



BLOQUE III.

A HERDANZA. XENÉTICA MOLECULAR.

UNIDADE 18. TEORÍA CROMOSÓMICA DA HERDANZA.

CONTIDOS

TEORÍA CROMOSÓMICA DA HERDANZA.

1. TEORÍA CROMOSÓMICA DA HERDANZA.

2. A DETERMINACIÓN DO SEXO. A HERDANZA DO SEXO.

2.1) DETERMINACIÓN DO SEXO NA ESPECIE HUMANA

3. HERDANZA LIGADA AO SEXO.

3.1) HEMOFILIA.

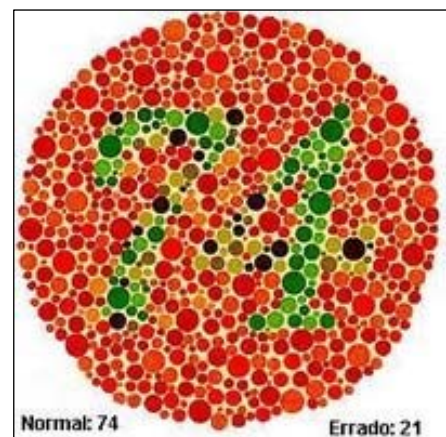
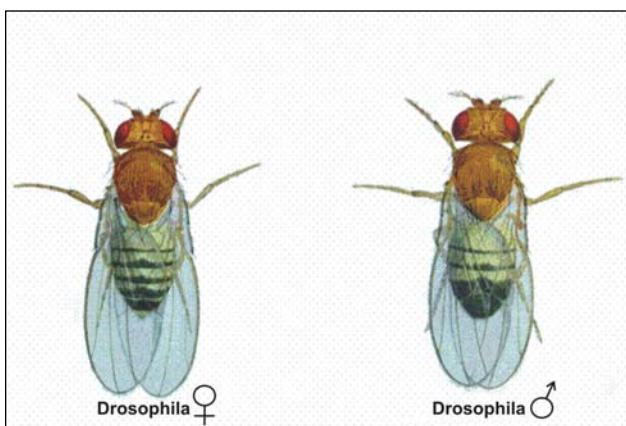
3.2) DALTONISMO.

4. XENÉTICA HUMANA.

4.1) ÁRBORES XENEALÓXICAS.

4.2) HERDANZA AUTOSÓMICA.

4.3) HERDANZA INFLUÍDA POLO SEXO.



A HERDANZA. XENÉTICA MOLECULAR.

UNIDADE 18. TEORÍA CROMOSÓMICA DA HERDANZA.

1. TEORÍA CROMOSÓMICA DA HERDANZA.

Nas Leis de Mendel fálase de caracteres biolóxicos transmitidos de xeración en xeración a través dos chamados **factores hereditarios**. Mais descoñecía-se onde se localizaban eses factores (=xenes) e a forma en que se combinaban para explicar as proporcións preditas pola xenética mendeliana.

En 1910, **Morgan** observou na mosca do vinagre, *Drosophila melanogaster*, que hai moitos caracteres que se herdán sempre xuntos, e suxeriu que isto era así porque se achaban no mesmo cromosoma.

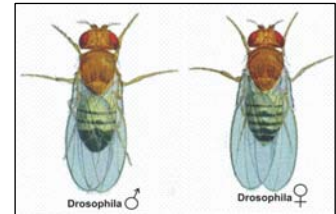
A chamada **teoría cromosómica da herdanza**, despois do xa visto, pódese resumir en catro puntos:

1) **Os xenes** (=fragmentos de ADN) son os **factores materiais responsábeis da transmisión dos caracteres** hereditarios.

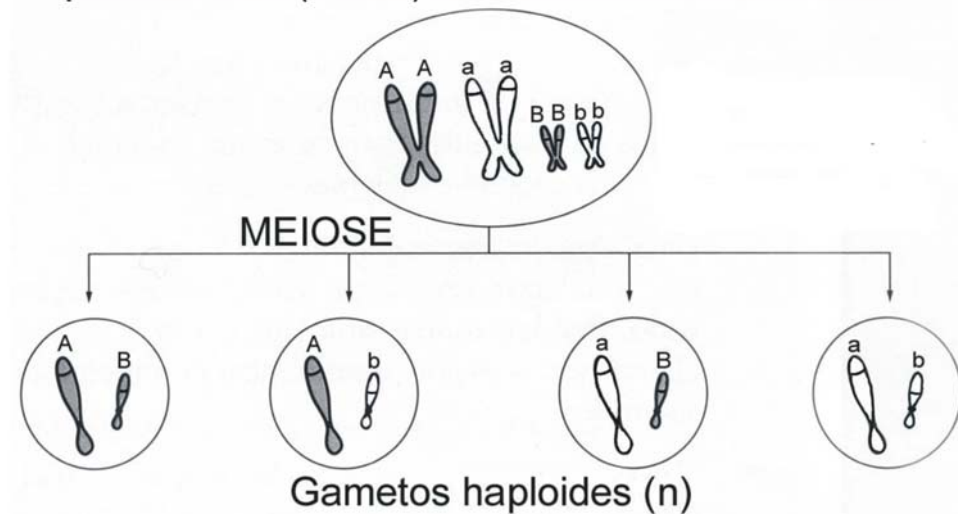
2) **Os xenes** ("factores hereditarios" que chamou Mendel) **están localizados nos cromosomas e a súa disposición é lineal**, quer dicir, un a continuación do outro. Cada xene ocupa un lugar específico no cromosoma correspondente, ese lugar denomínase **locus**. Os xenes alelos (\neq factores antagónicos) áchanse no mesmo locus da parella de cromosomas homólogos, por iso nos organismos diploides cada carácter, como mínimo, está gobernado por un par de xenes alelos.

