o 2.000 años, y son la causa de que India triplique la diversidad genética europea. Los individuos de cualquier casta, sin embargo, son una mezcla de los dos grupos humanos ancestrales —el sur y el norte— que colonizaron la India en la noche de los tiempos.

Las castas y tribus se formaron después por aislamiento, y sus efectos son bien evidentes en el genoma. La diversidad genética en India es tres o cuatro veces mayor que la europea, por ejemplo. La explicación es que cada población india proviene de un pequeño número de individuos —*el efecto fundador*, en la jerga— y que ha permanecido bastante aislada desde entonces.

EL PAÍS, jueves 24 de septiembre de 2009



“Los efectos fundadores y el aislamiento explican por qué la incidencia de enfermedades genéticas en India es diferente de la del resto del mundo”.

Todos llevamos mutaciones perjudiciales heredadas de un progenitor, que no se manifiestan porque están cubiertas por el otro cromosoma, que proviene del otro progenitor. El *efecto fundador* y el aislamiento aumenta la homogeneidad genética de una población, y con ello el riesgo de padecer enfermedades hereditarias.

Determinación do sexo

- Xenética:

- Determinación cromosómica:

- XX/XY (hembra homogamética, macho sexo heterogamético, por exemplo no ser humano)

- XX/XO (especialmente hemípteros e ortópteros os machos teñen só un cromosoma sexual X)

- ZZ/ZW (hembras heterogáméticas, machos homogaméticos. bolboretas, algunhas aves e peixes.

- Determinación haplodiploidía (abellas: diploides=femias; haploides=machos)

- Determinación xénica (planta: *pepinillo* do diablo)

- Ambiental

- Temperatura (píntega, gambas, reptil)

- Substrato de fixación (vermes e gasterópodos mariños)

- Tamaño corporal (anélidos mariños, algúns peixes)

Cómo la temperatura ambiente decide el sexo en los animales

- Una investigación liderada por el CSIC y publicada en PLoS Genetics halla el mecanismo molecular que explica por qué en algunas especies los individuos son machos o hembras

Antropología

ABC / MADRID
Día 31/12/2011 - 16.53h

¿Por qué unos individuos son machos y otros hembras en determinadas especies animales? La temperatura ambiente puede tener mucho que ver. Una investigación liderada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado **el mecanismo molecular que vincula el aumento de la temperatura con la inhibición de la aromatasa**.

Esta enzima convierte los andrógenos en estrógenos, esenciales estos últimos en la formación de los ovarios en todos los vertebrados no mamíferos. Los resultados de la investigación han sido publicados en la revista PLoS Genetics.

«En muchas especies de vertebrados, principalmente en peces y reptiles, la temperatura ambiental influye en la determinación del sexo de los individuos. Esta influencia se acentúa más en algunos casos, en los que el hecho de que haga más o menos calor se impone a la información genética escrita en el ADN», explica el investigador del CSIC Francesc Piferrer, del Instituto de Ciencias del Mar, en declaraciones difundidas por el propio centro.

<http://www.abc.es/20111230/ciencia/abci-temperatura-sexo-201112301403.html>

ABC / MADRID

Día 31/12/2011 - 16.53h



GEORGES JANSOONE (CREATIVE COMMONS CC BY-SA 3.0)/ CSIC

El estudio se realizó en lubinas, cuya determinación sexual depende de factores genéticos y ambientales

Ejemplo de este último caso es el de la lubina, pez cuya determinación sexual depende de la combinación de factores genéticos y ambientales. En estudios anteriores se había comprobado que es posible conseguir que una población de lubinas con un porcentaje similar de hembras y machos pase a tener un 100% de machos, a causa del aumento de la temperatura. «Lo más intrigante era que los factores ambientales tenían su máxima repercusión en un momento del desarrollo en el que las gónadas aún no sólo no estaban diferenciadas, sino que aún no habían empezado a formarse», comenta el investigador del CSIC.

Desde el primer día de vida Durante el trabajo, los investigadores expusieron a dos grupos de larvas de lubina a diferentes temperaturas, normal y alta, durante las primeras semanas de vida. «Los resultados muestran que el aumento térmico conlleva la metilación del ADN del promotor del gen de la aromatasa (denominado *cyp19a*), lo que equivale a su silenciamiento, al bloquearse su activación transcripcional», apunta Piferrer.

