

Principios básicos de la herencia

F. J. Espino Nuño y C. Benito Jiménez



✓ Síntesis conceptual

- ✓ ¿Cómo se transmiten los caracteres biológicos de padres a hijos? La respuesta a esta pregunta se encuentra en los genes.
- ✓ Los experimentos de hibridación en plantas, llevados a cabo por Gregor Mendel, pusieron de manifiesto la existencia de partículas mediante las cuales se transmitían de una generación a otra los caracteres estudiados por él.
- ✓ Estas partículas son los genes, cuya transmisión se basa en dos principios básicos: la segregación y la combinación independiente.
- ✓ Ambos principios se pueden expresar según algunas relaciones matemáticas sencillas. Estas relaciones explican la proporción en que se va a encontrar determinado fenotipo o genotipo en una descendencia concreta. También permiten inferir la base genética del carácter que se está estudiando y, a su vez, capacitan para predecir con qué probabilidad se va a obtener un resultado determinado cuando se crucen dos individuos cuyos genotipos se conocen.

■ ■ TERMINOLOGÍA GENÉTICA ACTUAL

Antes de revisar los trabajos de Mendel se define una serie de términos básicos. Mendel nunca los utilizó, pero ayudarán a comprender mejor dichos trabajos.

En primera instancia, **gen** puede definirse como la entidad biológica que se transmite de padres a hijos y controla un carácter determinado. Los genes no son entidades inamovibles, sino que están sujetos a variación, de tal manera que un gen puede presentar distintas versiones o alternativas. En el caso de los trabajos mendelianos, el color de las semillas del guisante fue uno de los caracteres utilizados. Así pues, puede afirmarse que el carácter *color* está determinado por un gen; ahora bien, dicho color presenta variantes y, por ello, pueden encontrarse semillas amarillas o verdes. Esto significa que el gen correspondiente también presenta dos variantes, una para el color amarillo y otra para el color verde. Estas variantes o alternativas de ese gen se denominan **alelos** o **genes alélicos**.

El conjunto de los alelos de un organismo forma el **genotipo** y la manifestación de las características propias de esos alelos es el **fenotipo**. En los organismos diploides, como las plantas del guisante de Mendel, los alelos se encuentran por pares, de tal manera que pueden encontrarse organismos que posean dos alelos idénticos. En este caso se afirma que son **homocigóticos**. Los organismos con dos alelos distintos son **heterocigóticos**.

El genetista danés Wilhelm Johannsen introdujo en 1909 los términos **gen**, **genotipo** y **fenotipo**. Bateson y Saunders ya habían introducido los términos homocigótico y heterocigótico en 1902.

La posición que ocupa determinado gen en un cromosoma se conoce como *locus*. El plural es *loci*. En los organismos diploides, los *loci* se encuentran por parejas y cada uno de ellos está ocupado por un alelo del mismo gen, que pueden ser iguales, en el caso de los homocigotos, o distintos, en el caso de los heterocigotos.



Las plantas del guisante utilizadas por Mendel son diploides, como la mayoría de las diferentes especies animales y vegetales. Un organismo diploide tiene dos juegos de cromosomas: uno de origen paterno y otro, materno. Los genes de un organismo diploide se encuentran por duplicado. Sin embargo, los gametos de un individuo diploide son haploides, es decir, tienen un único juego cromosómico y, por tanto, serán portadores de una sola copia de cada uno de los correspondientes genes.

■ ■ EXPERIMENTOS DE MENDEL

Los experimentos que llevó a cabo Mendel (Fig. 1-1) con plantas de guisantes son un paradigma de trabajo de investigación y en ello, precisamente, radica su éxito (v. Recuadro 1-1 en que se comentan brevemente los antecedentes históricos a los trabajos de Mendel).

Cualquier trabajo experimental debe tener en cuenta los siguientes puntos:

- Elegir el material apropiado a la pregunta que se desea responder.

RECUADRO 1-1. Antecedentes históricos

El conocimiento de los principios en que se basa la herencia de los caracteres biológicos se debe a los experimentos que **Gregor Mendel** realizó con plantas híbridas de guisante. Las ideas que desarrolla Mendel en sus experimentos son consecuencia de los datos que se fueron acumulando a lo largo de los siglos XVII y XVIII.

- **Robert Hooke** descubre la existencia de las células en 1665.
- Como consecuencia de los estudios con el microscopio (siglo XVII) se propone la idea del **preformacionismo**, según la cual existe un adulto en miniatura, el homúnculo, en los espermatozoides, de acuerdo con unos autores, o en el óvulo, según otros.
- El hecho de que en muchas ocasiones la descendencia poseyera una mezcla de las características de ambos padres impulsó la teoría de la **herencia mezclada o combinada**, en la cual se proponía que el material genético de ambos padres se mezclaba en sus hijos y las diferencias genéticas no se podían separar en generaciones sucesivas.
- **Josef Gottlieb Kölreuter** (1733-1806) inició los trabajos en hibridación de plantas. Entre los híbridos obtenidos, observó que en muchos casos éstos eran uniformes y presentaban características intermedias a las de ambas plantas paternas.
- **Gregor Johann Mendel** llevó a cabo sus experimentos de hibridación con plantas de guisantes desde 1856 hasta 1863.
- En 1865, Mendel presentó sus resultados en las reuniones de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brno. En 1866 se publicaron estos trabajos aunque pasaron totalmente inadvertidos para una parte de la comunidad científica.
- En 1900, **Hugo de Vries**, **Erich von Tschermak** y **Carl Correns**, tres botánicos, llevaron a cabo, de forma independiente, experimentos similares a los de Mendel y llegaron a las mismas conclusiones. Tras la lectura del trabajo de Mendel, interpretaron sus resultados según los mismos principios. De esta manera se puso de manifiesto la trascendencia de la figura de Mendel. Este momento se considera el inicio de una nueva disciplina científica, bautizada como genética por **Bateson** poco después.

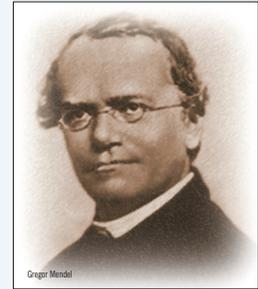


Figura 1-1. Gregor Mendel (1822-1884).

- Diseñar adecuadamente el experimento.
- Disponer de gran número de datos y analizarlos matemáticamente para proponer una hipótesis.
- El modelo que se proponga debe permitir hacer predicciones, que podrán comprobarse experimentalmente, lo que dará validez a la hipótesis propuesta.

Como se describe a continuación, los experimentos llevados a cabo por Mendel responden a cada una de esas cuatro premisas.

El material utilizado por Mendel, las plantas del guisante (*Pisum sativum* L.), reunía una serie de características que lo hacían atractivo para los estudios de hibridación:

- Se podía disponer de gran número de variedades comerciales.
- Los caracteres que presentaban eran fáciles de estudiar.
- Las plantas son hermafroditas, es decir, se pueden autofecundar, pero también, mediante la manipulación adecuada, se pueden llevar a cabo fecundaciones cruzadas (Fig. 1-2).
- El número de descendientes que se obtiene en cada cruzamiento es elevado.

Mendel analizó siete caracteres. Cada uno de ellos presentaba dos alternativas distintas, perfectamente distinguibles: forma de la semilla (lisa o rugosa), color de los cotiledones (verde o amarillo), color de la flor (púrpura o blanca), forma de la legumbre madura (lisa o estrangulada), color de la legumbre antes de madurar (verde o amarilla), posición de las flores (axiales o terminales) y longitud del tallo (largo o corto) (Fig. 1-3).

Mendel comenzó con 34 variedades comerciales que autofecundó durante dos generaciones sucesivas para comprobar que los caracteres diferenciales que presentaban se mantenían invariables de generación en generación. Todas se mantuvieron

constantes excepto una que, por mezcla accidental, mostró variación. De éstas seleccionó 14 variedades o **líneas puras** (plantas homocigóticas), uniformes y constantes en los caracteres comentados anteriormente. Por ejemplo, las plantas de la línea de tallo corto producían una descendencia de tallo corto, la descendencia de las de tallo largo era de tallo largo y así sucesivamente. Éste sería el primer acierto en el diseño experimental: la utilización de plantas que eran genéticamente uniformes, con caracteres fácilmente distinguibles.

Con las plantas de estas 14 líneas puras se llevó a cabo el primer tipo de cruzamientos, denominado monohíbrido. Mendel analizó en cada cruce la herencia de un solo carácter

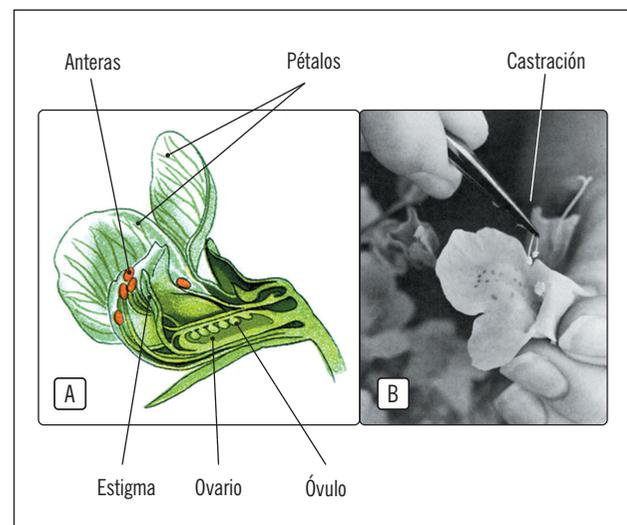


Figura 1-2. Flor de la planta del guisante (A) y método de fecundación cruzada (B).

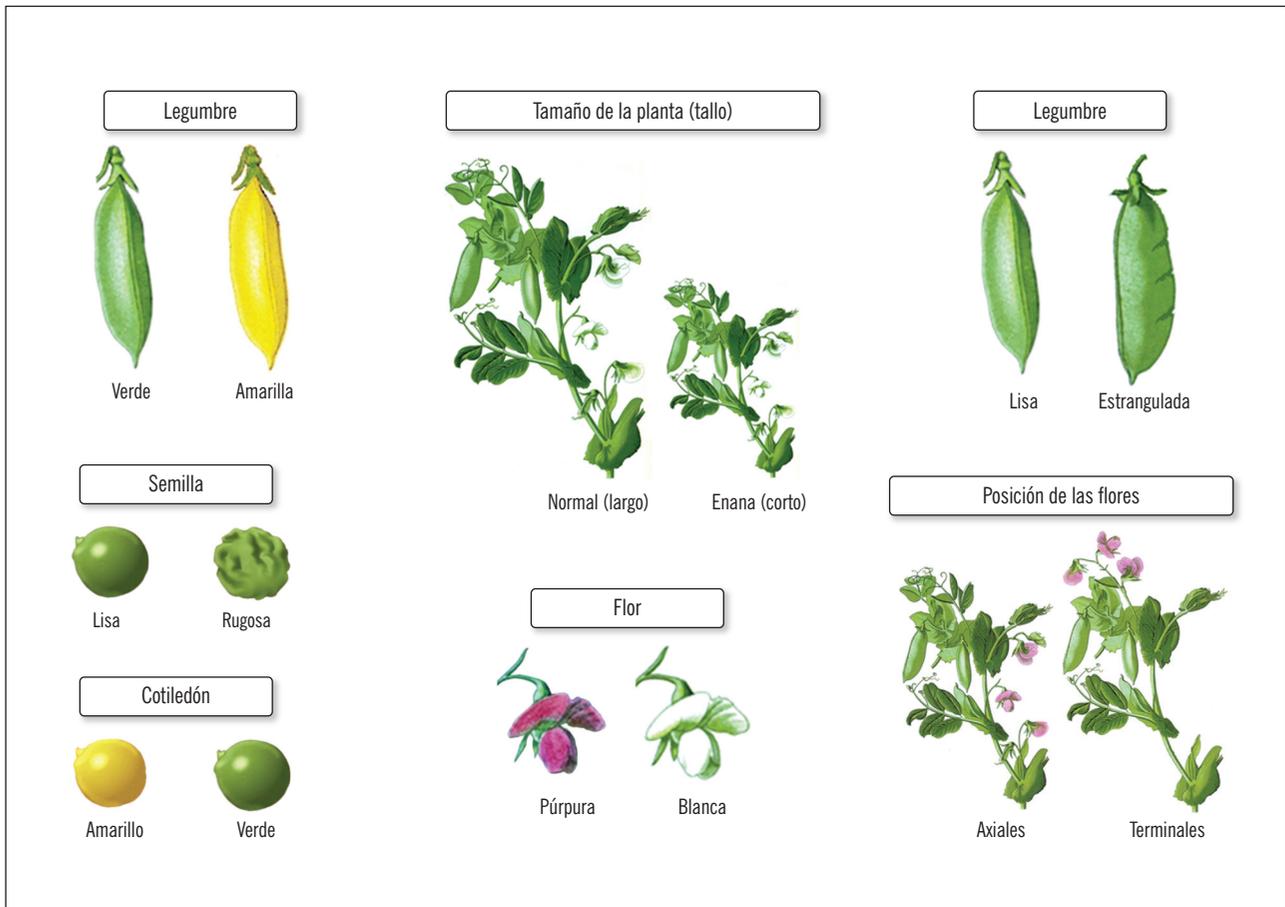


Figura 1-3. Los siete pares de caracteres alternativos utilizados por Mendel.