3) Os xenes que están situados nun mesmo cromosoma tenden a herdarse xuntos, e reciben o nome de **xenes ligados** (ligamento xenético).

4) Debido ao fenómeno que acontece durante a **meiose** denominado **entrecruzamento**¹ (intercambio de fragmentos cromosómicos), que ten lugar entre **cromátidas homólogas non irmás**, os xenes dun mesmo cromosoma poden herdarse por separado, é dicir, de forma independente.

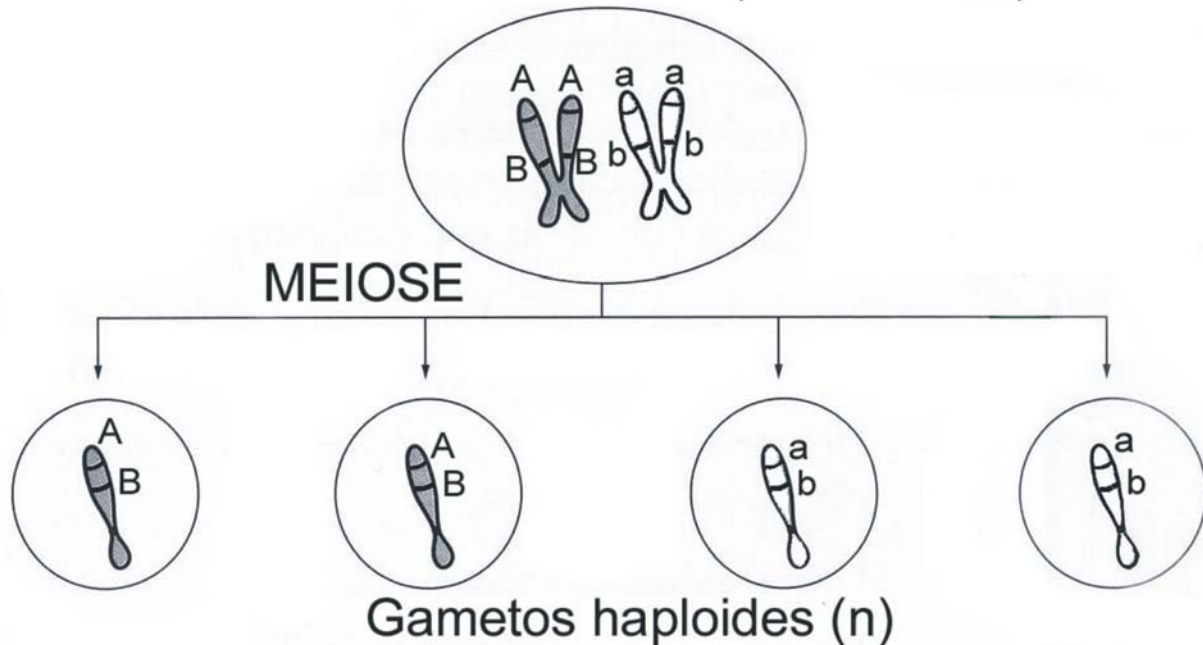


Resultado da meiose dunha gametogonia (=célula nai de gametos, 2n) para dous xenes (4 alelos) situados en cromosomas distintos.

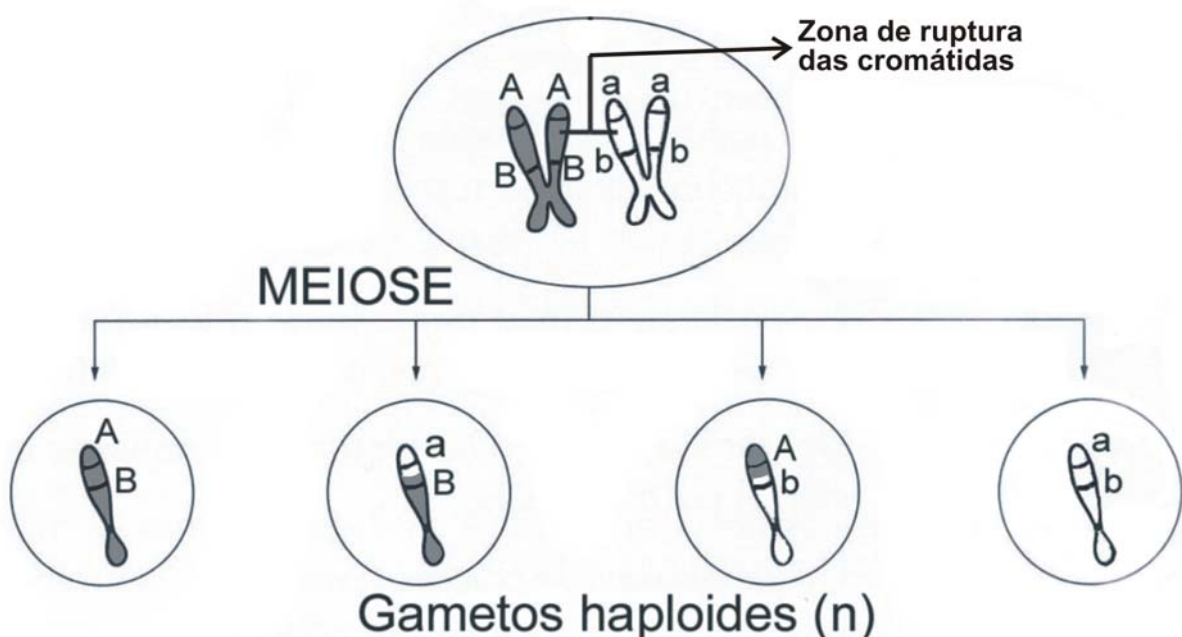


¹ O fenómeno citolóxico do **entrecruzamento** correspóndese co fenómeno xenético da **recombinación xenética** ou **intercambio de xenes** entre as **cromátidas homólogas non irmás**.

