

Herencia Ligada, Incompletamente, Influida, Limitada por el Sexo y Holándrica

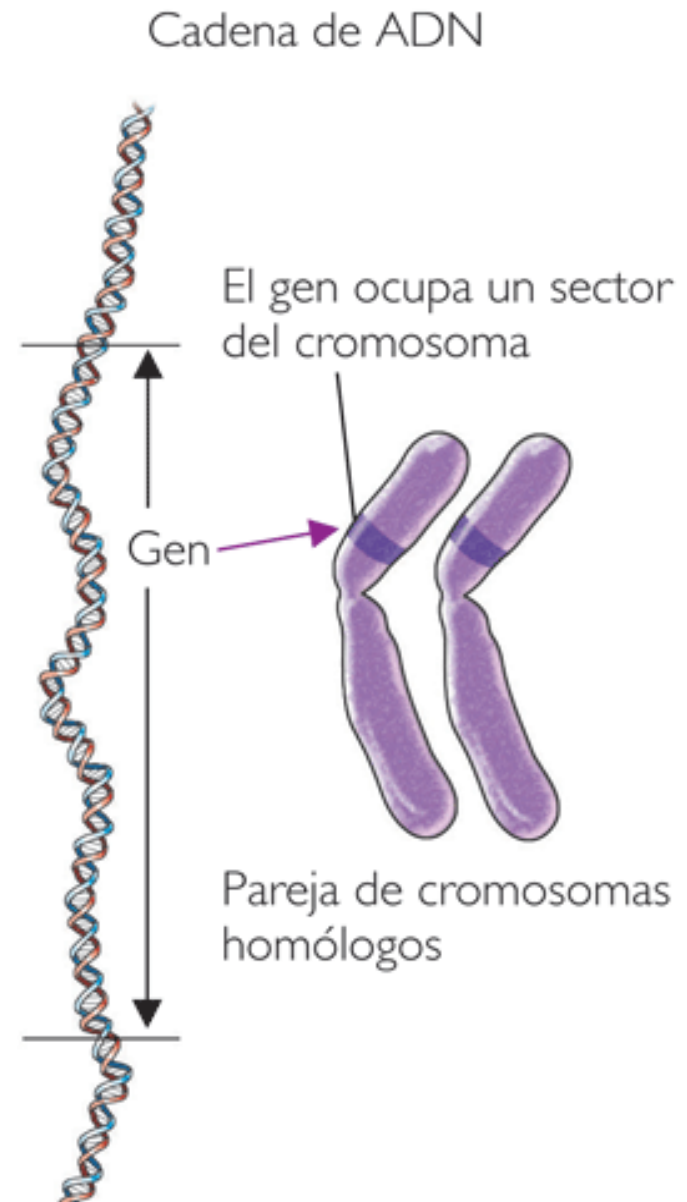
Dra. América Nitxin Castañeda Sortibrán

Dr. Sergio G. Rodríguez Gil

Dr. Marco Antonio Carballo Ontiveros

➤ Herencia Ligada al Sexo o al X.

- Boveri y Sutton (1902): “Teoría Cromosómica de la Herencia”.
- Dicha teoría se demostró (hasta 1910) por Thomas Morgan y sus estudiantes, quienes descubrieron el patrón de herencia ligada al sexo.
- *Drosophila melanogaster* (macho con ojos color blanco).