(el color de la flor, el color de los cotiledones, la longitud del tallo, etc.) y éste fue otro de sus grandes aciertos.

Analizó matemáticamente los resultados que obtuvo en esta primera serie de cruzamientos y ello le permitió proponer hipótesis y comprobarlas experimentalmente.

Cruzamiento monohíbrido

Es el tipo de cruzamiento más sencillo realizado por Mendel y en él se estudia una pareja de caracteres alternativos (amarillo/verde, liso/rugoso, alto/corto, etc.). En la **figura 1-4** se muestra el esquema de este tipo de cruces para el carácter forma de las semillas. Se parte de dos líneas puras que difieren en un solo carácter. Estas plantas son la **generación parental (P)**. La descendencia correspondiente es la **primera generación filial (F₁)**. Las plantas de la F₁ son los denominados híbridos. En este caso son monohíbridos ya que las plantas parentales difieren en un solo carácter.

Al autofecundar las plantas de la F₁, se obtiene la **segunda generación filial (F₂)**. Es importante indicar que, en cada cruce, los resultados de la F₁ y la F₂ fueron similares, independientemente de la planta parental de la cual hubiera provenido el polen y de aquella que hubiera aportado el óvulo. Los cruzamientos se realizaron en cualquier sentido, es decir, la planta que en uno de los cruces era el parental masculino, en otro era el femenino. Mendel llevó a cabo este tipo de cruzamientos, de-

nominados **recíprocos**, en cada pareja de caracteres y concluyó que sus resultados no dependían de la dirección del cruzamiento.

Por último, Mendel también estudió la **tercera generación filial (F₃)**, obtenida por autofecundación de las plantas de la F₂.

¿Cuáles fueron los resultados obtenidos por Mendel? Tómese como ejemplo el cruce entre plantas que producen semillas amarillas con aquellas que son verdes (el resumen de los distintos resultados se encuentra en la **Tabla 1-1**). Todas las semillas resultantes del cruzamiento (F₁) eran uniformes y todas eran amarillas. Idénticos resultados obtuvo en los otros cruces. Los individuos de la F₁ siempre mostraban el fenotipo de uno de los caracteres parentales.

Las semillas de la F₁ germinaron y produjeron plantas adultas que se autofecundaron, con lo cual se obtuvo un total de 8.023 semillas (la F₂), que se clasificaron en dos grupos, semillas amarillas (6.022) y semillas verdes (2.001).

Mendel denominó **dominante** al carácter de la línea pura que aparecía en la F₁ y **recesivo** al de la otra línea, el cual no se manifestaba en la F₁, pero volvía a mostrarse en la F₂.

Asimismo, Mendel comprobó que las semillas de la F₂ que presentaban el carácter dominante se encontraban en una proporción de **tres cuartos** frente a **un cuarto** de las recesivas, es decir, respondían a una relación **3:1**. Este hecho se repitió nuevamente en los otros 6 cruces (**Tabla 1-1**).

A continuación, las semillas de la F₂ germinaron y las plantas adultas se autofecundaron, con lo cual se llegó a la tercera

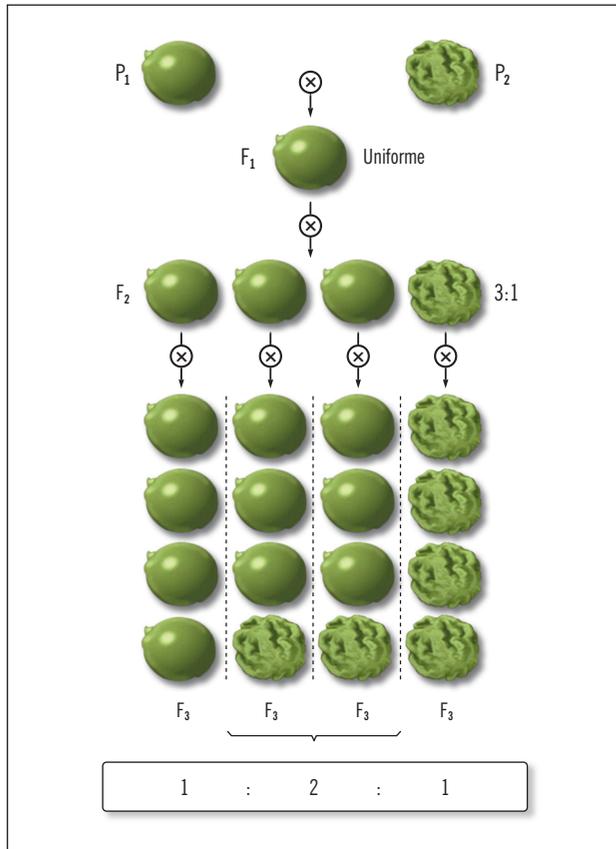


Figura 1-4. Esquema del cruzamiento monohíbrido entre plantas de semillas lisas y semillas rugosas.

generación filial (F₃). Al estudiar la F₃, pudo comprobar que las plantas de la F₂ de fenotipo recesivo se comportaban como una línea pura, pues toda su descendencia manifestaba exclusivamente el color verde, mientras que las de fenotipo dominante se podían clasificar en dos grupos, aquellas que se com-

portaban como la línea pura de carácter dominante y las que lo hacían como los híbridos de la F₁, pues en sus semillas había, nuevamente, mezcla de amarillas y verdes en una proporción de 3:1. Las plantas de la F₂ que se comportaban como los caracteres parentales aparecían en una proporción de 1:2 frente a aquellas que se comportaban como los híbridos de la F₁, es decir, las semillas amarillas de la F₂ podían desglosarse en amarillas puras y amarillas híbridas, y presentaban una relación de 1:2. Por tanto, **la proporción 3:1 era una proporción 1:2:1 encubierta.**



Los resultados que obtuvo Mendel en su estudio de la F₃ sobre el carácter *color* de los cotiledones se detallan a continuación. Seleccionó 519 semillas amarillas de la F₂ que germinaron y produjeron plantas adultas. Tras autofecundar estas 519 plantas, comprobó que 166 producían exclusivamente semillas amarillas mientras que las 353 restantes producían una mezcla de semillas amarillas y verdes. Claramente se puede observar que estos resultados responden a una proporción 1:2, respectivamente.

Explicación de los resultados

Mendel propuso, en primer lugar, la existencia de factores discretos para cada carácter. Estos factores serían las unidades básicas de la herencia que se transmitirían sin cambios de generación en generación y serían responsables de los distintos caracteres de cada planta.

Basándose en esta idea, Mendel elaboró una serie de hipótesis que se apoyaban en tres principios: los factores se encuentran formando parejas; en todos los casos se produce el fenómeno de dominancia y recesividad, y el principio de la **segregación** explica por qué en la F₂ aparecen los dos fenotipos en proporción 3:1.

Las parejas de factores son las parejas de genes alélicos que determinan cada una de las alternativas de un carácter. Uno

TABLA 1-1. Resumen de los 7 pares de caracteres y de los 7 cruces monohíbridos

Líneas puras parentales cruzadas	F ₁	F ₂	Proporción
Semilla lisa × semilla rugosa	Lisas	5.474 lisas 1.850 rugosas	2,96:1
Cotiledón amarillo × cotiledón verde	Amarillas	6.022 amarillas 2.001 verdes	3,01:1
Flor púrpura × flor blanca	Púrpura	705 grises 224 blancas	3,15:1
Legumbre lisa × legumbre estrangulada	Lisas	882 lisas 299 estranguladas	2,92:1
Legumbre verde × legumbre amarilla	Verdes	428 verdes 152 amarillas	2,82:1
Flores axiales × flores terminales	Axiales	651 axiales 207 terminales	3,14:1
Tallo largo × tallo corto	Largo	787 largos 277 cortos	2,84:1

de los alelos es responsable del carácter dominante mientras que el otro lo es del recesivo. Según la nomenclatura empleada por Mendel, los alelos dominantes se representan mediante una letra mayúscula mientras que los recesivos, por la correspondiente minúscula (Fig. 1-5). Si se toma como ejemplo la pareja de alelos *A* y *a*, en la cual el alelo *A* determina cotiledones de color amarillo y el alelo *a*, el color verde, al combinarlos de dos en dos, se obtienen tres posibilidades: *AA*, *Aa* y *aa*. La combinación *AA* pertenecería a la línea pura amarilla mientras que la *aa*, a la verde. Las plantas de las distintas líneas puras son homocigóticas en uno de los dos alelos. De acuerdo con el razonamiento de Mendel, las plantas parentales, al ser homocigóticas, producen un solo tipo de gametos: por una parte, gametos portadores del alelo *A* y, por la otra, los que transmiten el alelo *a*. Así, las plantas de la *F*₁ recibirán un alelo *A* y otro *a* de cada uno de los parentales y, por tanto, serán heterocigóticas, es decir, *Aa*. Puede comprobarse que el término híbrido en este contexto sería sinónimo de heterocigoto.

Para explicar las proporciones que aparecen en las *F*₂ (3:1 y 1:2:1), Mendel propuso que los factores reunidos en el híbrido, los alelos *A* y *a*, se separaban o **segregaban** de forma igualitaria al formarse los gametos. Esto constituye el llamado **principio de la segregación**. Un heterocigoto *Aa* producirá dos tipos de gametos, unos portadores del alelo *A* y otros, del *a*, que se producirán en la misma proporción (1/2:1/2). La combinación al azar de los gametos de las plantas de la *F*₁ producirá la *F*₂, que estará compuesta por cigotos *AA* con una

frecuencia de 1/4, cigotos *Aa* con una frecuencia de 2/4 y cigotos *aa* de frecuencia 1/4. Dado que el alelo *A* domina sobre el alelo *a*, los individuos *AA* y *Aa* tendrán el mismo fenotipo. Por tanto, obtendremos guisantes amarillos con una frecuencia de 3/4 y guisantes verdes con una frecuencia de 1/4.