Resultado da meiose dunha gametogonia (=célula nai de gametos, $2n$) para dous xenes ligados (4 alelos) situados no mesmo cromosoma cando non hai entrecruzamento (=recombinación).



Resultado da meiose dunha gametogonia (=célula nai de gametos, $2n$) para dous xenes ligados (4 alelos) situados no mesmo cromosoma cando hai entrecruzamento (=recombinación).



2. A DETERMINACIÓN DO SEXO. A HERDANZA DO SEXO.

Un aspecto senlleiro do fenotipo dun organismo é o seu sexo. A forma de determinación xenética do sexo nos seres vivos non é universal e presenta variacións importantes entre organismos diferentes. Algunhas das modalidades son:

- **Determinación cromosómica.** Macho e femia teñen algún cromosoma distinto, chamados **heterocromosomas** ou **cromosomas sexuais**, que levan información para a determinación do sexo. O resto dos cromosomas, comúns para ambos sexos, chámanse **autosomas**.

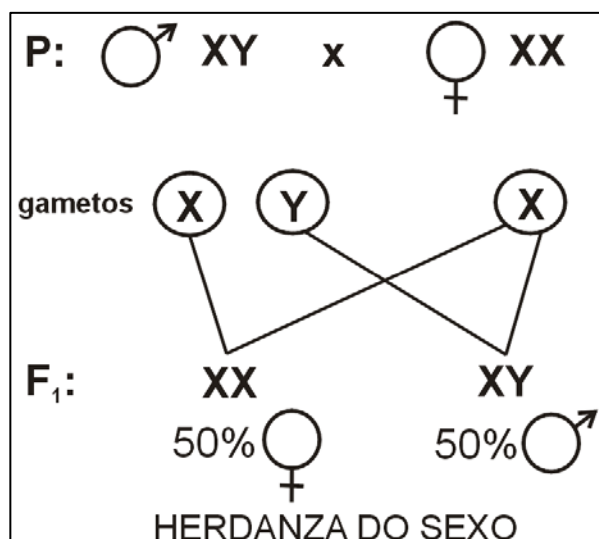
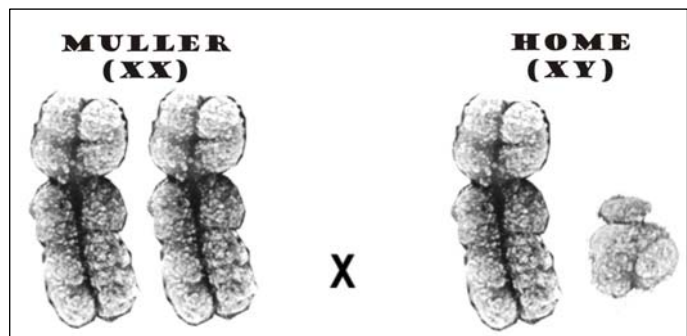
- **Determinación por haplodiploidía.** Nalgúns insectos sociais, como *abelas*, *vespas* e *formigas*, non existen cromosomas sexuais. A determinación do sexo deriva do número total de cromosomas. Os individuos diploides ($2n$) son femias e os haploides (n) machos. É o caso das abellas.

- **Determinación ambiental.** Temos que nalgúns animais o sexo vai ser determinado por circunstancias ambientais. Así, factores externos van influír sobre células xeneticamente idénticas, van modificar o seu metabolismo e desenvolvemento, e van decidir o sexo que aparece. Un exemplo sería o dos grandes *saurios*, *crocodilos* e *caimáns*, onde o seu sexo está determinado pola temperatura de incubación dos ovos: máis de 27°C dá lugar a machos, menos de 27°C dá lugar a femias.



2.1) DETERMINACIÓN DO SEXO NA ESPECIE HUMANA.

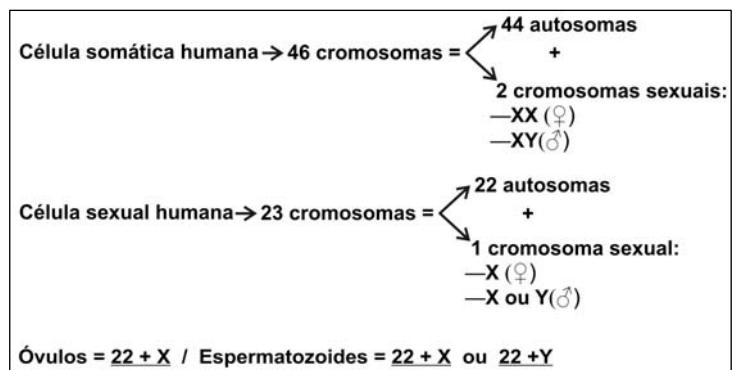
Nas células humanas hai 46 cromosomas. 44 destes cromosomas non posúen información relativa ao sexo do individuo e chámanse **autosomas** ou **cromosomas autosómicos**. Os outros dous cromosomas chamados **cromosomas sexuais**, **gonosomas** ou **heterocromosomas** son os **responsábeis da transmisión do sexo**. Existen *dous tipos de heterocromosomas* ou *gonosomas*: o **cromosoma X** e o **cromosoma Y**, así denominados pola forma que presentan.



A parella de cromosomas **XX** determina o **sexo homogamético**: *todos os gametos que produce levan o cromosoma X*. A parella de cromosomas **XY** determina o **sexo heterogamético**: *a metade dos gametos producidos levan o cromosoma X e a outra metade o cromosoma Y*.