En el grupo de estudio, detalla Piferrer, había hembras afectadas en las cuales se había inhibido la aromatasa parcialmente y que aún se habían desarrollado como hembras. «Sin embargo, en otras hembras del mismo grupo la inhibición de la aromatasa había afectado en un grado superior, de forma que se habían convertido en machos», añade.

Según el investigador, **el animal resulta afectado mucho antes de que las gónadas empiecen a formarse**, «lo que sucede a partir del día 35 de vida, y mucho antes de que las diferencias entre sexos empiecen a ser visibles a nivel histológico, cuando ya ha vivido 150 días».

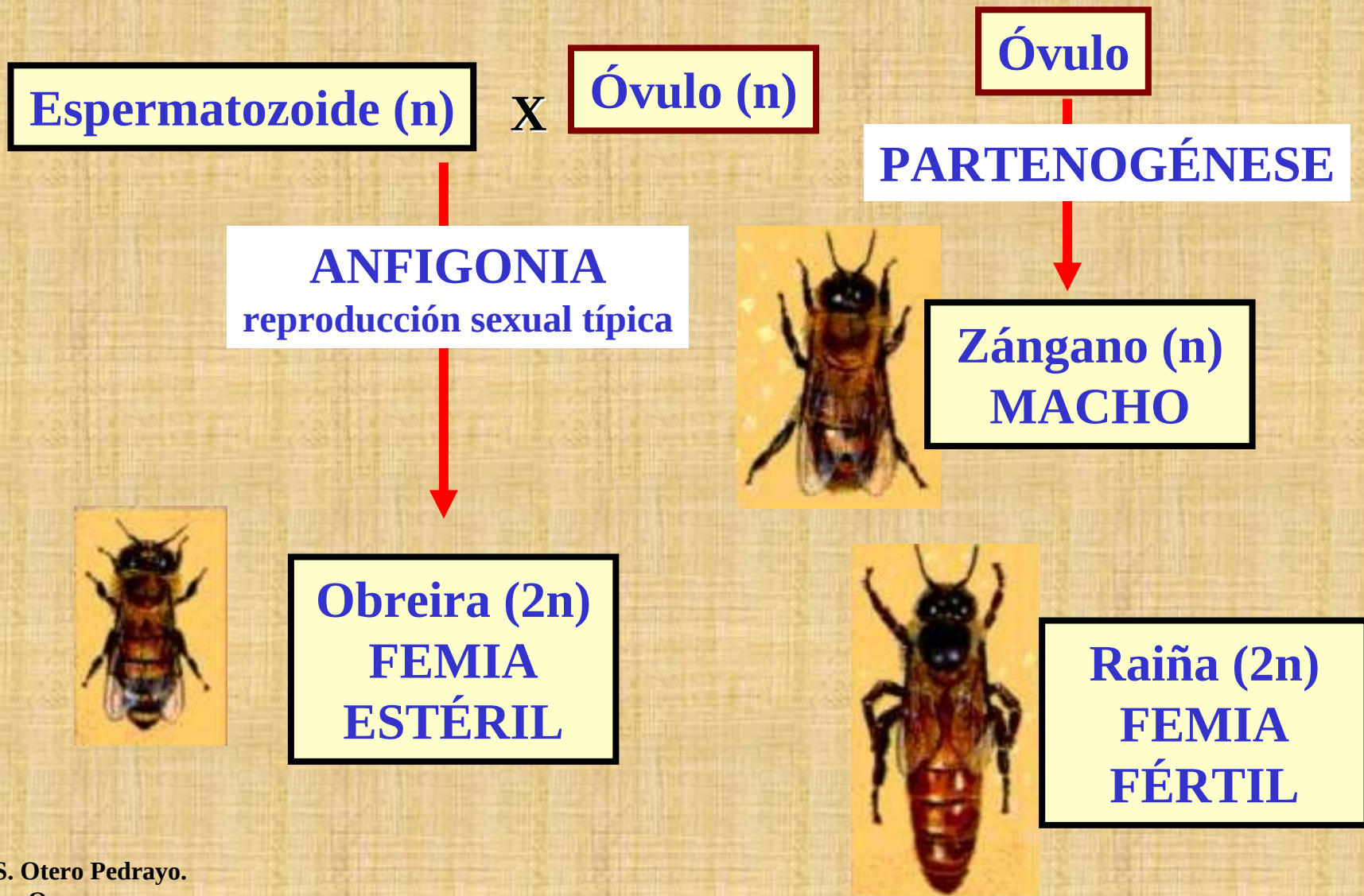
Se trata del primer estudio en animales que describe el funcionamiento de un mecanismo epigenético entre el factor ambiental y el mecanismo celular que lleva a la determinación sexual del animal. Anteriormente, tan sólo se había documentado un mecanismo similar en algunas plantas.