Según este razonamiento se explican los dos tipos de proporciones detectadas por Mendel, la 3:1 (3/4:1/4) y la 1:2:1 (1/4:1/2:1/4). La primera hace referencia a los fenotipos y la segunda, a los genotipos. Dado que estas proporciones son resultado de la segregación de los alelos de los heterocigotos, se suele referir a ellas como **segregaciones**. Puede hablarse, por tanto, de la **segregación 3:1** o segregación fenotípica y de la **segregación 1:2:1** o segregación genotípica (Fig. 1-5).

La explicación de Mendel de los resultados obtenidos en sus experimentos proponía un modelo de herencia de los caracteres biológicos que se basaba en la existencia de unidades discretas y en la manera en que se transmitían de generación en generación. Una de las principales características de cualquier modelo propuesto en biología es la capacidad de hacer predicciones. La comprobación experimental de dichas predicciones dará validez al modelo.

El concepto de segregación mendeliana hace referencia a la separación de los dos alelos de un individuo heterocigótico durante la formación de sus gametos. El resultado es que el 50 % de esos gametos llevará uno de dichos alelos mientras que el 50 % restante será portador del otro alelo.

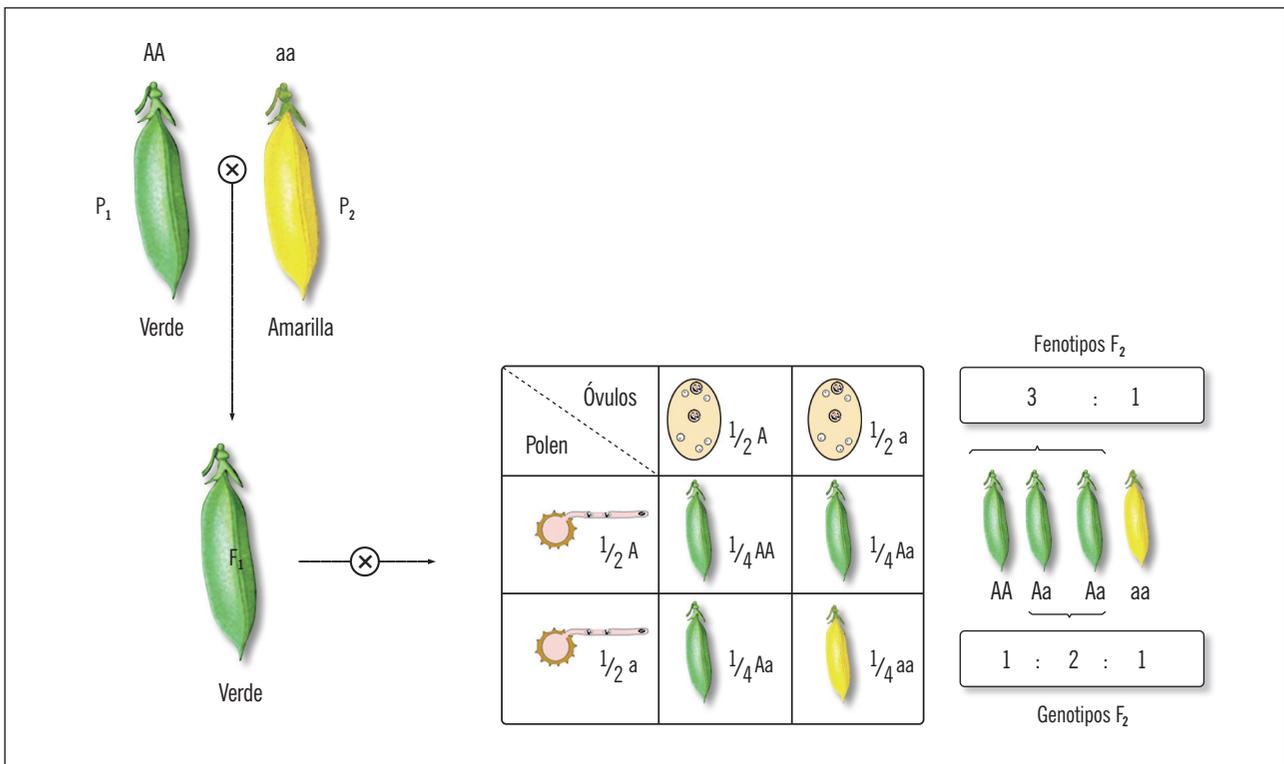


Figura 1-5. Explicación de los resultados obtenidos en el cruzamiento monohíbrido. Los genotipos y fenotipos, así como sus correspondientes frecuencias, resultantes de la combinación al azar de los gametos que producen los heterocigotos, se pueden resolver mediante la utilización del tablero o cuadrado de Punnett, llamado así por la primera persona que lo ideó en 1902, Reginald C. Punnett, para explicar los resultados del cruzamiento monohíbrido.

Predicciones del modelo de herencia mendeliano y su comprobación experimental

Para comprobar la validez de su modelo, Mendel utilizó un segundo tipo de cruzamiento, el llamado **cruzamiento prueba**. Consistía en cruzar individuos de la F_1 , individuos heterocigóticos, con aquellos que mostraban un fenotipo recesivo, individuos homocigóticos en el alelo recesivo. Mediante esta herramienta experimental verificó las predicciones de su modelo. Según el principio de la segregación, cualquier individuo heterocigótico formaría dos tipos de gametos con igual proporción; por tanto, al cruzar este tipo de individuos con los homocigotos recesivos se obtendría una descendencia formada por dos clases fenotípicas con la misma proporción (1:1) (Fig. 1-6).

La proporción 1:1 esperada en este tipo de cruzamientos sería la predicción del modelo mendeliano. Mendel llevó a cabo cruces de este tipo y en todos ellos obtuvo dos clases fenotípicas con proporciones 1:1. Por ejemplo, al cruzar plantas de semilla amarilla de la F_1 con plantas de la línea verde, obtuvo 110 semillas, 58 de las cuales eran amarillas y 52, verdes.

➤ **Retrocruzamiento** es el cruce entre individuos de la F_1 con alguno de sus parentales.

Cruzamiento prueba es el cruce entre un individuo heterocigótico con otro homocigótico recesivo.

- ❓
- ¿Por qué Mendel proponía que los factores hereditarios segregaban cuando se formaban los gametos?
 - ¿Cómo se puede conocer si un organismo de fenotipo dominante es homocigótico o heterocigótico?
 - ¿Cuál es la diferencia entre un cruzamiento prueba y un retrocruzamiento? ¿En qué situación un cruzamiento prueba también es un retrocruzamiento?
 - Relaciona gen, alelo, genotipo y fenotipo.

Cruzamiento dihíbrido

Mendel también diseñó experimentos en que se analizaban simultáneamente dos caracteres. A este segundo tipo de cruzamientos se lo denomina **cruzamiento dihíbrido** (Fig. 1-7).

Las plantas utilizadas como líneas parentales provenían de dos líneas distintas: una producía semillas amarillas y de contorno liso y otra producía semillas verdes y rugosas. Las semillas de la F_1 presentaron los caracteres dominantes ya descritos en el primer tipo de cruzamientos, es decir, color amarillo y contorno liso. Las plantas de la F_1 se autofecundaron y produjeron la F_2 . Los resultados de esta descendencia se muestran en la tabla 1-2.

La clave de estos resultados se encuentra en la proporción 9:3:3:1, que es el resultado de multiplicar dos proporciones 3:1; una hace referencia al carácter *color* y la otra a la *forma*: (3 amarillo:1 verde) × (3 liso:1 rugoso) (Fig. 1-7).

Según esta idea, Mendel concluye que los resultados de la F_2 son consecuencia de la existencia de **dos sistemas de herencia que se combinan al azar (de forma independiente)**.

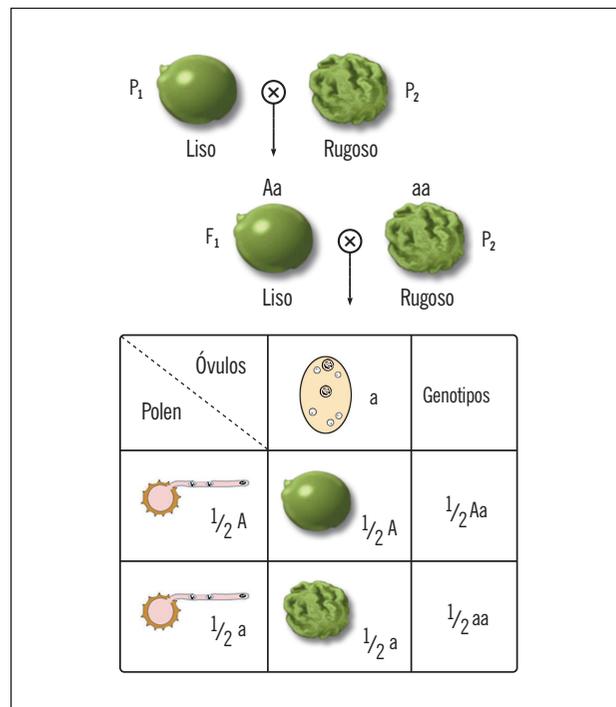


Figura 1-6. Cruzamiento prueba en el caso de un heterocigoto en una pareja alélica. La descendencia de un cruzamiento prueba depende de los gametos que forme el individuo heterocigótico, así como de sus frecuencias.

Si se mira con detalle la figura 1-8, podrá observarse cómo se combinan al azar estos dos caracteres, color y forma.

Esta combinación al azar depende de la formación de los gametos en las plantas de la F_1 (Figs. 1-9 y 1-10).

En este tipo de cruzamientos se están analizando simultáneamente dos parejas alélicas. Una de ellas es responsable de los dos tipos de color ($A =$ amarillo; $a =$ verde) mientras que la otra determina la forma de las semillas ($B =$ liso; $b =$ rugoso). Durante la formación de los gametos, las dos parejas alélicas segregarán independientemente una de la otra. A esto se ha denominado el **principio de la combinación independiente**.

Cada gameto debe recibir un alelo A o a y un alelo B o b de tal manera que existen cuatro combinaciones posibles (AB, Ab, aB y ab), cada una de ellas con igual frecuencia. Así serán los gametos que se produzcan en las plantas dihíbridas, tanto por el lado masculino como por el femenino (Figs. 1-9 y 1-10).

Para deducir los distintos gametos que van a producir las plantas de la generación F_1 , así como sus frecuencias, se puede

TABLA 1-2. Resultados de la generación F_2 del cruce dihíbrido entre amarillo liso y verde rugoso

Fenotipo	Número de semillas	Proporción
Amarillo liso	315	9
Amarillo rugoso	101	3
Verde liso	108	3
Verde rugoso	2	1

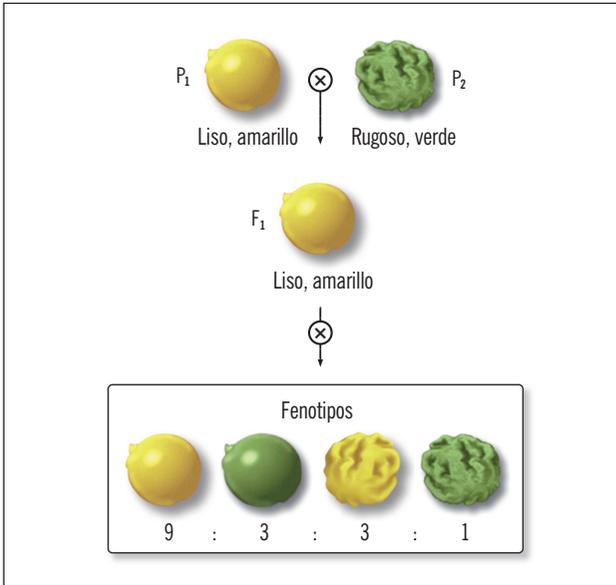


Figura 1-7. Esquema del cruceamiento dihibrido entre plantas de semillas amarillas y lisas y plantas de semillas verdes y rugosas.

seguir el esquema de la [figura 1-10](#), pero también se puede recurrir al significado de la combinación independiente que, como se ha comentado anteriormente, no es, ni más ni menos, que la multiplicación de lo que ocurre en cada uno de los sistemas de herencia. Según el principio de la segregación, las plantas heterocigóticas *Aa* producen dos clases de gametos igual de frecuentes, $1/2 A$ y $1/2 a$, lo mismo para la pareja *Bb* ($1/2 B$ y $1/2 b$).