Na maior parte das especies, como acontece coa especie humana, o **sexo heterogamético (XY)** é o macho (♂) e o **sexo homogamético (XX)** a femia (♀), aínda que existen algunhas excepcións, como, por exemplo, nas aves, en moitos réptiles e nas avelaíñas – bolboretas nocturnas– onde o sexo heterogamético é a femia (♀).

No caso humano, a muller leva dous cromosomas sexuais do mesmo tipo, é **XX**, e o home leva un X e un Y, é **XY**. Temos daquela que os gametos femininos serán todos iguais no tocante ao sexo, quer dicir, levarán todos o cromosoma X. Os gametos masculinos poden ser de dous tipos X (50%) e Y (50%). Como a metade dos gametos masculinos levan X e a outra metade levan Y, é doado entender por qué nacen, aproximadamente, tantos meniños coma meniñas (na realidade nacen un 5% máis de meniños, pero tamén morren máis na infancia e na adolescencia e aos 40 anos o número de homes e mulleres é similar).



ACTIVIDADE 06

3. HERDANZA LIGADA AO SEXO.

Os cromosomas **X** e **Y** son morfoloxicamente diferentes e só posúen unha pequena **rexión homóloga** ou segmento homólogo, que permite o seu emparellamento durante a meiose. **A porción non homóloga denomínase rexión diferencial** ou segmento diferencial. **A rexión diferencial do cromosoma X non ten contrapartida no cromosoma Y.**

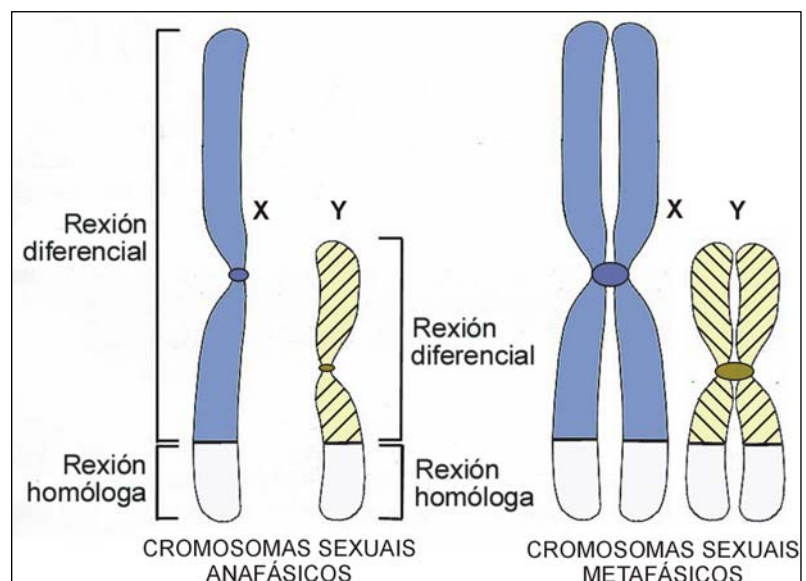
Na rexión diferencial do cromosoma X hai moitos xenes –non implicados a maioría na definición do sexo– que determinan os denominados **caracteres xinándricos**. Na rexión diferencial do cromosoma Y atópanse poucos xenes que determinan os **caracteres holándricos**, que só se manifestarán nos homes.

No **sexo heterogamético** vanse manifestar todos os xenes contidos na **rexión diferencial do cromosoma X**, aínda que se trate de alelos recesivos, pois non terán contrapartida no cromosoma Y.

Non ocorre o mesmo no **sexo homógamético** xa que, neste caso, os caracteres veñen definidos por pares de alelos, un alelo en cada un dos dous cromosomas X. Os xenes da rexión diferencial denomínanse xenes ligados ao sexo e os caracteres que determinan **caracteres ligados ao sexo**.

A **rexión diferencial do cromosoma Y** contén poucos xenes, pero un deles é o denominado **SRY** [do inglés, **Rexión Y determinadora do Sexo**] que

produce a proteína **TDF** [do inglés, **factor determinante dos testículos**], responsábel de que o embrión desenvolva testículos e vaia transformándose en embrión masculino. Non existe un xene equivalente para a diferenciación dos ovarios, de xeito que, en ausencia da **proteína determinante dos testículos (TDF)**, o embrión será feminino.



Na especie humana son coñecidas algunhas **doenzas ligadas ao sexo**, ocasionadas por **alelos recesivos que se atopan situados na rexión diferencial do cromosoma X**, como son a **hemofilia** e o **daltonismo** (son caracteres xinándricos).

Sabemos, pois, que **hai caracteres que**, aínda que se poidan manifestar nos dous sexos, **son moito máis comúns en homes do que en mulleres**. Estes son os **caracteres ligados ao sexo**, como a **hemofilia** e o **daltonismo** que son **afeccións propias do home e moi raramente aparecen na muller**.

A explicación estriba en que, como xa dixemos, o cromosoma Y do varón non pode acoller un alelo contrapartida ou antagónico ao situado na rexión diferencial do seu cromosoma X, por ser o cromosoma Y moito máis curto e presentar unha rexión diferencial non homóloga respecto da rexión diferencial do cromosoma X. Isto implicará que **nos varóns vaise manifestar sempre calquera carácter determinado por un xene da rexión diferencial do seu cromosoma X, aínda que sexa un alelo recesivo**. Pero na muller non sucederá o mesmo posto que, por ser XX, calquera carácter ligado ao sexo estará determinado por dous alelos.

3.1) HEMOFILIA.