Repercusiones del cambio global

Los resultados de este trabajo explican a nivel molecular cómo **el incremento de unos pocos grados lleva consigo la masculinización de algunos animales**, un aspecto relevante en un contexto de cambio global.

La investigación esclarece también por qué muchos peces de cultivo son machos. «La explicación radica en que, al tratar acelerar el crecimiento, los acuicultores cultivan las larvas a temperaturas elevadas. La determinación del sexo por la temperatura es muy común en reptiles y será interesante comprobar si un mecanismo similar está presente también en los peces», concluye Piferrer. El estudio ha contado con la colaboración del Centro de Regulación Genómica de Barcelona.

• **Determinación haplodiploidía** (abellas: diploides=femias; haploides=machos)





•Determinación xénica

Determinación xénica: o sexo depende de xenes que poden estar ou non nos cromosomas por exemplo cocorre na avispa *Bracon hebetor*.



Tª de incubación de ovos de cocodrilos e tartarugas

Cocodrilos

$+^{\circ} > 32,5^{\circ}$

Orixinan machos

$31^{\circ} < +^{\circ} < 32^{\circ}$

Orixinan machos e femias ao 50%

$28^{\circ} < +^{\circ} < 31^{\circ}$

Orixinan femias

Tartarugas

$+^{\circ} > 30^{\circ} - 35^{\circ}$

Orixinan femias

$+^{\circ} < 20^{\circ} - 27^{\circ}$

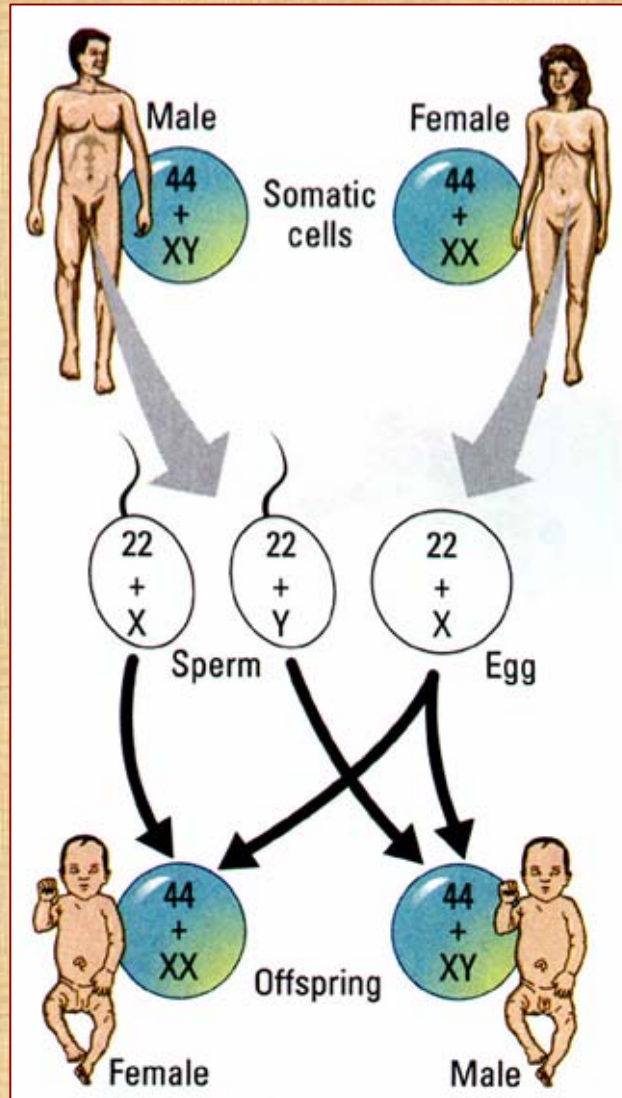
Orixinan machos

Determinación do sexo xenético na especie humana

O sexo xenético na especie humana ven determinado polos cromosomas sexuais.