Cuando estos dos sucesos se producen simultáneamente (esto ocurre en las plantas dobles heterocigóticas *AaBb*), el resultado final es $(1/2 A:1/2 a) \times (1/2 B:1/2 b) = 1/4 AB:1/4 Ab:1/4 aB:1/4 ab$.

Las combinaciones de estas cuatro clases de gametos en las distintas fecundaciones posibles producen la proporción de 9:3:3:1 ([Fig. 1-9](#)).

Nuevamente, este modelo de herencia permite hacer predicciones y comprobarlas experimentalmente.

En el cruceamiento prueba, plantas diheterocigóticas de la F_1 (*AaBb*) \times plantas dobles homocigóticas recesivas (*aabb*), se espera una descendencia compuesta por cuatro clases de semillas: amarillas lisas (*AB*), amarillas rugosas (*Ab*), verdes lisas (*aB*) y verdes rugosas (*ab*), todas en igual proporción (1:1:1:1) ya que la descendencia de cualquier cruceamiento prueba depende de los gametos que forme el individuo heterocigótico ([Fig. 1-11](#)).

Mendel llevó a cabo los cruceamientos que se indican a continuación y pudo comprobar que los resultados que obtuvo en cada uno de ellos se ajustaban perfectamente a los esperados según el principio de la segregación:

1. ♀ F_1 amarillo liso \times ♂ verde rugoso.
2. ♀ verde rugoso \times ♂ F_1 amarillo liso.

- **Descendencia del cruceamiento 1:** 31 semillas amarillas lisas (*AB*), 27 amarillas rugosas (*Ab*), 26 verdes lisas (*aB*) y 26 verdes rugosas (*ab*).

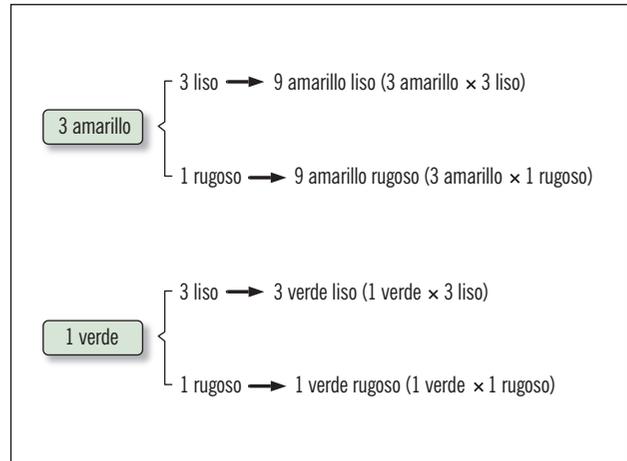


Figura 1-8. Resultado de una generación F_2 según un proceso de combinación al azar de dos sistemas de herencia independientes.

- **Descendencia del cruceamiento 2:** 24 semillas amarillas lisas (*AB*), 22 amarillas rugosas (*Ab*), 25 verdes lisas (*aB*) y 26 verdes rugosas (*ab*).

El principio de la combinación independiente explica cómo se forman los gametos de un individuo doble heterocigótico. Basta multiplicar las dos segregaciones 1:1 esperadas para cada una de las dos parejas alélicas de forma que el diheterocigoto produce cuatro clases de gametos en igual proporción. La combinación independiente se puede expresar según una operación matemática sencilla, la multiplicación.

Cruceamiento trihibrido

Mendel también demostró que los procesos de segregación y de transmisión independiente se podían aplicar al caso de tres parejas de caracteres alternativos. A este tipo de cruceamientos se le ha denominado **cruceamiento trihibrido** ([Fig. 1-12](#)).

Se parte de tres parejas alélicas, cada una de las cuales está implicada en la determinación de un carácter. En estas tres parejas, uno de los alelos va a ser dominante y el otro, recesivo. Si se considera el cruceamiento $AABBCC \times aabbcc$, la generación F_1 que se obtenga estará compuesta por individuos heterocigóticos triples *AaBbCc*, cuyo fenotipo expresa los caracteres dominantes *A*, *B* y *C*. Cada individuo de la F_1 producirá 8 tipos de gametos distintos, con la misma frecuencia. Si se presta atención a la [figura 1-12](#) podrán deducirse los genotipos y los fenotipos de la F_2 . Si se tiene en cuenta el principio de la combinación independiente, es muy sencillo calcular tanto la segregación fenotípica como la genotípica. Cada pareja alélica en la F_2 produce una proporción fenotípica (3:1); por tanto, al analizar simultáneamente las tres parejas, el resultado final es el producto de tres segregaciones (3:1):

$$(3 A:1 a) \times (3 B:1 b) \times (3 C:1 c) = 27 ABC:9 ABc:9 AbC:9 aBC:3 Abc:3 aBc:3 abC:1 abc$$

El mismo razonamiento se puede aplicar para deducir los genotipos y sus frecuencias.

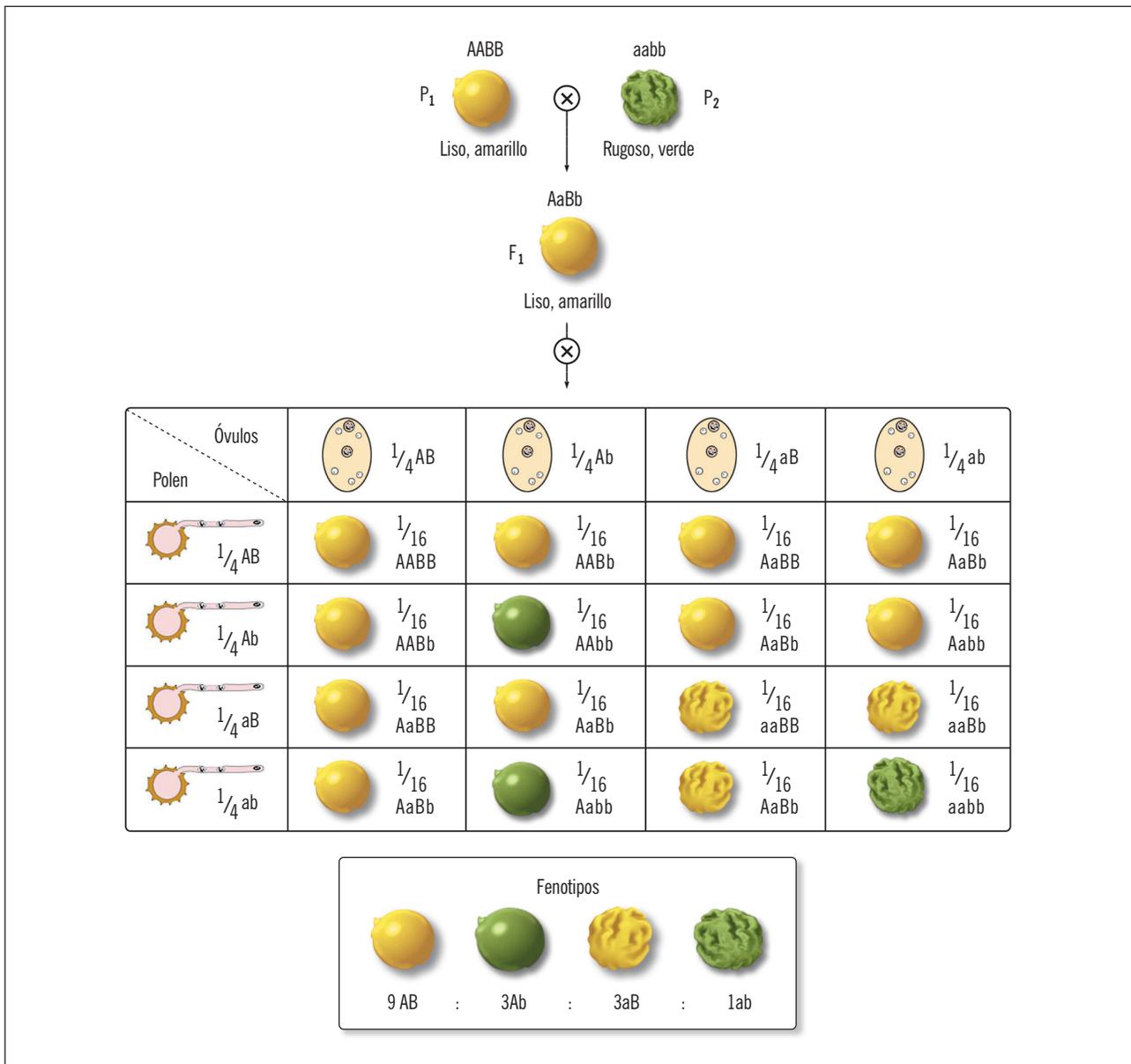


Figura 1-9. Explicación de los resultados del cruceamiento dihíbrido.

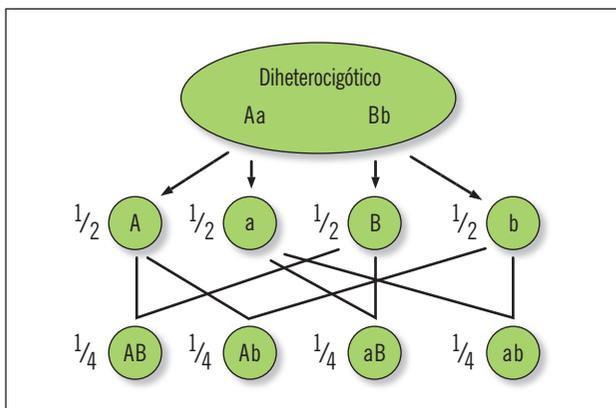


Figura 1-10. Formación de los gametos en un individuo diheterocigótico según el principio de la combinación independiente.



- ¿En qué se basa el principio de la combinación independiente?
- Relaciona segregación y combinación independiente.
- En el caso del cruce trihíbrido, ¿cuántos genotipos distintos hay y con qué frecuencia aparecerán en la correspondiente generación F₂?

Polihíbrido

De igual forma que en el caso del cruceamiento trihíbrido, los procesos de segregación y de combinación independiente se pueden aplicar al caso de n parejas alélicas (n loci) independientes. En este caso se estaría analizando la descendencia por autofecundación de un heterocigoto en n loci o por cruceamiento de dos individuos heterocigóticos para los mismos n

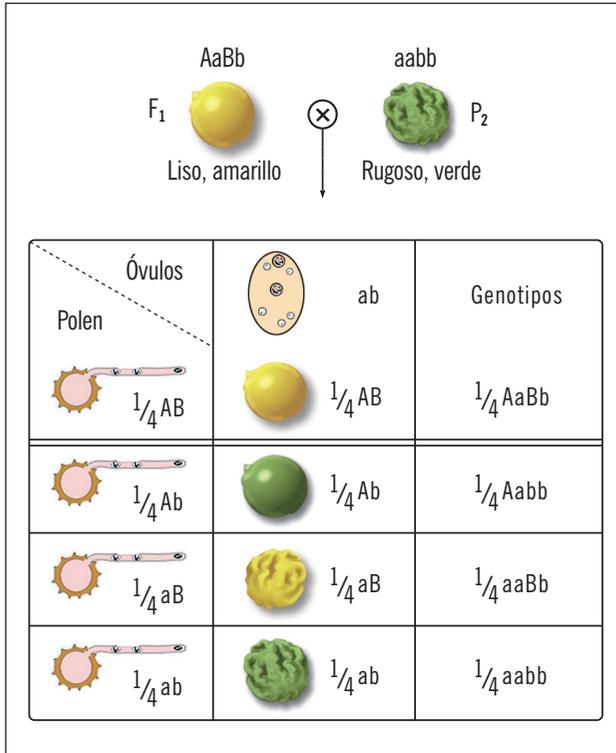


Figura 1-11. Explicación del cruceamiento prueba de un diheterocigoto.

loci. Se parte de n parejas alélicas, cada una de las cuales está implicada en la determinación de un carácter. Se supondrá que en las n parejas alélicas uno de los alelos es dominante y el otro, recesivo (Fig. 1-13).