A hemofilia consiste nun **fallo na coagulación do sangue**. As persoas que padecen esta doenza presentan grandes hemorrxias ante calquera tipo de ferida porque ao seu sangue fáltalle algún factor proteico necesario para a coagulación.

A hemofilia débese a un alelo recesivo (***h***) antagónico do alelo dominante da coagulación normal (***H***) que se representa, por estar situado na rexión diferencial do cromosoma X, utilizando a notación "**X**" como base e os alelos como superíndices:

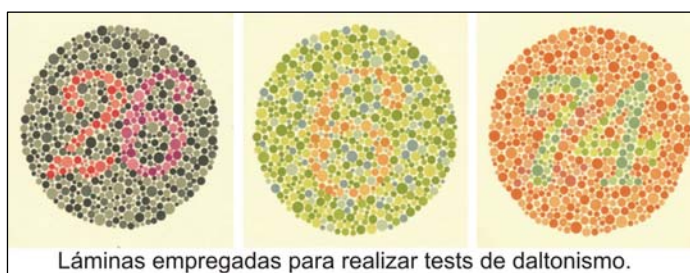
X^H (coagulación normal) > **X^h** (hemofílico)

Os xenotipos e fenotipos posíbeis recollémolos nesta táboa:

XENOTIPOS	FENOTIPO	CONCLUSIÓNS
$X^H X^H$	Muller coagulación normal	-A muller só pode ser hemofílica no caso de homocigose recesiva. -Hai mulleres portadoras da hemofilia con coagulación normal. -Hai máis hemofilia nos homes do que nas mulleres pois aqueles precisan só un alelo recesivo para que a doenza se manifeste.
$X^H X^h$	Muller coagulación normal e portadora	
$X^h X^h$	Muller hemofílica	
$X^H Y$	Home coagulación normal	
$X^h Y$	Home hemofílico	

3.2) DALTONISMO.

O daltonismo (ou cegueira para as cores) é unha **alteración na percepción das cores**. A persoa daltónica ten incapacidade para percibir as cores vermella e verde. Está causado por un alelo recesivo (***d***) localizado na rexión diferencial do cromosoma X. Representase así: **X^D** (visión normal) > **X^d** (daltónico)



Os xenotipos e fenotipos posíbeis recollémolos nesta táboa:

XENOTIPOS	FENOTIPO	CONCLUSIÓNS
$X^D X^D$	Muller visión normal	-A muller só pode ser daltónica no caso de homocigose recesiva. -Hai mulleres portadoras do daltonismo con visión normal. -Hai máis daltonismo nos homes do que nas mulleres xa que aqueles precisan só un alelo recesivo para que a doenza se manifeste.
$X^D X^d$	Muller visión normal e portadora	
$X^d X^d$	Muller daltónica	
$X^D Y$	Home visión normal	
$X^d Y$	Home daltónico	

ACTIVIDADE 07

4. XENÉTICA HUMANA.

Son moitos os caracteres fenotípicos que mostramos os humanos que dependen de variados factores ambientais. Mais tamén existen **caracteres cualitativos** que están definidos por xenes que se atopan tanto en **autosomas**, cor dos ollos, grupos sanguíneos, etc. como en **heterocromosomas** ou cromosomas sexuais, hemofilia, daltonismo, etc.

4.1) ÁRBORES XENEALÓXICAS.

Ao estudarmos xeneticamente a especie humana batemos coa dificultade obvia de non poder experimentar coas persoas. Ao non se poderen realizar cruzamentos controlados para coñecer a herdanza dos caracteres humanos, precisamos recorrer ao uso dos **pedigrees** ou **árbores xenealóxicas**, que reconstrúen a historia xenética dunha familia a través de varias xeracións de individuos emparentados entre si.

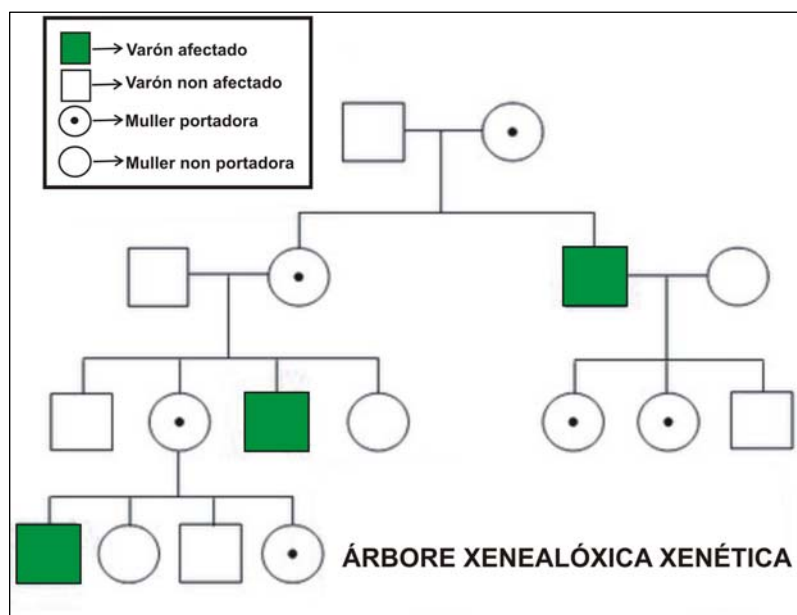
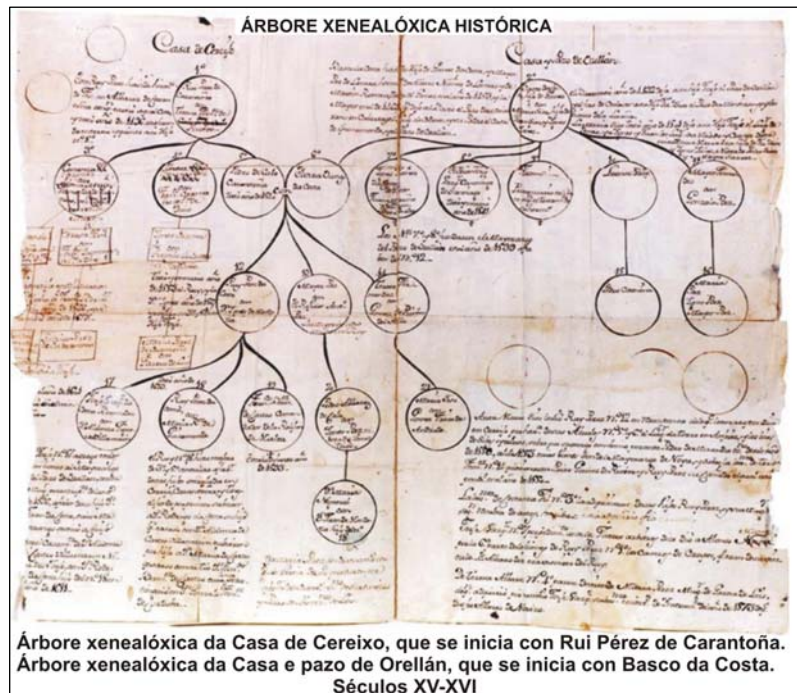
As árbores xenealóxicas permiten determinar se certas doenzas que aparecen nalgunhas familias teñen carácter hereditario, e se o alelo que as produce é dominante ou recesivo. Tamén se pode chegar a saber se a proxenie dunha determinada parella chegará a sufrir certas doenzas hereditarias.