Home sexo heterogamético

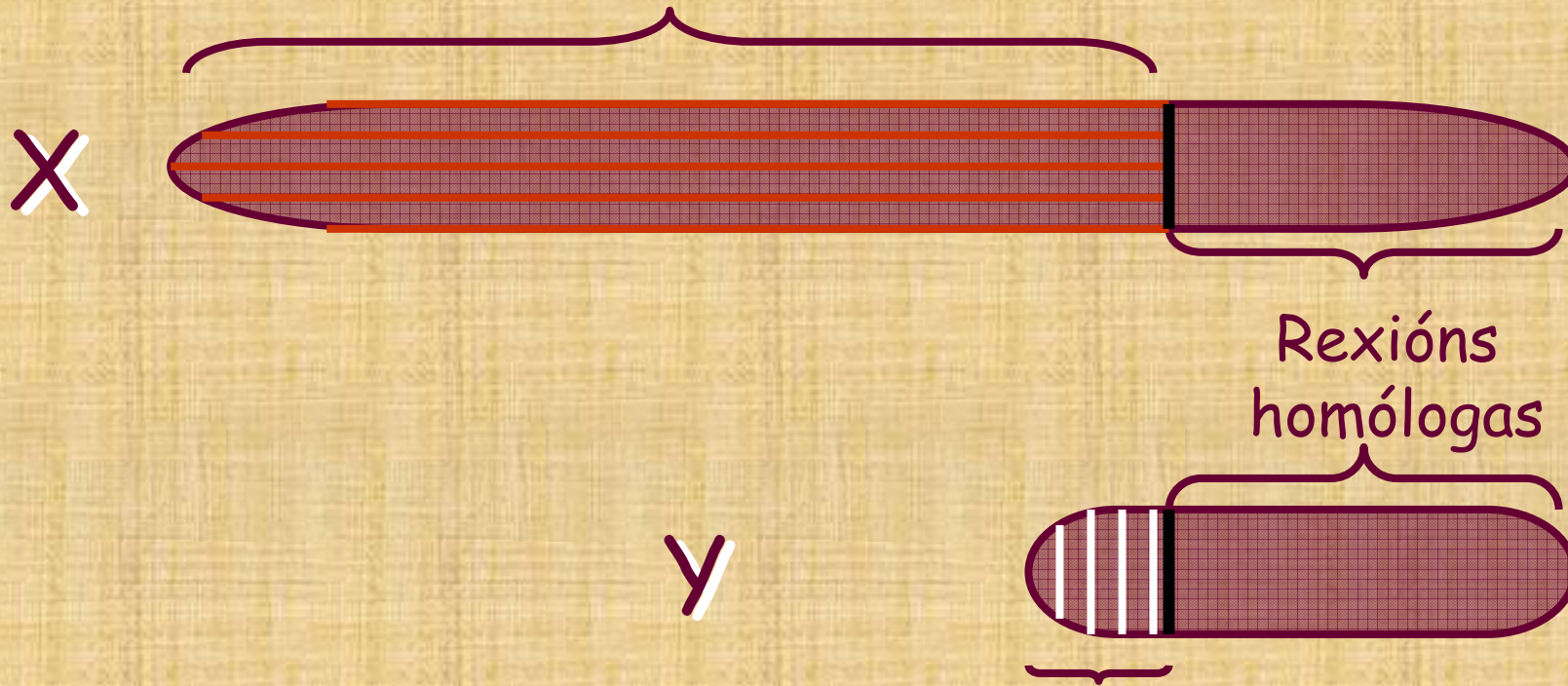
Muller sexo homogamético



Herencia ligada ó sexo

Xenes xinádracos

Porción **non homóloga**, xenes ligados ó X



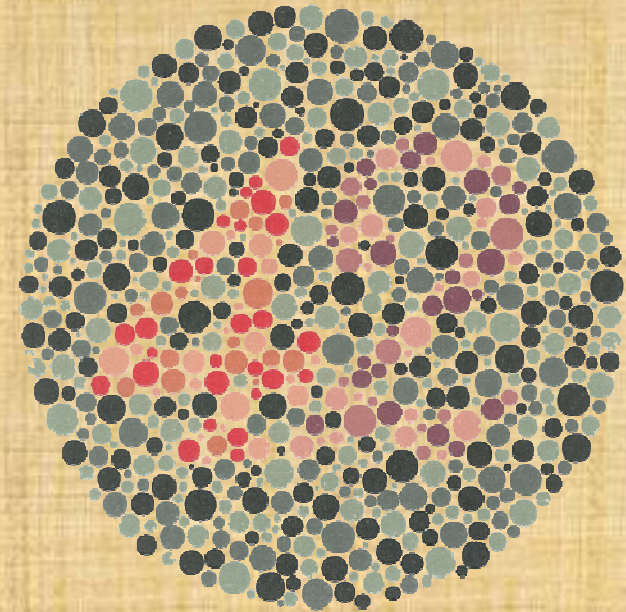
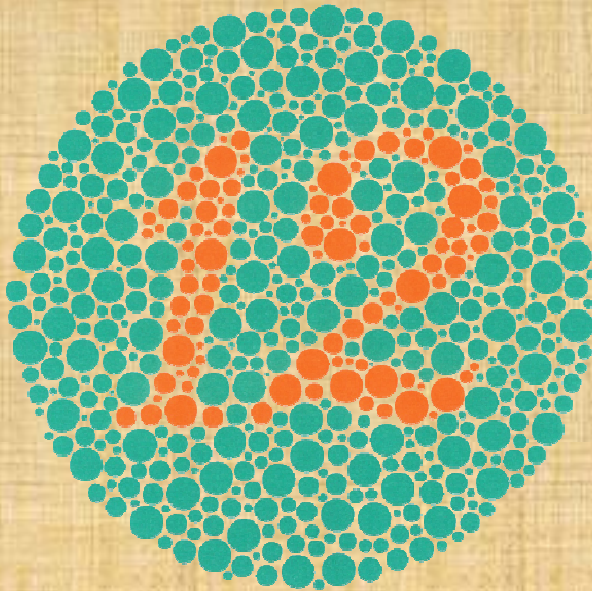
Xenes holándricos, xenes ligados ó Y

Herdanza ligada ó cromosoma X

Por **hemofilia** coñécese un grupo de enfermidades nas cales o sangue non coagula normalmente. Diferentes factores sanguíneos interveñen na coagulación. A hemofilia tipo A (a máis común) é aquela na que falla o factor VIII e está determinada por un xene recesivo situado no segmento non homólogo do cromosoma X.

FENOTIPO	XENOTIPO
Muller normal	$X_H X_H$
Muller portadora	$X_H X_h$
Muller hemofílica	$X_h X_h$
Home normal	$X_H Y$
Home hemofílico	$X_h Y$

O **daltonismo ou cegueira ás cores** afecta ó 8% dos homes e ó 0,04 % das mulleres. Os xenes para a detección do vermello e o verde atópanse no cromosoma X trátase polo tanto dun caso de herdanza ligada ó sexo.



Resultados dos cruces entre varóns e mulleres con relación o daltonismo

A  VARON VISION CORRECTA	B  VARON DALTONICO	C  MUJER VISION CORRECTA	D  MUJER VISION CORRECTA	E  MUJER DALTONICA
A  X  C     100 % HIJOS E HIJAS VISION CORRECTA	A  X  D     50% HIJOS DALTONICOS 100 % HIJAS VISION CORRECTA.	A  X  E     100 % HIJOS DALTONICOS 100 % HIJAS VISION CORRECTA		
B  X  C     100 % HIJOS E HIJAS VISION CORRECTA	B  X  D     50 % HIJOS DALTONICOS 50% HIJAS DALTONICAS	B  X  E     100 % HIJOS E HIJAS DALTONICOS		