Un polihíbrido se obtiene del cruceamiento de dos líneas puras (homocigóticas) que difieren en n loci $AABBCC... NN \times aabbcc... nn$. La F_1 estará formada por individuos heterocigóticos en n parejas alélicas (n loci) $AaBbCc... Nn$, cuyo fenotipo expresa los caracteres A, B, C, \dots, N . Cada individuo de la F_1 producirá dos tipos de gametos distintos en cada locus ($A + a$), ($B + b$), ($C + c$)... ($N + n$) y un total de 2^n gametos genéticamente diferentes si se consideran las n parejas de alelos (n loci) independientes ($2 \times 2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^n$).

Además del número de gametos distintos que produce el polihíbrido, puede calcularse el número total de genotipos distintos, distinguiendo los homocigóticos de los heterocigóticos, y el número de fenotipos diferentes (Fig. 1-13 y Tabla 1-3). También es posible averiguar la probabilidad o frecuencia con que aparecerá un genotipo o fenotipo determinado en la descendencia por autofecundación de un polihíbrido o en el cruceamiento de dos polihíbridos idénticos.

El número total de genotipos distintos se obtiene a partir del número de genotipos esperados para cada pareja de alelos (para cada locus). Para cada locus se esperan tres genotipos con las siguientes proporciones: $1/4$ homocigotos dominantes + $1/2$ heterocigotos + $1/4$ homocigotos recesivos (1:2:1), es decir, tres genotipos distintos. Si se tienen en cuenta las n parejas alélicas, ($1/4 AA + 1/2 Aa + 1/4 aa$), ($1/4 BB + 1/2 Bb + 1/4 bb$), ($1/4 CC + 1/2 Cc + 1/4 cc$),... ($1/4 NN + 1/2 Nn + 1/4 nn$), el número total de genotipos distintos sería $3 \times 3 \times 3 \times \dots \times 3 = 3^n$. En cada locus existen dos genotipos homocigóticos di-

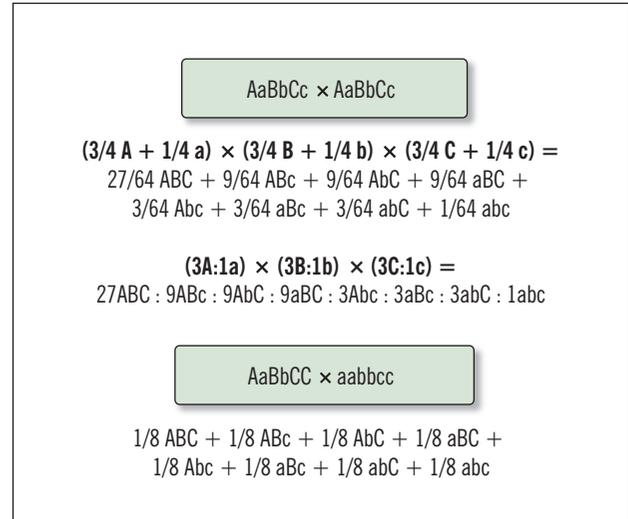


Figura 1-12. Cruzamiento trihíbrido. Proporciones esperadas en la descendencia por autofecundación o por cruce de dos triheterocigotos y en la descendencia del cruceamiento prueba de un triheterocigoto.

ferentes (AA y aa), (BB y bb), (CC y cc),... (NN y nn), por lo que el número total de genotipos homocigóticos diferentes, si se consideran los n loci independientes, sería $2 \times 2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^n$. El número de genotipos heterocigóticos distintos se puede calcular como $(3^n - 2^n)$ el número total de genotipos distintos (3^n) menos el número de genotipos homocigóticos (2^n).

Para cada pareja alélica se esperan dos fenotipos diferentes con las siguientes proporciones: $3/4$ dominantes + $1/4$ recesivos (3:1). Si se tienen en cuenta las n parejas alélicas ($3/4 A + 1/4 a$), ($3/4 B + 1/4 b$), ($3/4 C + 1/4 c$),... ($3/4 N + 1/4 n$), el número total de fenotipos distintos sería $2 \times 2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^n$.

Probabilidad de un genotipo

Como se ha descrito anteriormente, también es posible averiguar la frecuencia con que aparecerá determinado genotipo. Para ello sólo se necesita utilizar la siguiente fórmula, en la cual n es el número total de parejas alélicas; d , el número de loci en homocigosis dominante; h , el número de loci en heterocigosis, y r , el número de loci en homocigosis recesiva: $n!/(d!h!r!)$ $(1/4)^d(1/2)^h(1/4)^r$. Esta fórmula también recibe el nombre de **polinomio genotípico**. La primera parte de esta fórmula $[n!/(d!h!r!)]$ es un número combinatorio que indica de cuántas formas diferentes, con un total de n loci, es posible tener d loci en homocigosis dominante, h loci en heterocigosis y r loci en homocigosis recesiva, es decir, indica el número de individuos que hay de un genotipo. La segunda parte de la fórmula $[(1/4)^d(1/2)^h(1/4)^r]$ indica la frecuencia de un genotipo determinado.

Polinomio genotípico

$$\frac{n!}{d!h!r!} \left(\frac{1}{4}\right)^d \left(\frac{1}{2}\right)^h \left(\frac{1}{4}\right)^r$$

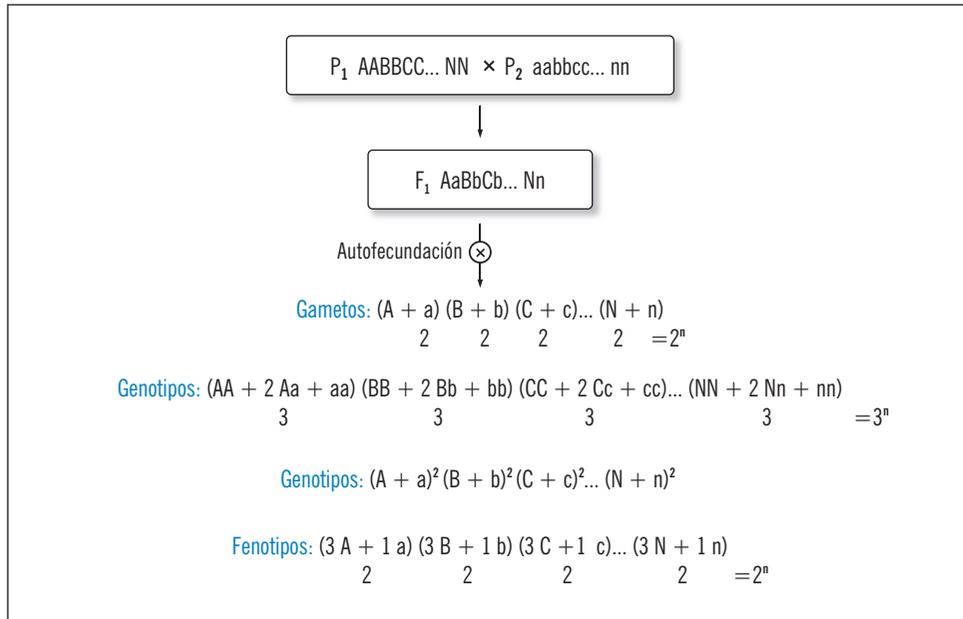


Figura 1-13. Descendencia de un polihíbrido. Número de gametos, de genotipos y de fenotipos distintos.

Probabilidad de un fenotipo

También es posible calcular la frecuencia con que aparecerá un fenotipo determinado en la descendencia por autofecundación de un polihíbrido. La fórmula que se emplea en este caso, en la cual n es el número total de parejas alélicas; d , el número de *loci* con fenotipo dominante, y r , el número de *loci* con fenotipo recesivo, es la siguiente: $n!/(d!r!) (3/4)^d (1/4)^r$. Esta fórmula también recibe el nombre de **polinomio fenotípico**. Al igual que en el caso de los genotipos, la primera parte de la fórmula [$n!/(d!r!)$] indica de cuántas formas posibles, con un total de n *loci*, es posible tener d *loci* con fenotipo dominante y r *loci* con fenotipo recesivo, es decir, indica el número de individuos que hay de un fenotipo. La segunda parte de la fórmula $[(3/4)^d(1/4)^r]$ indica la frecuencia de un fenotipo determinado.

Polinomio fenotípico

$$\frac{n!}{d!r!} \left(\frac{3}{4}\right)^d \left(\frac{1}{4}\right)^r$$

TABLA 1-3. Polihíbrido. Gametos, genotipos homocigóticos, genotipos heterocigóticos y fenotipos genéticamente distintos. Número total de cigotos que deben considerarse en la descendencia del polihíbrido

Número de gametos distinto: 2^n
Número de genotipos distintos: 3^n
Número de genotipos homocigóticos distintos: 2^n
Número de genotipos heterocigóticos distintos: $3^n - 2^n$
Número de fenotipos distintos (dominancia completa): 2^n
Número de cigotos que se deben considerar: $2^n \cdot 2^n = 2^{2n} = 4^n$

La probabilidad de un genotipo o un fenotipo en la descendencia de un polihíbrido consta de dos partes. En primer lugar, el número combinatorio indica el número de genotipos o fenotipos diferentes que cumplen la condición indicada y, en segundo lugar, la frecuencia con que aparece cada uno de esos genotipos o fenotipos.

Se supone que se han cruzado dos líneas puras de una especie vegetal que difieren en 5 *loci* independientes ($AABBCCDDEE \times aabbccdde$) y se ha obtenido el siguiente polihíbrido en la F_1 : $AaBbCcDdEe$ (pentaheterocigoto).

- ¿Con qué probabilidad se obtendrían plantas con el fenotipo $ABCde$ en la descendencia por autofecundación de este pentaheterocigoto?
- ¿Con qué probabilidad aparecerían plantas con fenotipo dominante en tres *loci* y fenotipo recesivo en dos en la descendencia por autofecundación de este pentahíbrido ($AaBbCcDdEe$)?

CONSECUENCIAS DE LA AUTOGAMIA

Mendel también explicó las consecuencias de la autogamia o sistema de reproducción por autofecundación. Dicha explicación era importante ya que la especie con que había puesto de manifiesto los principios de la herencia era una especie autógama. En el guisante (*P. sativum*), el polen procedente de las anteras de una flor cae sobre el estigma de la misma flor. Mendel dedujo lo que sucedería durante sucesivas generaciones de autofecundación si partía de una planta heterocigótica y suponía que cada planta dejaba, como término medio, 4 descendientes.

Si se parte de una planta Aa y se la autofecunda, en la primera generación se obtendría una planta AA , dos plantas Aa

y otra *aa* (1AA:2Aa:1aa). Como se puede observar, la proporción de heterocigotos en la primera generación de autofecundación es 1/2 y se ha reducido a la mitad respecto a la generación inicial (Tabla 1-4). Si se autofecundan las cuatro plantas de la primera generación y cada una deja cuatro descendientes, en la segunda generación se tendrán 6 plantas AA (4 descendientes de la planta AA y 2 originadas a partir de las 2 plantas Aa), 4 plantas Aa (descendientes de las 2 plantas Aa de la primera generación) y 6 aa (4 descendientes de la planta aa y 2 originadas a partir de las dos plantas Aa).