Se o carácter que se está a estudar está controlado por un **alelo dominante** teremos que:

- Os individuos afectados terán, cando menos, un proxenitor afectado.
- Xeralmente o fenotipo aparecerá en cada xeración.
- Dous individuos non afectados nunca terán fill@s afectados.

Se o carácter está controlado por un **alelo recesivo** teremos que:

- Os proxenitores non afectados poderán ter fill@s afectados.
- A proxenie afectada poderá presentar diferenzas en canto ao sexo, cousa que suxerirá que o carácter está controlado por un xene ligado ao sexo.

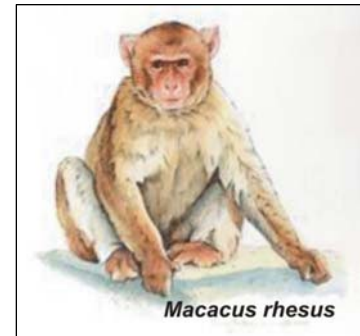


4.2) HERDANZA AUTOSÓMICA.

Os **caracteres autosómicos** [os que están determinados polo ADN dos 44 cromosomas non sexuais] mellor estudados da especie humana son os *grupos sanguíneos ABO*, que vimos anteriormente, e o chamado sistema Rh ou *factor Rh*.

4.2.1) FACTOR Rh.

O factor Rh, descuberto no sangue do mono da india *Macacus rhesus*, é unha *proteína que aparece nos glóbulos vermellos* do 85% da poboación humana, que se designa como Rh⁺. As persoas que non posúen o factor son Rh⁻ e fabrican anticorpos anti-Rh⁺ cando contactan con eritrocitos Rh⁺.



A existencia ou non do factor Rh está determinada por unha parella de alelos, *R* e *r*, de xeito que como ao alelo *R* é dominante, os xenotipos *RR* e *Rr* darán fenotipos Rh⁺ e o xenotipo *rr* xerará os xenotipos Rh⁻.

4.3) HERDANZA INFLUÍDA POLO SEXO.

Ás veces, nos humanos, un carácter autosómico presenta diferente dominancia dependendo do sexo do individuo de que se trate. Un exemplo moi coñecido é o da **calvicie hereditaria** ou **alopecia hereditaria**.

A alopecia hereditaria depende dun alelo *C'* que cando se acha en heterocigose co alelo normal *C* [*C'C*] compórtase de xeito dominante nos homes e de xeito recesivo nas mulleres, e isto é así debido ás diferentes hormonas sexuais que ten cada sexo.

Se estudamos unha familia con calvicie hereditaria por conta do xene *C'* comprobaremos que a maioría dos homes serán calvos e só algunhas mulleres terán menos cabelo, sobre todo após a menopausa.

xenotipos	fenotipos
CC	-Homes sen alopecia -Mulleres sen alopecia
C'C	-Homes calvos -Mulleres sen alopecia
C'C'	-Homes calvos -Mulleres calvas



PROBLEMAS RESOLUTOS DE XENÉTICA

XII) Un home e unha muller, ambos de visión normal, teñen: a) Un fillo daltónico que ten unha filla de visión normal. b) Unha filla de visión normal que ten un fillo daltónico e o outro normal. c) Outra filla de visión normal que ten fillos todos normais. Cales son os xenotipos dos avós, fillos e netos?