“He vivido para salvar a mis hijos”

La selección genética permite a una madre tener tres bebés que curaron a dos hermanos gravemente enfermos ● Un tercero falleció tras el trasplante de médula

JAIME PRATS
Huelva

María Luisa no es de las que se rinden. No se derrumbó cuando supo en 2004 que los linfomas (tumores del sistema linfático) que habían sufrido sus dos hijos mayores, Alberto y José, no se debían a la casualidad, sino a un grave trastorno del sistema inmunitario que también había heredado Carlos, su hijo pequeño: la enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X. Si quería salvarlos, únicamente le quedaba la remota posibilidad de tener bebés mediante un proceso de selección genética para que fueran donantes compatibles de médula de sus hermanos.

Y lo consiguió. En 2007 nació Lucas y, en 2008, alumbró a las mellizas María y Ana, todos concebidos en el centro de reproducción asistida de la Universidad Libre de Bruselas. Sus células madre curaron a Carlos y José. Y a punto estuvieron de conseguirlo con su hermano mayor, Alberto, que falleció en 2010, nueve meses después del trasplante, con 16 años.

Hubo médicos que le dijeron que se olvidara, que era como buscar una aguja en un pajar por triplicado. Ignoraban que María Luisa nunca baja los brazos. “Mi objetivo en la vida era salvar a

mis hijos, hacer todo lo posible para lograrlo”, explica con la tranquilidad que da haberse dejado la piel en ello. “He hecho todo lo humano y lo inhumano por curarlos”.