La proporción de heterocigotos en la segunda generación de autofecundación es 1/4 (4/16). Como se puede observar, la proporción de heterocigotos se ha vuelto a reducir a la mitad respecto a la generación anterior. Si se autofecundan las 16 plantas de la segunda generación y cada una deja 4 descendientes, en la tercera generación se tendrá un total de 64 plantas. De éstas, 28 (24 + 4) serán AA, 8 serán Aa y 28 (24 + 4), aa. La proporción de heterocigotos en la tercera generación es 1/8 (8/64), la mitad de la proporción de la segunda generación. Por tanto, se puede concluir que con cada generación de autofecundación la proporción de heterocigotos se reduce a la mitad respecto a la anterior. La proporción de heterocigotos después de *n* generaciones de autofecundación sería $1/2^n$. La proporción de homocigotos después de *n* generaciones de autofecundación sería $1 - (1/2^n)$ y, como se puede observar, bastan unas cuantas generaciones (*n* superior a 10) de autofecundación para que la inmensa mayoría de los individuos sean homocigóticos y prácticamente no queden heterocigotos. **La autogamia conduce a la homocigosis.** Por este motivo, las variedades de guisante utilizadas por Mendel en sus experimentos eran líneas puras formadas por individuos homocigóticos.



Como consecuencia genética de la autofecundación, desaparecen los heterocigotos. Una población de una especie autógama estará formada por individuos homocigóticos en todos sus *loci*. Sin embargo, la autogamia no conduce necesariamente a la uniformidad genética ya que los individuos de especies autógamas tienen diferentes genotipos homocigóticos. Las variedades de guisante que Mendel cruzaba mostraban diferentes genotipos homocigóticos.

Lo que sucede en una pareja de alelos puede extenderse al resto de las parejas de alelos. Si se supone que todas son independientes, la proporción de individuos heterocigotos en *x loci* después de *n* generaciones de autofecundación sería $[(1/2^n)]^x$ y la proporción de homocigotos sería $[1 - (1/2^n)]^x$.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO APLICADO AL MENDELISMO

Los investigadores dedicados a la genética con frecuencia llevan a cabo cruzamientos y obtienen resultados parecidos, pero no idénticos a los esperados. Por tanto, es necesario disponer de alguna herramienta estadística que permita decidir hasta qué punto los datos observados se ajustan a los esperados. El método estadístico que permite tomar este tipo de decisiones es la prueba de la χ^2 (ji al cuadrado) de bondad de ajuste. ¿En qué casos es aplicable la prueba de la χ^2 ? En diferentes tipos de cruzamientos, y en otras situaciones, se observan individuos de distintas clases o categorías (fenotipos o genotipos); por ejemplo: individuos rojos, blancos, machos, hembras, heterocigotos, homocigotos, etc. Además, a menudo es necesario comparar los valores observados de cada una de las clases o categorías de individuos con los esperados según una hipótesis determinada. Ésta es la situación en que habitualmente se aplica la prueba de la χ^2 : comparación de los resultados observados con los predichos por una hipótesis determinada.

Cuando Mendel realizó sus experimentos, obtuvo unos resultados en sus cruzamientos que se parecían bastante a los valores teóricos esperados, pero ¿hasta qué punto sería aceptable una desviación entre los valores observados y los esperados? El genotipo de un individuo depende de la unión aleatoria de los gametos paterno y materno y, por tanto, cada tipo de descendiente de un cruzamiento tiene una probabilidad de aparecer determinada. La genética no es una ciencia exacta ya que trabaja con segregaciones fenotípicas o genotípicas expresables en términos de probabilidad.

Prueba de la χ^2 de bondad de ajuste

Karl Pearson (1898) desarrolló la prueba de la χ^2 . Esta prueba se aplica en situaciones concretas de la siguiente manera: si se tienen los valores observados $O_1, O_2, O_3, \dots, O_n$

TABLA 1-4. Consecuencias de la autogamia. Proporciones de los diferentes tipos de descendientes en las sucesivas generaciones por autofecundación

Generación A partir del híbrido	Número de descendientes			Proporciones		
	AA	Aa	aa	AA	Aa	aa
1	1	2	1	1	2	1
2	6	4	6	3	2	3
3	28	8	28	7	2	7
4	120	16	120	15	2	15
5	496	32	496	31	2	31
<i>n</i>				$2^n - 1$	2	$2^n - 1$

($\sum o_i = N$) en la descendencia de un cruzamiento en que los valores teóricos esperados en cada tipo de descendiente son $e_1, e_2, e_3, \dots, e_n$, el valor de la χ^2 se calcula como se indica en la tabla 1-5.

Este método se basa en estimar las desviaciones entre los valores observados y los esperados. El valor de la χ^2 se convierte en un valor de probabilidad, de que estas desviaciones se produzcan por azar, mediante tablas o ábacos (Tabla 1-6). El valor de probabilidad asociado a la χ^2 significa el tanto por ciento de veces que se estaría dispuesto a correr el riesgo de rechazar la hipótesis aunque fuera cierta (5 de cada 100, 1 de cada 100, etc.).

La prueba de la χ^2 es una manera simple y sencilla de cuantificar las diferentes desviaciones esperadas por el azar si una hipótesis es cierta. Para calcular el valor de probabilidad (P) en las tablas o ábacos, hay que tener en cuenta los grados de libertad (GL), que son tantos como las clases que se están considerando menos uno (grados de libertad = número de clases - 1). Si se ha realizado un cruzamiento en que se ha obtenido N descendientes de dos tipos distintos, una vez que se han contado los individuos de una de las clases, el número de individuos del otro tipo queda fijado ya que es igual al total (N) menos los de la primera clase. Por este motivo, hay que restar un grado de libertad. Debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- La prueba de la χ^2 no se puede aplicar a frecuencias relativas (probabilidades o porcentajes). Sólo se puede aplicar a frecuencias absolutas. En este último caso hay que transformarlas primero en frecuencias absolutas.
- No se puede aplicar cuando la frecuencia esperada de alguna de las clases es menor de 5.

TABLA 1-5. Cálculo de la variable χ^2

Valores observados	o_1	o_2	o_3	...	o_i	...	o_n
Valores esperados	e_1	e_2	e_3	...	e_i	...	e_n
Desviaciones ($o_i - e_i$)	d_1	d_2	d_3	...	d_i	...	d_n
$\chi^2 = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{esperados})^2}{\text{Esperados}}$							
$\chi^2 = \sum \frac{d_i^2}{e_i} = \frac{d_1^2}{e_1} + \frac{d_2^2}{e_2} + \frac{d_3^2}{e_3} + \dots + \frac{d_i^2}{e_i} + \dots + \frac{d_n^2}{e_n}$							

- En aquellos casos en que las frecuencias esperadas están comprendidas entre 5 y 10, por tratarse de muestras pequeñas, es necesario aplicar la transformación de Yates:

$$\chi^2 = \sum \frac{(d_i - 0,5)^2}{e_i}$$

Hay que suponer que se ha realizado un cruzamiento prueba entre un heterocigoto (Aa) y un homocigoto recesivo (aa). La hipótesis que va a probarse en este caso consiste en que en la descendencia de este cruzamiento prueba se espera obtener 1/2 de individuos de fenotipo dominante (A) y 1/2 de individuos de fenotipo recesivo (a). Por consiguiente, se espera una proporción 1A:1a. Si los resultados observados se parecen mucho o coinciden con los esperados, se aceptaría esta hipótesis, pero si los resultados observados difieren mucho de los

TABLA 1-6. Tabla de distribución de la χ^2 . Grados de libertad, valores de probabilidad asociados y significación

GL	Probabilidad											
	0,95	0,90	0,80	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001	
1	0,004	0,02	0,06	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83	
2	0,10	0,21	0,45	0,71	1,39	2,41	3,22	4,60	5,99	9,21	13,82	
3	0,35	0,58	1,01	1,42	2,37	3,66	4,64	6,25	7,82	11,34	16,27	
4	0,71	1,06	1,67	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47	
5	1,14	1,61	2,34	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52	
6	1,63	2,20	3,07	3,83	5,35	7,23	8,56	10,64	12,59	16,81	22,46	
7	2,17	2,83	3,82	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32	
8	2,73	3,49	4,59	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,12	
9	3,32	4,17	5,38	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88	
10	3,94	4,87	6,18	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59	
11	4,57	5,58	6,99	8,23	10,34	12,90	14,63	17,27	19,70	24,72	31,26	
12	5,23	6,30	7,81	9,18	11,34	14,01	15,82	18,55	21,30	26,22	32,91	
	No significativo								Significativo			

GL: grados de libertad.

esperados, se rechazaría. Por tanto, se necesita un método que permita decidir hasta qué punto los resultados observados y los esperados se parecen.

Si en el cruzamiento prueba se ha obtenido un total de 100 descendientes, aunque sea cierta la hipótesis, no se esperaría que la segregación observada fuese siempre 50 A y 50 a. Por azar podrían obtenerse descendencias con una desviación pequeña respecto a los valores esperados, como 52 descendientes de fenotipo A y 48 de fenotipo a, que serían frecuentes. También, se esperarían desviaciones mayores, como 60 A y 40 a, aunque serían menos frecuentes. Incluso sería posible esperar descendencias en que hubiera 100 individuos A aunque estas desviaciones serían muy improbables $(1/2)^{100}$. Cada tipo de desviación o cada tipo de familia o descendencia tiene una probabilidad esperada de desviación diferente, incluso aunque sea cierta la hipótesis. Por tanto, ¿cómo puede rechazarse la hipótesis? Por convención, si existe una probabilidad menor del 5 % ($P < 0,05$) de observar un tipo de desviación, se puede rechazar la hipótesis. En otras palabras, si la probabilidad (P) asociada con la χ^2 es menor del 5 % ($P < 0,05$), esto significa que los datos observados *difieren significativamente* de los esperados, según nuestra hipótesis, y puede rechazarse la hipótesis. En cambio, si el valor de P asociado con la χ^2 es mayor del 5 % ($P > 0,05$), ello significa que los valores observados *no difieren significativamente* de los esperados y puede aceptarse la hipótesis.

En los experimentos en que analizó la forma de las semillas (lisa o rugosa), Mendel cruzó una línea pura de semillas lisas con otra de semillas rugosas y obtuvo una primera generación filial (F_1), en la cual todas las semillas eran de tipo liso (carácter dominante). Posteriormente, autofecundó por separado las plantas de la F_1 y obtuvo varias descendencias F_2 . Encontró casos extremos en que la segregación observada fue 43 lisas y 2 rugosas (descendencia de la planta 11 de la *Tabla 1-7*) y casos

en que la segregación observada fue de 14 lisas y 15 rugosas (descendencia de la planta 12 de la *tabla 1-7*).

Si se tiene en cuenta que la segregación fenotípica esperada era 3/4 lisas y 1/4 rugosas, está claro que las dos segregaciones extremas mencionadas se desvían notablemente de lo esperado aunque por azar es posible que aparezcan, si es cierta esta hipótesis. Además, de las segregaciones extremas indicadas, también observó una considerable fluctuación de las segregaciones por autofecundación de otras plantas (obsérvense las 10 primeras plantas de la *Tabla 1-7*). En la *tabla 1-7* se muestran las F_2 obtenidas por autofecundación de 12 plantas distintas de la F_1 .