Resolución

① Logo de lermos comprensivamente o enunciado imos asignando o símbolo adecuado, segundo comentamos no apartado de simboloxía, aos caracteres que se estudan:

Alelo visión normal = X^D , alelo dominante

Alelo daltonismo = X^d , alelo recesivo

② Anotamos os datos dos distintos xenotipos que, pola información do enunciado, podemos ir deducindo:

P: Avós	F ₁ : Fillos/as	F ₂ : Netos/as
Home de visión normal = $X^D Y$ x Muller de visión normal = $X^D X^-$	a) Fillo daltónico = $X^d Y$	que ten filla visión normal = $X^D X^-$
	b) Filla visión normal = $X^D X^-$	que ten fillo daltónico = $X^d Y$ que ten fillo normal = $X^D Y$
	c) Filla visión normal = $X^D X^-$	que ten fillos todos normais = $X^D Y, X^D Y, \dots$

③ Escribimos os cruzamentos pertinentes e imos deducindo os alelos descoñecidos para completar o xenotipo de todos eles:

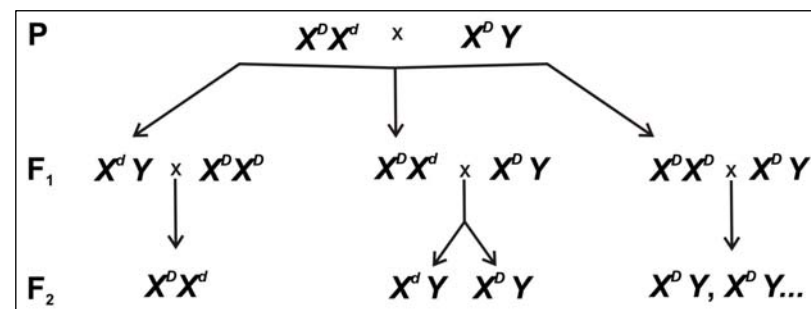
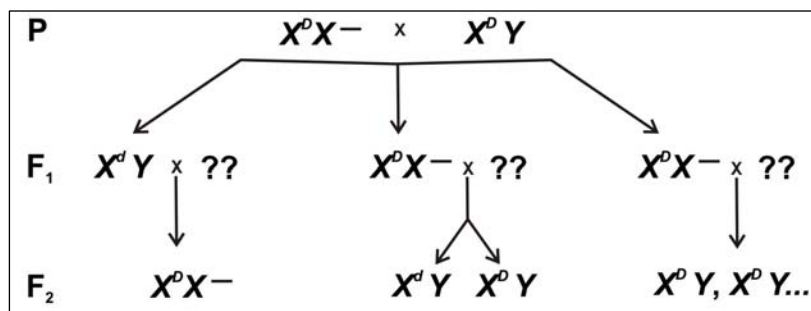
-Como o primeiro fillo (a) é daltónico recibiu da súa nai o alelo X^d , daquela temos que a súa nai será portadora: $X^D X^d$.

-O xenotipo da segunda filla (b) non sabemos se é homocigótico dominante ou é portadora do alelo para o daltonismo. Para verificalo fixámonos nos seus fillos, tivo un daltónico e outro de visión normal. Como tivo un fillo daltónico e do seu pai que aparece como ?? só puido recibir o alelo Y , deducimos que esta filla (b) tamén é portadora; $X^D X^d$.

-O xenotipo da terceira filla (c) entendemos que será $X^D X^D$ porque todos os seus fillos son de visión normal, non daltónicos.

-A filla do primeiro fillo (a) terá que ser portadora, $X^D X^d$, pois un pai daltónico sempre transmitirá a todas as fillas que poida ter o alelo X^d .

-Con respecto ás parellas dos fillos (a), (b) e (c) consideramos que como o alelo do daltonismo é escaso, o máis probábel é que todas sexan de xenotipos normais e non portadores, pois do contrario a descendencia de F₂ sería diferente á que nos ofrecen os datos do problema.



XIII) A hemofilia no home depende dun alelo recesivo dun xene ligado ao sexo. Unha muller que tiña o pai hemofílico casa cun home normal. Que probabilidade hai de que os fillos sexan hemofílicos? E as fillas?

Resolución

① Imos asignando o símbolo adecuado:

Alelo coagulación normal = X^H , alelo dominante

Alelo hemofilia = X^h , alelo recesivo

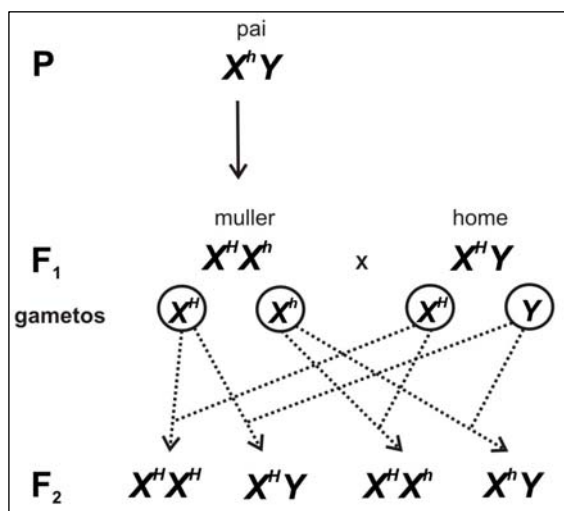
② Anotamos os datos dos distintos xenotipos que, pola información do enunciado, podemos ir deducindo:

-Pai hemofílico = X^hY

-Muller con pai hemofílico será sempre portadora do alelo da hemofilia pois o seu pai só lle transmite o alelo da hemofilia (X^h) = X^HX^h

-Home normal = X^HY

③ Logo de facermos o cruzamento redactamos os resultados:



Xenotipos fillos: 50% X^HY
50% X^hY

Fenotipos fillos: 50% coagulación normal
50% hemofílicos

Xenotipos fillas: 50% X^HX^H
50% X^HX^h

Fenotipos fillas: 50% coagulación normal
50% cog. normal e portadoras

XIV) Unha muller leva nun dos seus cromosomas X un xene letal recesivo x^l e no outro o dominante normal X^L . Cal será a proporción de sexos na descendencia desta muller cun home normal?