Ahora son siete en casa, en Huelva. Los padres, los dos mayores —libres ya de la enfermedad— y los tres pequeños, que nacieron para curar a sus hermanos. “Ha sido durísimo; ahora toca vivir”, relata la madre sin per-

“Ha sido durísimo, ahora toca vivir”, afirma la progenitora

Tenían el síndrome de Duncan, dolencia rara hereditaria que solo afecta a varones

der por un momento la sonrisa.

La vida de María Luisa y su marido, Andrés, empezó a torcerse en 2000. No podían ni imaginar lo que se les venía encima. Todo comenzó, explica esta enfermera de 39 años, con un dolor abdominal y fiebre de José, su segundo hijo, que tenía dos años.

Parecía un caso de apendicitis algo extraño, pero su estado cada vez era peor. En vista de ello, los médicos del hospital Virgen del Rocío de Sevilla optaron por operarle y en lugar de un quiste en el apéndice encontraron un linfoma. “Salió del quirófano con una colostomía [derivación del intestino hacia la pared abdominal] y estuvo siete meses con quimioterapia”, rememora su madre.

En 2002 la historia se repite. Su hijo mayor, Alberto, que tenía ocho años, comenzó a sufrir episodios de dolor en el vientre, vómitos nocturnos y anemia.

—¿No será lo mismo del hermano?

—No, mujer. Es imposible que te pase dos veces lo mismo.

A María Luisa no le convencieron las explicaciones del pediatra y acudió al oncólogo de Sevilla que ya había tratado a su otro hijo. Unos problemas urinarios alertaron a los especialistas, que decidieron operarle. Tenía afectados el intestino grueso y el delgado, la vejiga y la uretra. “Fue una cirugía brutal”, explica. El resultado de la biopsia confirmó los peores temores: era un linfoma.

En ese momento, María Luisa se enteró de que estaba embarazada de su tercer hijo. Las sesiones de quimioterapia de Alberto, programadas para varios meses, coincidieron con el tramo final

de la gestación. Carlos nació a 100 kilómetros de casa, en Sevilla, en el mismo centro donde su hermano se estaba curando del linfoma.

La mayor preocupación de María Luisa era entonces si su hijo recién nacido tendría que pasar por lo mismo. Acudió a Internet y buscó al responsable de cáncer familiar del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), la entidad pública de

La mujer realizó el proceso en Bruselas porque en España era aún ilegal

En 13 meses dio a luz tres niños compatibles con sus vástagos enfermos

excelencia en investigación sobre tumores. “Le pregunté si se podía elaborar un estudio genético. Me dio todas las facilidades”.

El estudio fue completísimo. Se analizaron muestras de toda la familia. Hasta de dos hermanos de María Luisa fallecidos en 1974 y 1987. El trabajo adquirió

tintes detectivescos. “Conseguí hablar con la patóloga que analizó el caso de mi hermano [el fallecido en 1974]”. Obtuvieron muestras que llevaban 30 años almacenadas, que se volvieron a analizar. Los resultados se cruzaron con las pruebas de anatomía patológica de sus hijos y el resto de material genético de la familia. Meses más tarde llegó el resultado. Los niños habían heredado la enfermedad que había acabado con la vida de sus tíos, el síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X (o de Duncan).

Se trata de una patología hereditaria muy infrecuente (hay un caso por millón de nacidos) que provoca una respuesta inadecuada del sistema inmune a la infección por el virus Epstein-Barr (en general, cursa sin mayores problemas). El contagio desencadena una proliferación descontrolada de linfocitos y, entre las distintas manifestaciones que sufren los pacientes, se encuentra la aparición de linfomas.

El de María Luisa es un caso de mala suerte de libro. El síndrome de Duncan es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al cromosoma X (por eso solo la desarrollan los varones). Ella era la portadora de la alteración genética, de forma que tenía un 25% de probabilidad, en cada embarazo, de gestar un varón

enfermo. En los tres casos, sin embargo, el resultado fue el mismo: todos fueron varones y todos portadores.

La única posibilidad de curarlos era un trasplante de médula ósea de una persona compatible (para evitar problemas de rechazo) para regenerar sus sistemas inmunes. Los tres hermanos podrían haber compartido los mismos factores HLA (antígenos leucocitarios humanos), los marcadores que determinan si los tejidos de una persona casan con otra. Tampoco hubo suerte. Los mayores tenían los mismos y el pequeño, otros diferentes.