Si se lleva a cabo una prueba de χ^2 con los datos totales (la suma de las 12 plantas), se comprueba que los valores observados son 393 semillas lisas y 118 rugosas ($N = 393 + 118 = 511$). Los valores esperados, suponiendo que se cumpla el principio de la segregación de Mendel, son 3/4 N ($3/4 \cdot 511 = 383,25$) y 1/4 N ($1/4 \cdot 511 = 127,75$). ¿Hasta qué punto puede admitirse que los valores observados se ajustan a los esperados?

$$\chi^2 = \frac{(393 - 383,25)^2}{383,25} + \frac{(118 - 127,75)^2}{127,75} = 0,992$$

Teniendo en cuenta que los grados de libertad son el número de clases menos uno ($2 - 1 = 1$), si se busca este valor (0,992) en la tabla de distribución de χ^2 con un grado de libertad, se puede observar que le corresponde una probabilidad comprendida entre 0,5 y 0,3 ($0,5 < P < 0,3$), siendo dicho valor mayor que 0,05 (5 %), que es el nivel de significación admitido. Por ello, puede afirmarse que los datos observados no difieren significativamente de los esperados, es decir, que lo observado se ajusta a lo esperado según esta hipótesis. Por consiguiente, se admitiría que los resultados, en conjunto, se ajustan al principio de segregación propuesto por Mendel.

Sin embargo, está claro que hay descendencias de plantas de F_1 que se desvían con claridad de lo esperado (plantas 11 y 12 de la *Tabla 1-7*). Además, hay otras, como la descendencia de la planta 4, que no está muy claro si se ajustan o no (19 lisas y 10 rugosas) sin realizar una prueba de χ^2 . Por este motivo, es importante conocer lo que sucede en cada descendencia por separado para tomar decisiones posteriormente. Por ejemplo, no parece conveniente sumar los datos de aquellas descendencias que por separado no se ajusten a lo esperado ya que se estarían mezclando datos que son heterogéneos. Para decidir qué datos son heterogéneos o no, puede emplearse otro método estadístico, la prueba de la χ^2 de heterogeneidad.

Prueba de la χ^2 de heterogeneidad

La prueba de heterogeneidad está indicada cuando un experimento determinado (p. ej., un cruzamiento) se realiza varias veces (en varios laboratorios distintos o en el mismo laboratorio en diferentes momentos). Por tanto, se trata de determinar estadísticamente si las distintas repeticiones (cruzamientos) han dado resultados homogéneos según una hipótesis determinada. En este caso, se utiliza la propiedad de que la suma de varias χ^2 es otra χ^2 con un número de grados de libertad igual a la suma de los grados de libertad (GL) de

TABLA 1-7. Resultados de la autofecundación de 12 plantas de la F_1 del cruzamiento monohíbrido liso por rugoso

Planta de la F_1 autofecundada	Descendientes de la F_2	
	Lisas	Rugosas
1	45	12
2	27	8
3	24	7
4	19	10
5	32	11
6	26	6
7	88	24
8	22	10
9	28	6
10	25	7
11 (caso extremo de desviación)	43	2
12 (caso extremo de desviación)	14	15
Total (suma de las 12 plantas)	393	118
Valores esperados	383,25	127,75

cada repetición del experimento. La χ^2 de heterogeneidad se calcula como la suma de χ^2 menos la χ^2 de la suma. La χ^2 de la suma es el resultado de considerar todos los experimentos (cruzamientos) como si fueran solamente uno.

$$\chi^2 \text{ de heterogeneidad} = \text{suma de } \chi^2 - \chi^2 \text{ de la suma}$$

Puede ilustrarse esta situación con los datos obtenidos por Mendel para la forma de las semillas que aparecen en la tabla 1-8.

Como se puede observar en la tabla anterior, a los valores de χ^2 correspondientes a cada experimento (la descendencia de cada planta de la F_1) les corresponden valores de probabilidad (P) mayores de 0,05 (5 %), con un grado de libertad (GL), en todos los casos, excepto en las descendencias de las plantas 11 y 12 (indicadas en rojo en la Tabla 1-8). En estos dos últimos casos, los valores de probabilidad correspondientes son menores a 0,05 (5 %) y, por tanto, los resultados observados no se ajustan a los esperados según nuestra hipótesis. En las de la F_2 en que los valores esperados para algunas de las clases estaban comprendidos entre 5 y 10 se ha utilizado la transformación de la χ^2 de Yates (marcadas con un asterisco en la tabla). Además, también se pone de manifiesto que a la χ^2 de heterogeneidad obtenida (23,51) le corresponde un valor de probabilidad (P) asociado, con 11 grados de libertad ($12 - 1 = 11$; los grados de libertad se suman y se restan) inferior a 0,05 (5 %), lo que indica que estos experimentos no

TABLA 1-8. Prueba de la χ^2 de heterogeneidad aplicada a los datos obtenidos por Mendel en el cruzamiento monohíbrido liso por rugoso

Plantas de la F_1	Plantas de la F_2		Total	χ^2	GL
	Lisas	Rugosas			
1	45	12	57	0,474	1
2	27	8*	35	0,09	1
3	24	7*	31	0,011	1
4	19	10*	29	0,93	1
5	32	11	43	0,008	1
6	26	6*	32	0,375	1
7	88	24	112	0,762	1
8	22	10*	32	0,375	1
9	28	6*	34	0,627	1
10	25	7*	32	1,042	1
11	43	2	45	10,141	1
12	14	15*	29	9,667	1
Suma de χ^2				24,502	12
χ^2 de la suma	393	118	511	0,992	1
χ^2 de heterogeneidad				23,51	11

GL: grados de libertad.

son homogéneos. Es fácilmente deducible, de lo que se ha observado hasta el momento, que los dos experimentos que no son homogéneos con el resto son los correspondientes a las descendencias de las plantas 11 y 12. Por tanto, a pesar de que la χ^2 de la suma (0,992), que incluye los datos de las plantas 11 y 12, no sea significativa con un grado de libertad, es mejor no juntar los datos correspondientes a estas dos plantas con los del resto.

También interesa indicar que la descendencia de la planta 10, con 19 semillas lisas y 10 rugosas, a pesar de que muestra una segregación, que a primera vista parece que se desvíe de lo esperado, en cambio, tras realizar la prueba de χ^2 correspondiente, puede comprobarse que se ajusta a lo esperado según esta hipótesis.

Aplicación de la prueba de la χ^2 al cruzamiento de prueba de un diheterocigoto

Se ha realizado un cruzamiento prueba de un diheterocigoto ($AaBb$) por un homocigoto recesivo ($aabb$). En la descendencia de 97 individuos se han observado 24 de fenotipo AB, 25 Ab, 22 aB y 26 ab. Lo esperado, si se cumple el principio de la combinación independiente propuesto por Mendel, sería una segregación 1/4 AB, 1/4 Ab, 1/4 aB y 1/4 ab. Sin embargo, es necesario tener presente que la proporción esperada, en caso de independencia ($1AB:1Ab:1aB:1ab$), sólo se puede cumplir si previamente se demuestra que cada *locus* por separado se ajusta a la segregación esperada de 1/2:1/2. En otras palabras, si la segregación del *locus* A, a se ajusta a 1/2 A + 1/2 a y la del *locus* B, b se ajusta a 1/2 B + 1/2 b, que son los valores esperados en caso de que se cumpla el principio de segregación, la segregación combinada de ambos se ajustará a $(1/2 A + 1/2 a)(1/2 B + 1/2 b) = 1/4 AB + 1/4 Ab + 1/4 aB + 1/4 ab$. Por consiguiente, para comprobar nuestra hipótesis (¿se cumple la combinación independiente?), primero tiene que comprobarse mediante una prueba de χ^2 que cada pareja alélica por separado segrega correctamente. Una vez que se ha demostrado esto, podrá realizarse otra prueba de χ^2 para probar la combinación independiente.

En primer lugar, se analizará la segregación observada en cada pareja alélica. Dicha segregación se indica en la tabla 1-9. Posteriormente, se calcula la χ^2 de cada *locus*:

$$\chi^2_{A,a} = \frac{(49 - 48,5)^2}{48,5} + \frac{(48 - 48,5)^2}{48,5} = 0,0103$$

$$\chi^2_{B,b} = \frac{(46 - 48,5)^2}{48,5} + \frac{(51 - 48,5)^2}{48,5} = 0,2577$$

Ambas χ^2 tienen un grado de libertad (número de clases - 1). El valor de probabilidad (P) asociado con ambas con un grado de libertad es mayor que 0,05 (5 %); por tanto, la segregación observada en cada *locus* se ajusta a la esperada (1/2 + 1/2), es decir, se cumple el principio de la segregación. Por consiguiente, a continuación puede comprobarse si se cumple el principio de la combinación independiente mediante otra prueba de χ^2 en que se consideran ambas parejas alélicas simultáneamente. En la tabla 1-9 se indican los valores observados y los esperados en caso de independencia.

TABLA 1-9. Análisis de la segregación observada en cada pareja alélica en el caso de un cruzamiento de prueba de un diheterocigoto

Locus A,a	Fenotipos		Total
	A	a	
Valores observados	22 + 25 = 49	22 + 26 = 48	97
Proporción esperada	1/2	1/2	
Valores esperados	48,5	48,5	97

Locus B,b	Fenotipos		Total
	B	b	
Valores observados	24 + 22 = 46	25 + 26 = 51	97
Proporción esperada	1/2	1/2	
Valores esperados	48,5	48,5	97

$$\chi^2 = \frac{(24 - 24,25)^2}{24,25} + \frac{(25 - 24,25)^2}{24,25} + \frac{(22 - 24,25)^2}{24,25} + \frac{(26 - 24,25)^2}{24,25} = 0,36$$

En este caso, el número de grados de libertad es 3 (GL = 4 - 1 = 3) ya que el número de clases o fenotipos diferentes es 4. El valor de probabilidad (P) asociado con esta χ^2 con 3 GL es superior a 0,05 (5 %) y, por tal motivo, puede concluirse que la segregación observada en este cruzamiento prueba se ajusta a la esperada en caso de independencia.

Es importante volver a reiterar que la segregación esperada en un cruzamiento prueba en caso de independencia (1/4 AB + 1/4 Ab + 1/4 aB + 1/4 ab) sólo se cumple si cada pareja alélica (o locus) segrega, a su vez, correctamente por separado, es decir, si cada locus cumple el principio de la segregación y produce dos clases de gametos en igual proporción (1/2 + 1/2).

Existen diferentes tipos de pruebas de χ^2 . El más utilizado para comprobar si las descendencias obtenidas se ajustan a los principios de segregación y combinación independiente propuestos por Mendel es la prueba de bondad de ajuste. Cuando se desea saber si es posible juntar los datos de descendencias equivalentes procedentes de diferentes laboratorios u obtenidas en distintos momentos se emplea la prueba de χ^2 de heterogeneidad.

■ ■ PROBABILIDAD DE UNA FAMILIA

Si en un cruzamiento determinado se conocen las probabilidades teóricas con que aparecerán los distintos fenotipos o genotipos, se puede calcular la probabilidad de obtener determinada familia o descendencia.

Se supone que en un cruzamiento determinado se obtienen N descendientes de las clases fenotípicas o genotípicas $e_1, e_2, e_3, \dots, e_n$. Las probabilidades teóricas esperadas en cada

clase genotípica o fenotípica son $P_1, P_2, P_3, \dots, P_n$ y el número de individuos observados de cada clase fenotípica o genotípica es $a_1, a_2, a_3, \dots, a_n$. La suma de los individuos observados de cada clase es igual al total de descendientes ($N = a_1 + a_2 + a_3 + \dots + a_n$).

Si se tiene en cuenta que cada descendiente es un suceso independiente del anterior, ya que proceden de la unión de gametos masculinos y femeninos distintos, la probabilidad de obtener esta familia sería:

$$\frac{N!}{(a_1! a_2! a_3! \dots a_n!)} (P_1)^{a_1} (P_2)^{a_2} (P_3)^{a_3} \dots (P_n)^{a_n}$$

Donde $N!/(a_1! a_2! a_3! \dots a_n!)$ es un número combinatorio que indica de cuántas formas diferentes, con un total de N descendientes, hay a_1 individuos del tipo e_1, a_2 de la clase e_2, a_3 del tipo e_3 y a_n de la clase e_n .