Resolución

Entendemos, polos datos do problema, que este xene letal está ligado ao sexo, quer dicir, que é un carácter xinándrico pois se atopa na rexión diferencial do cromosoma X.

① Principiamos coa simbología dos alelos problema:

Alelo xene letal: x^l

Alelo non letal: X^L

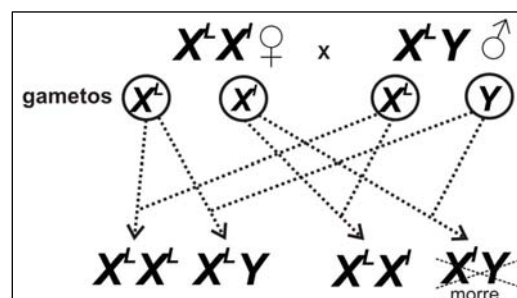
② Xenotipos dos individuos:

Muller portadora: X^Lx^l

Home normal: X^LY

③ Logo de facermos o cruzamento redactamos os resultados. Como nos pregunta cal será a proporción de sexos da posíbel descendencia e como sabemos que a metade dos varóns portarán o alelo letal e morrerán temos:

2/3 ♀ mulleres
1/3 ♂ homes



XV) Unha determinada doenza humana afecta a varios membros dunha familia. A árbore xenealóxica axunta marca en negro os individuos afectados. Explica que patrón de herdanza actúa na transmisión desta doenza:

A/ Dominante ou recesivo?

B/ Autosómico ou ligado ao sexo?

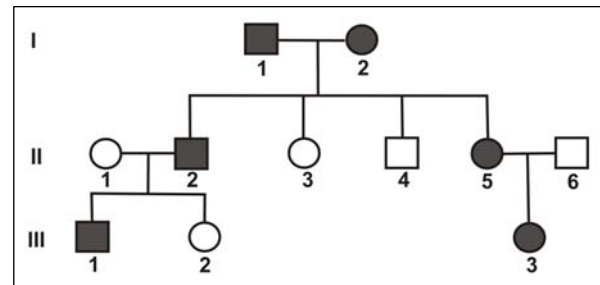
Xustifica as respostas a partir do estudo da figura da árbore xenealóxica.

Resolución

A/ O patrón de herdanza é **dominante** pois mentres a parella da xeración-I está afectada vemos que uns dos seus fillos están afectados pero outros non. Iso implica que son heterocigóticos e o alelo da doenza humana é dominante pois se fora recesivo toda a proxenie da xeración-I estaría afectada e vemos que non o está.

B/ O xene da doenza é autosómico, quer dicir, está nalgún dos 22 pares de cromosomas non sexuais humanos, porque se a doenza fora ligada ao sexo e dominante o fenotipo II-3 tería que estar afectado e non o está. E se fora ligada ao sexo e recesiva, da mesma maneira o fenotipo II-3 estaría afectado pola doenza e vemos que non a padece.

Conclusión: a doenza transmítese segundo o patrón de **dominancia autosómica**.



XVI) Explica que proporción de fillos daltónicos podemos agardar dunha parella entre un home daltónico e unha muller portadora sabendo que tiveron 8 fillos.

Resolución

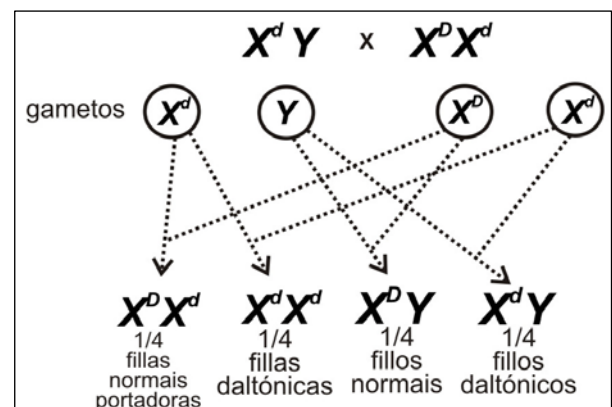
Na figura axunta tes a solución básica deste problema. Primeiro, como sempre, escribir os xenotipos e facer o cruzamento. Podes utilizar un cadro de Punnett ou o sistema das frechas entrecruzadas que aquí amosamos.

Entendemos que o que nos pregunta o problema non é polos fillos varóns daltónicos senón, en xeral, polos fillos/as daltónicos cun cruzamento como este vai xerar.

Finalmente teremos:

$\frac{1}{4} \times 8 = 2$ fillos varóns daltónicos.

$\frac{1}{4} \times 8 = 2$ fillas daltónicas.



XVII) Na árbore xenealóxica axunta amosamos a herdanza dun carácter dominante causado polo xene F que propio da especie humana. Os individuos marcados en negro indican a presenza fenotípica do carácter e os individuos en branco amosan o fenotipo recesivo ff.

A/ Escribe o xenotipo de cada individuo neste pedigree.

B/ Que proporción da proxección da parella III-1 / III-2 presentará o fenotipo dominante F?

C/ Que proporción da proxección da parella III-6 / III-7 presentará o fenotipo recesivo f?

Resolución

A/ Todos os fenotipos recesivos serán xenotipicamente ff. Todos os fenotipos dominantes serán Ff porque derivan dun cruzamento onde un dos proxenitores é homocigoto recesivo, agás a proxenitora I-2 que tamén será Ff porque ten unha filla ff.

B/ O cruzamento III-1 / III-2 será ff x Ff e, como xa vimos noutros problemas equivalentes, o 50% da descendencia terá fenotipo dominante F.

C/ O cruzamento III-6 / III-7 será Ff x Ff e, como xa vimos noutros problemas equivalentes, o 25% da descendencia terá fenotipo recesivo f.