Los niños entraron en el sistema de búsqueda de donante en 2005. El hospital Niño Jesús de Madrid se encargó de rastrear posibles candidatos, pero no apareció ninguno. María Luisa se veía dirigiéndose hacia una vía muerta: "No sabía qué hacer".

Pero en una conversación en el hospital, se le abrió una puerta. Le explicaron una reciente técnica.

En 2010 falleció el mayor. "Jamás se quejó de nada", indica su madre

"Mis preocupaciones comienzan a ser las de una persona normal", dice

Hermanos que salvan vidas

Una pareja tiene tres hijos con síndrome linfoproliferativo asociado al cromosoma X (síndrome de Duncan)



LA ENFERMEDAD



TRATAMIENTO

La única cura es un trasplante

A Quimioterapia para eliminar sus linfocitos

B Paciente sin linfocitos

C Donante de células madre:
• Sin la enfermedad
• Genéticamente compatible

D Trasplante

E Linfocitos sanos: no hay recaídas

EL LARGO CALVARIO FAMILIAR

♂ Niño ♀ Niña Con la enfermedad Sanos

1 En los bancos de donantes de médula o de cordón umbilical no hay nadie compatible con los hermanos enfermos

2 2006 Se aprueba la Ley de Reproducción Asistida

7 2010 Fallece a los 9 meses (había sufrido dos linfomas)

1993 Alberto

1997 José

2002 Carlos

3 Los padres se someten a cuatro tratamientos de fecundación *in vitro* con selección genética de embriones.



4 Tienen tres hijos:
• Sin la enfermedad
• Genéticamente compatibles con sus hermanos enfermos

2007 Lucas, compatible con Carlos

Mellizas
María, compatible con Alberto y José

2008

Ana, compatible con Alberto y José

5 2007 Trasplante de células madre de cordón umbilical

6 2009 Trasplante de células madre de cordones umbilicales

8 2010 Trasplante de células madre sanguíneas

La endogamia mató a los Austrias

El primer estudio genético indica que Carlos II era como un hijo incestuoso

M. RUIZ DE ELVIRA
Madrid

Carlos II *El Hechizado* fue una de las víctimas de los repetidos cruces entre parientes próximos que se dieron en sus antepasados, tanto recientes como remotos. Su coeficiente de consanguinidad era altísimo, similar al del fruto de una relación entre padre e hija o entre hermano y hermana, han hallado científicos españoles. El primer estudio que aplica la genética a una dinastía española, la de los Austrias, ha confirmado la hipótesis de muchos historiadores de que la consanguinidad fue el factor clave en su extinción, cuando murió Carlos II en 1700 sin descendencia. También ha permitido esclarecer los principales trastornos que sufría el rey.

"En el análisis de la consanguinidad nos hemos remontado 16 generaciones desde Carlos II, con un total de 3.000 personajes", explica Gonzalo Álvarez Jurado, catedrático de Genética en la Universidad de Santiago de Compostela y aficionado a la historia. Lo que han encontrado Álvarez y sus colegas, Francisco Ceballos y Celsa Quinteiro, y publican en *Plos One*, es que pesa tanto las relaciones de parentesco entre el padre y la madre del