En la descendencia por autofecundación de una planta heterocigótica (Aa), para el color de los cotiledones del guisante se han obtenido 7 semillas de cotiledones amarillos y 3 de cotiledones verdes. ¿Cuál es la probabilidad de haber obtenido esta familia o descendencia?

■ ■ TAMAÑO DE LA FAMILIA

A veces, los mejoradores de especies animales o vegetales están interesados en obtener individuos con un fenotipo o genotipo determinado. Para ello suelen realizar cruzamientos en que los individuos deseados aparecen con determinada frecuencia. En estas situaciones es importante conocer el número mínimo de descendientes que es necesario obtener en el cruzamiento realizado para conseguir que aparezca, al menos, un individuo como el deseado. Este tipo de cálculo puede ahorrar esfuerzos y recursos que podrían consumirse si se ob-



En muchos programas de mejora animal y vegetal a veces interesa obtener individuos con un fenotipo determinado. Para ello es necesario conocer la frecuencia esperada de dicho tipo de individuo y, además, a veces se desea conseguir el individuo con el menor gasto de recursos posibles. Para ello hay que averiguar no sólo la probabilidad de obtener el individuo deseado, sino también el número mínimo de descendientes para que, al menos, uno de ellos tenga la condición buscada.



Suponga que se ha cruzado una línea pura de guisantes de flor púrpura con otra línea pura de guisantes de flor blanca. El híbrido obtenido se autofecunda para obtener la segunda generación filial (F_2).

- Si desea tener una fiabilidad del 95 % de que haya, al menos, una planta de flores blancas en esta F_2 , indica el número mínimo de descendientes que sería necesario obtener en esta F_2 .
- Calcule el número mínimo de descendientes en el supuesto de una fiabilidad del 99 %.

tuvieran más descendientes de los necesarios. Si en el cruce realizado se conocen las probabilidades teóricas con que aparecen los diferentes genotipos o fenotipos, puede calcularse el tamaño mínimo (N) que debe tener una descendencia (o familia) para tener cierta probabilidad (p) de que aparezca, al menos, un individuo con el fenotipo o genotipo deseado cuya probabilidad teórica es t .

La probabilidad de que ninguno de los miembros de la familia o descendencia sea del fenotipo o genotipo deseado será $(1 - t)^N$. Ésta es la probabilidad de una familia en que ninguno de los individuos es de la clase deseada. Naturalmente, si se quiere tener un certeza o probabilidad alta de obtener, al menos, un individuo del tipo deseado, debe imponerse un valor

de probabilidad (p) grande. De esta forma, el error que se permite $(1 - p)$ será pequeño. Para ello debe conseguirse que la probabilidad de la familia en que ninguno de los individuos es de la clase deseada $(1 - t)^N$ sea menor que el error que se permite $(1 - p)$.

$$(1 - t)^N < (1 - p); N > \log(1 - p) / \log(1 - t)$$

El cambio de sentido en la desigualdad se debe a que los logaritmos de valores inferiores a la unidad son negativos.

Cuanto mayor sea la seguridad deseada, mayor será el número de descendientes que es necesario obtener.



Resumen

- Gen es la partícula que controla determinado carácter y por la cual se transmite dicho carácter de padres a hijos.
- Los genes son entidades sujetas a variación. Las distintas variantes que puede producir un gen son los alelos.
- El lugar que ocupa un gen concreto en un cromosoma se denomina *locus*.
- El conjunto de los distintos alelos de un individuo forma su genotipo y el fenotipo es la expresión del genotipo.
- Los alelos se encuentran por pares. A un genotipo formado por dos alelos idénticos se le denomina homocigótico. Si el genotipo está formado por dos alelos distintos, se le denomina heterocigótico.
- En los cruces monohíbridos de Mendel, el carácter parental que se manifestaba uniformemente en la generación F_1 se denominó dominante y el carácter recesivo aparecía en la generación F_2 junto con el carácter dominante. En este caso se tenían dos alelos; uno sería responsable del carácter dominante (el alelo dominante) y otro, del recesivo (el alelo recesivo).
- Los dos alelos de un individuo heterocigótico, cuando forma sus gametos, se separan de manera igualitaria, es decir, la mitad de los gametos será portador de uno de los alelos mientras que la otra mitad lo será del segundo alelo. En ello consiste el principio mendeliano de la segregación.
- Las proporciones 3:1 y 1:2:1 encontradas por Mendel en la generación F_2 del cruce monohíbrido se explican por la existencia de un alelo dominante y otro recesivo y por el principio de la segregación. La relación 3:1 indica los fenotipos que aparecen en la generación F_2 y en qué proporción se encuentran mientras que la proporción 1:2:1 hace referencia a los genotipos. Ambas proporciones también se conocen como segregaciones. La proporción 3:1 es la segregación fenotípica esperada en el cruce de dos individuos heterocigóticos para una pareja alélica en que hay un alelo dominante y otro recesivo. La proporción 1:2:1 es la segregación genotípica esperada en el mismo tipo de cruzamientos.
- La proporción 9:3:3:1 encontrada por Mendel en la generación F_2 del cruzamiento dihíbrido es el resultado de multiplicar dos segregaciones 3:1 o, lo que es lo mismo, combinar al azar dos sistemas de herencia independientes. Esto constituye el principio de la combinación independiente. Este principio también explica cómo se forman los gametos de un individuo diheterocigótico mediante una combinación al azar de los alelos de las dos parejas alélicas.
- El cruce entre un individuo heterocigótico y otro homocigótico recesivo se conoce como cruzamiento prueba. Mendel utilizó este cruzamiento para comprobar sus hipótesis. También se suele utilizar para saber si un individuo de fenotipo dominante es homocigótico o heterocigótico.
- Los principios de segregación y combinación independiente se pueden aplicar para deducir segregaciones fenotípicas y genotípicas en cruzamientos más complejos, como en el caso de los individuos heterocigóticos triples o, de un modo general, como en el caso del polihíbrido.
- La reproducción por autofecundación, la autogamia, tiende a reducir el número de individuos heterocigóticos en una población y a aumentar el de los homocigóticos.
- La genética, al no ser una ciencia exacta, necesita métodos estadísticos para analizar los resultados que se obtengan en los cruzamientos que plantee el investigador. La prueba de la χ^2 es uno de ellos. Consiste en estimar las desviaciones entre los valores observados y los esperados. El valor de la χ^2 indica cuál es la probabilidad de que dichas desviaciones se deban al azar. Hay distintos tipos de pruebas de la χ^2 , como la prueba de la χ^2 de bondad de ajuste, que se emplea para cuantificar las diferentes desviaciones esperadas por azar si una hipótesis es cierta, o la prueba de la χ^2 de heterogeneidad, que trata de determinar estadísticamente si las distintas repeticiones de un experimento, en este caso cruzamientos, han producido resultados homogéneos según una hipótesis determinada.
- Conocido el determinismo genético de un carácter, así como los genotipos de los individuos parentales, se puede calcular con qué probabilidad se va a obtener determinada descendencia.

Autoevaluación

Problema

Se supone que se han cruzado dos líneas puras de una especie vegetal que difieren en 5 *loci* independientes (*AABBCCDDEE* × *aabbccdde*) y se ha obtenido el siguiente polihíbrido en la generación F_1 : *AaBbCcDdEe* (pentaheterocigoto).

1. ¿Con qué probabilidad se obtendrían, en la descendencia por autofecundación de este pentaheterocigoto, plantas con el siguiente genotipo: *AABBccdee*?
2. ¿Con qué probabilidad aparecerían, en la descendencia por autofecundación de este pentahíbrido (*AaBbCcDdEe*), plantas con dos *loci* en homocigosis dominante, uno en heterocigosis y dos en homocigosis recesiva?

Solución

1. Como puede observarse, se pregunta por un genotipo concreto que tiene dos *loci* en homocigosis dominante (*AABB*), uno en heterocigosis (*Cc*) y dos en homocigosis recesiva (*ddee*). Puede responderse a esta pregunta analizando lo que sucede en cada pareja alélica por separado y después considerarlas todas simultáneamente. La probabilidad de ser homocigoto dominante (*AA*) en el *locus* *A,a* es de 1/4 (1/4 *AA* + 1/2 *Aa* + 1/4 *aa*), la de serlo (*BB*) en el *locus* *B,b* es también de 1/4 (1/4 *BB* + 1/2 *Bb* + 1/2 *bb*), la probabilidad de ser heterocigoto (*Cc*) en el *locus* *C,c* es 1/2 (1/4 *CC* + 1/2 *Cc* + 1/4 *cc*), la probabilidad de ser homocigoto recesivo (*dd*) en el *locus* *D,d* es 1/4 (1/4 *DD* + 1/2 *Dd* + 1/4 *dd*) y la de serlo (*ee*) en el *locus* *E,e* es también 1/4 (1/4 *EE* + 1/2 *Ee* + 1/4 *ee*). Por tanto, si se tienen en cuenta los cinco *loci* independientes, la respuesta sería $(1/4)^2(1/2)(1/4)^2$, como se puede observar a continuación:

Locus	Genotipo descendiente	Probabilidad
<i>A,a</i>	<i>AA</i>	1/4
<i>B,b</i>	<i>BB</i>	1/4
<i>C,c</i>	<i>Cc</i>	1/2
<i>D,d</i>	<i>dd</i>	1/4
<i>E,e</i>	<i>ee</i>	1/4
	<i>AABBccdee</i>	$1/4 \cdot 1/4 \cdot 1/2 \cdot 1/4 \cdot 1/4 = 1/512$

2. En este caso, no se pregunta por un genotipo concreto ya que no se ha especificado qué *loci* están en homocigosis dominante o recesiva ni qué *locus* está en heterocigosis. Por ejemplo, los siguientes genotipos cumplen la condición: *AABBcceedd*, *AaBBCCeedd*, *AABbCCeedd*, *aabbCcEEDD*, etc. Por tanto, existen varias formas distintas de ser homocigoto dominante en dos *loci*, homocigoto recesivo en otros dos y heterocigoto en uno con un total de cinco *loci*. Por consiguiente, además de tener en cuenta la segunda parte de la fórmula del **polinomio genotípico**, también debemos considerar la primera parte. La primera parte de la fórmula del **polinomio genotípico** $[n!/(d!h!r!)]$ indica cuántos genotipos distintos cumplen la condición. En este caso serían $5!/(2!1!2!) = 30$. Por lo tanto, la respuesta correcta a la pregunta sería la frecuencia de cada genotipo concreto $(1/4)^2(1/2)(1/4)^2$ multiplicada por el número de genotipos distintos (30) que cumplen la condición: $30 \times (1/4)^2(1/2)(1/4)^2$.

 Más preguntas de autoevaluación en www.medicapanamericana.com/genetica/benito

■ ■ LECTURAS RECOMENDADAS

Ayala FJ. El método científico en Mendel. En: Lacadena JR, coord. En el centenario de Mendel. La genética ayer y hoy. Madrid: Alhambra, 1984; p. 85-101.

Mendel G. Experimentos de hibridación en plantas. En: Lacadena JR, coord. En el centenario de Mendel. La genética ayer y hoy. Madrid: Alhambra, 1984; p. 1-48.

Orel V. The researcher. En: Orel V, ed. Gregor Mendel the first Geneticist. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 1996; p. 92-209.

Sturtevant AH. Before Mendel. Mendel. 1866 to 1900. The Rediscovery. En: Sturtevant AH, ed. A History of Genetics. New York: Harper & Row, 1965; p. 1-36.