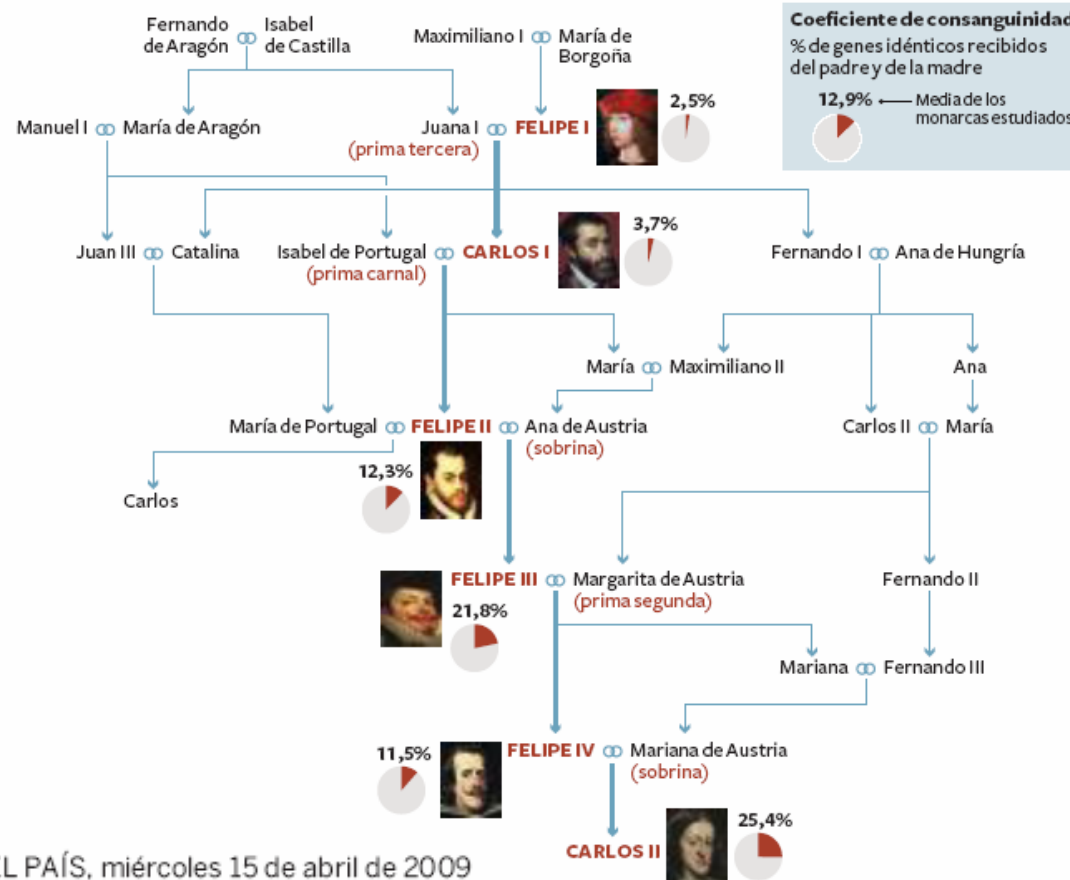
sujeto como las acumuladas a lo largo de las generaciones.

Desde que Felipe el Hermoso inauguró la dinastía al casarse con Juana La Loca, los matrimonios entre parientes en las diferentes casas reales europeas, para conservar el poder, fueron la norma. El coeficiente de consanguinidad indica la proporción de genes idénticos que se reciben del padre y de la madre. Con la genealogía en la mano, en porcentaje, va aumentando desde el 2,5 de Felipe el Hermoso al 21 de Felipe III. En Felipe IV baja a un 11,5 y Carlos II, a pesar de ser sólo hijo de tío y sobrina, tiene el máximo (25,4), 10 veces mayor que el del fundador.

"Para probar la influencia de la consanguinidad, fuimos a los efectos", indica Álvarez. "Analicamos la mortalidad infantil en los descendientes de cada rey hasta los 10 años y observamos una relación directa entre el coeficiente de consanguinidad y la tasa de mortalidad". Ya los testimonios de la época se extrañaban de la cantidad de abortos y de niños que nacían muertos o morían pronto en la familia mejor cuidada de la España de entonces.

Además, los científicos españoles han estudiado desde el punto de vista genético los tras-

Genealogía de la casa de los Habsburgo en España



EL PAÍS, miércoles 15 de abril de 2009

Fuente: Plos ONE.

EL PAÍS

tornos de los reyes y, sobre todo, de Carlos II. "Disponemos de los mejores retratos de todos ellos, de grandes pintores, que son muy informativos para los médicos", recuerda Álvarez. Sin embargo, aclara, la barbilla prominente de Carlos I no está relacionada con la consanguinidad.

Dos enfermedades achacables a mutaciones genéticas recesivas, que necesitan heredarse de los dos progenitores, expli-

caban los trastornos de Carlos II, que era raquítico, no pudo tener hijos y a los 30 años parecía un viejo. Son un déficit hormonal múltiple de la hipófisis (de la hormona de crecimiento, entre otras) y una acidosis tubular renal, causa de raquitismo.

En la lotería genética salió mejor parada la infanta Margarita, hermana del rey y una de las famosas meninas de Velázquez, que se casó y tuvo hijos.

Hay un grado de incertidumbre inevitable en el estudio, debido a la imposibilidad de asegurar la paternidad de los descendientes, pero Álvarez cree que es pequeño, dado el marco de la realeza en la época. Ahora, los investigadores están ampliando el estudio a los Austrias austriacos, que tienen todavía mayor consanguinidad. Un primer análisis indica que en los Borbones es mucho menor.



*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*