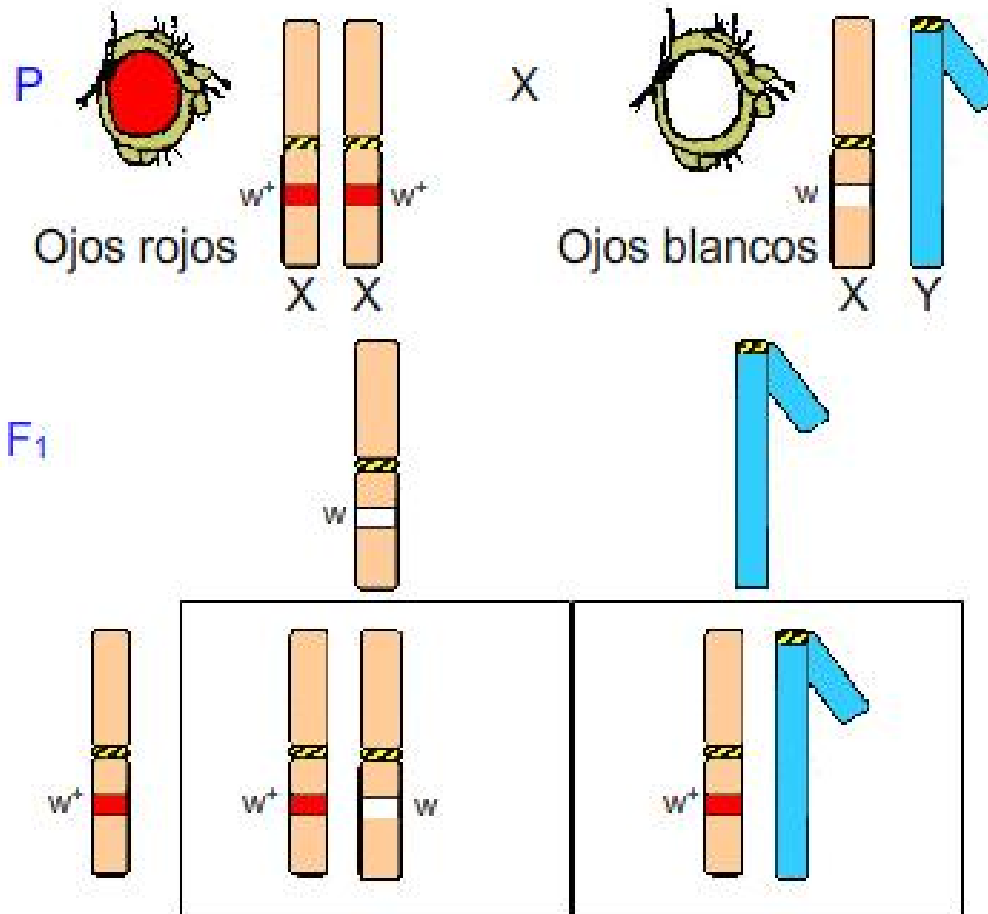
- Morgan cruzó al macho de ojos blancos con una hembra de ojos rojos (**P**) y obtuvo en la primera generación (**F₁**) sólo individuos de ojos rojos.
- Cruzó a los miembros de la F₁ entre sí y obtuvo en la segunda generación (**F₂**) que $\frac{3}{4}$ de los individuos tenían ojos rojos y $\frac{1}{4}$ ojos color blanco, estos últimos eran machos.
- La proporción mendeliana 3:1 indica que el color rojo (en los ojos) es dominante sobre el blanco.

- Para determinar si las hembras podrían tener ojos blancos, Morgan realizó una retrocruza entre las hembras de la F_1 (**heterocigotas**) con el macho de ojos color blanco.
- Morgan obtuvo una segregación 1:1:1:1 (129 hembras con color rojo, 132 machos con color de ojos rojos, 88 hembras con color de ojos blancos y 86 machos con color de ojos blancos) que es típica de la **retrocruza**.
- Al hacer una **cruza recíproca** obtuvo lo siguiente:
 - (P) Hembras ojos blancos X Machos ojos rojos
 - (F_1) Hembras ojos rojos y machos ojos blancos
 - (F_2) Hembras/Machos ojos rojos y Hembras/Machos ojos blancos

Razonamiento

Ejemplo:

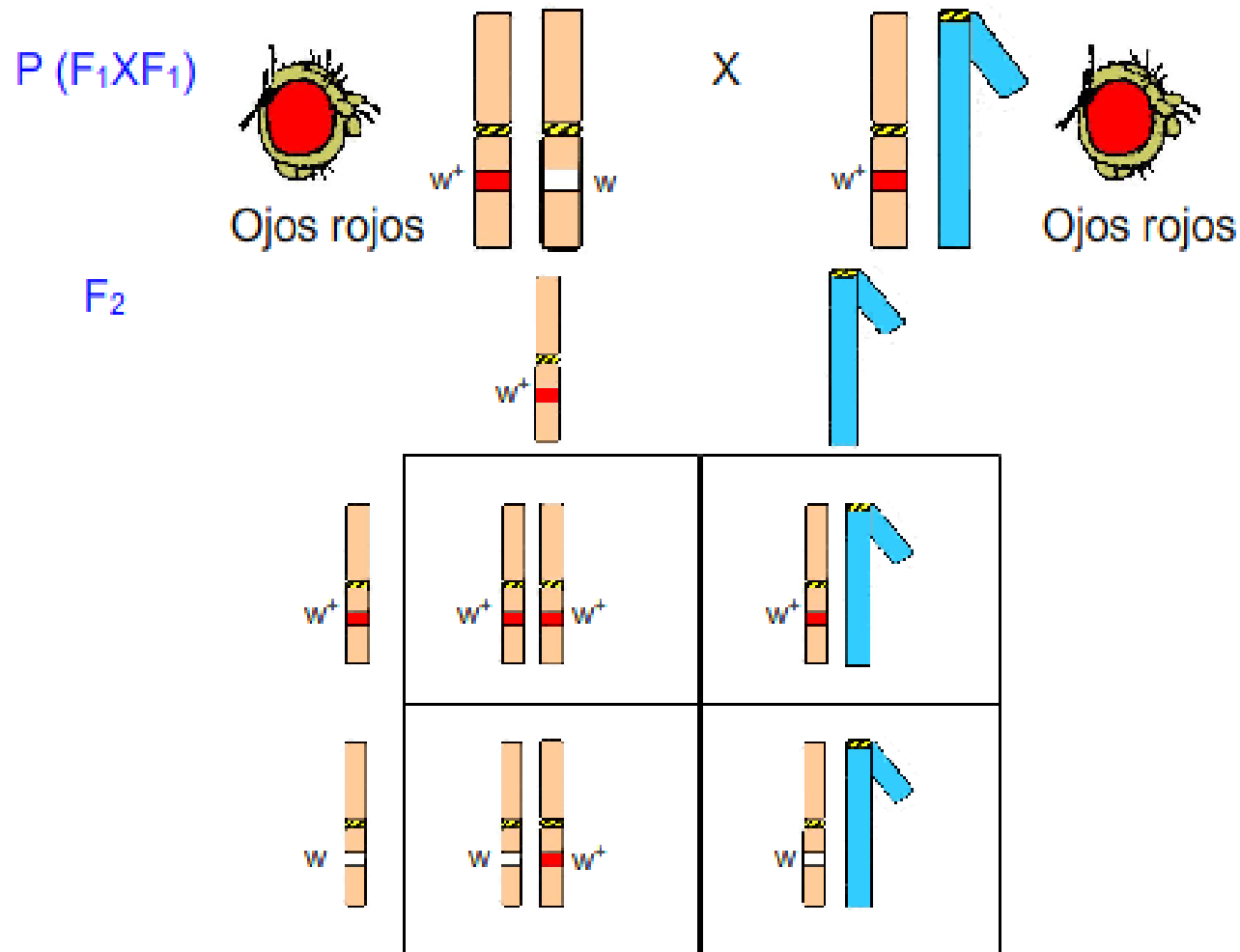
Herencia Ligada al Sexo en
Drosophila



Razonamiento

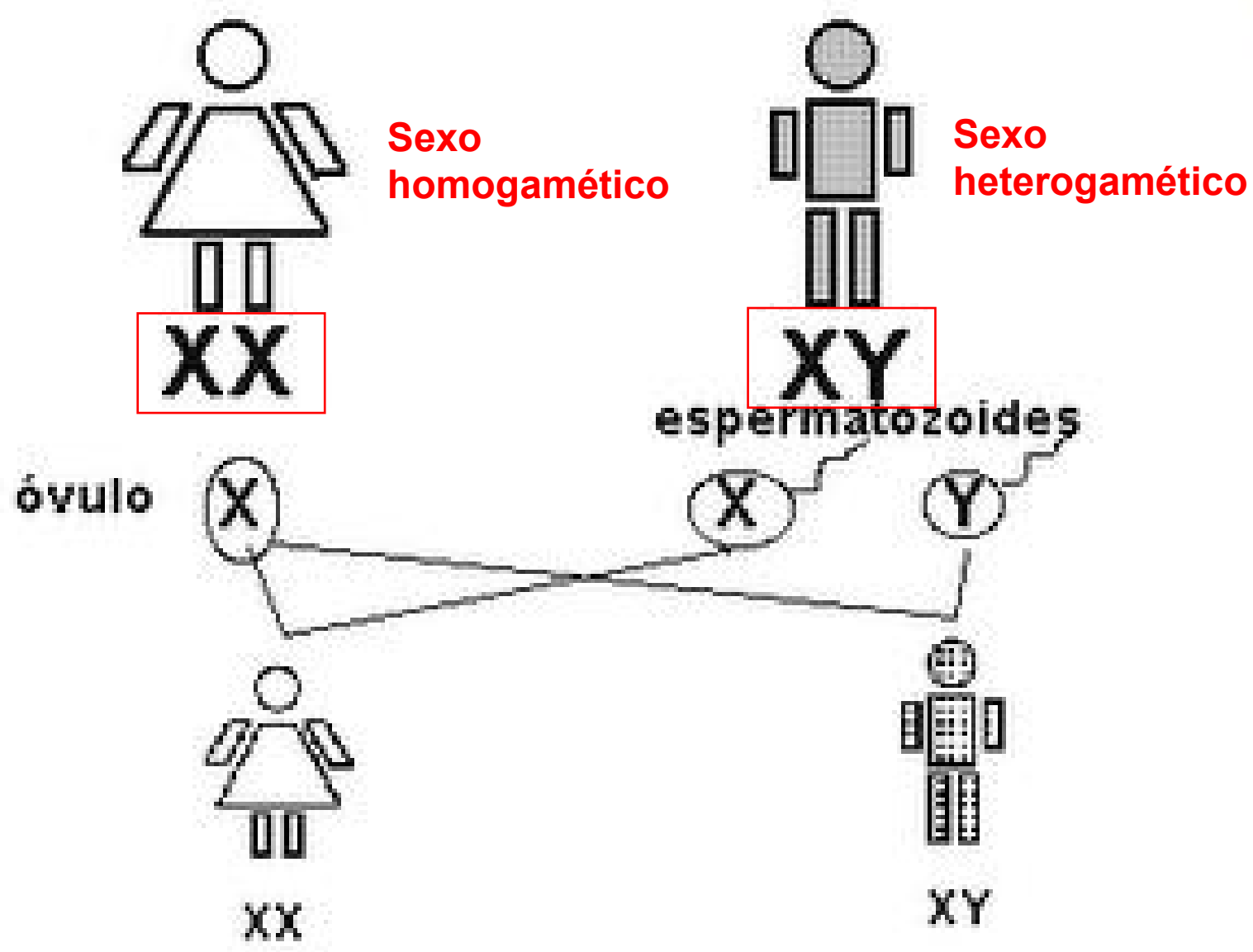
Ejemplo:

Herencia Ligada al Sexo en
Drosophila

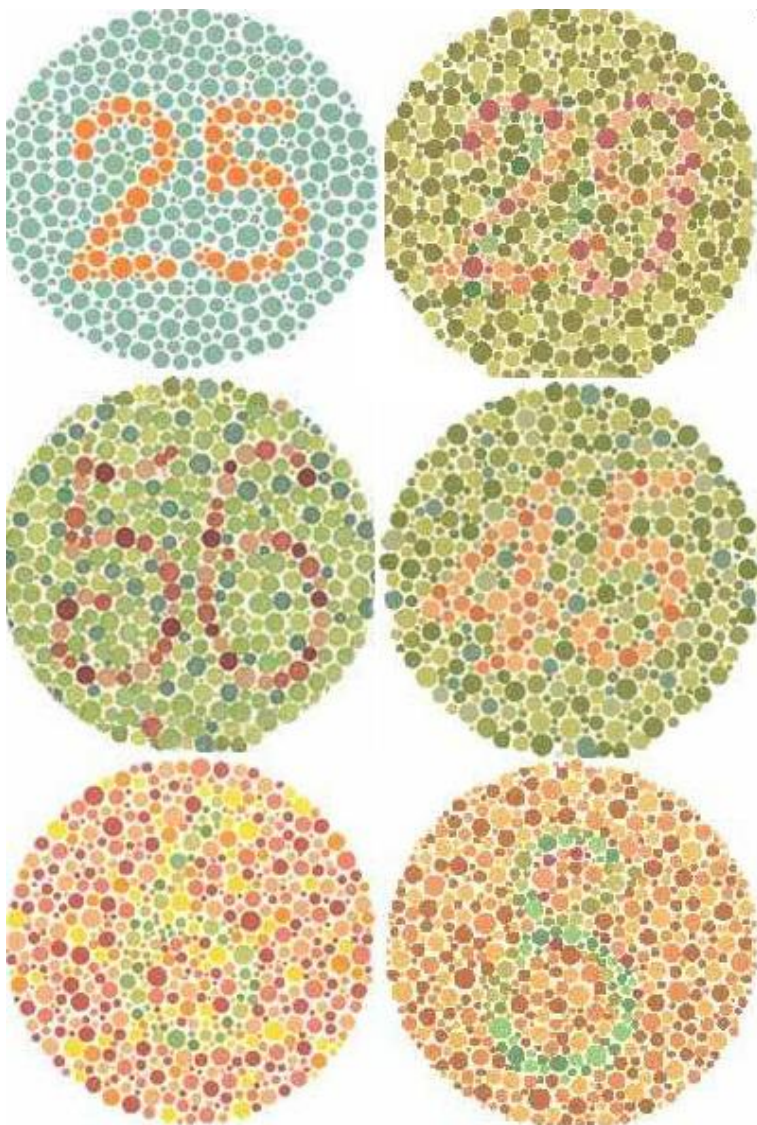


Por lo tanto:

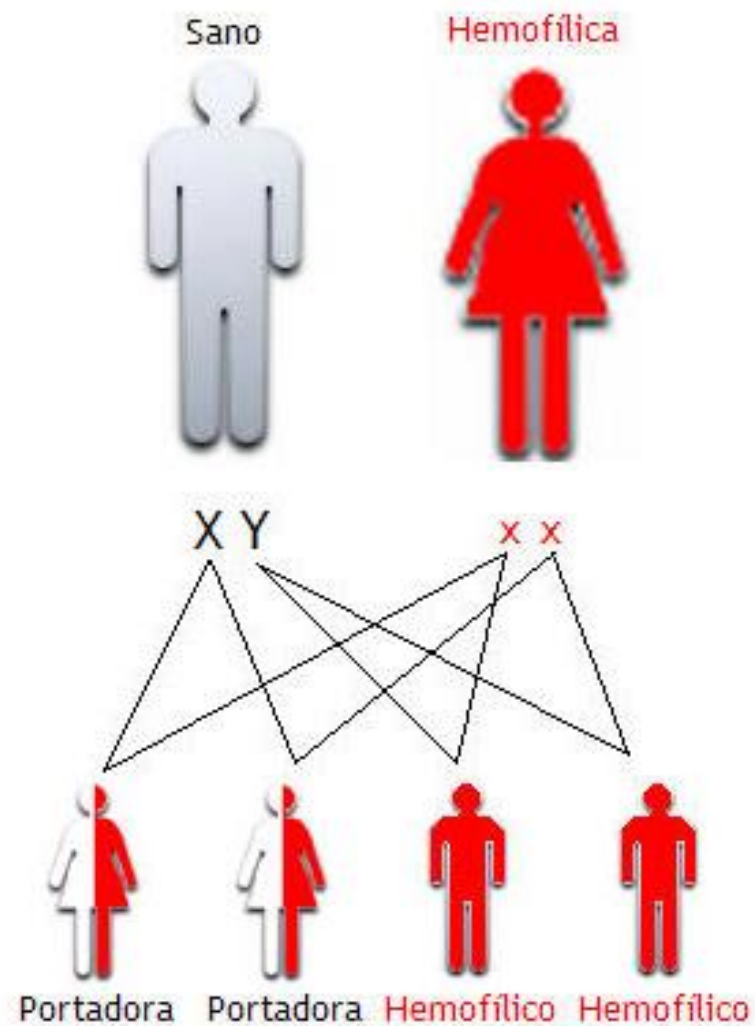
- 1) En la herencia ligada al sexo la característica se hereda del abuelo al nieto a través de la hija que funciona como portadora.
- 2) Las cruzas recíprocas producen resultados en la progenie diferentes.
- 3) La expresión fenotípica de los genes ligados al sexo es más frecuente en machos que en las hembras.
- 4) Un gen ligado al cromosoma X **NUNCA** se transmite directamente del padre al hijo.



Ejemplos en *Homo sapiens*



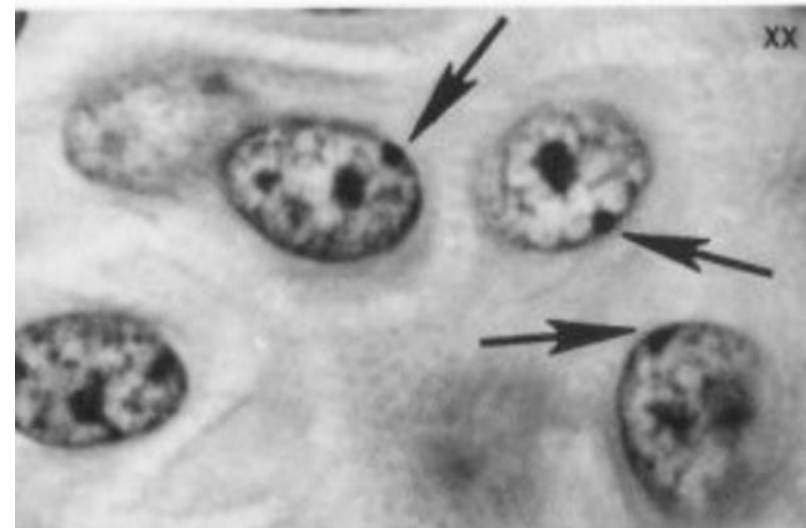
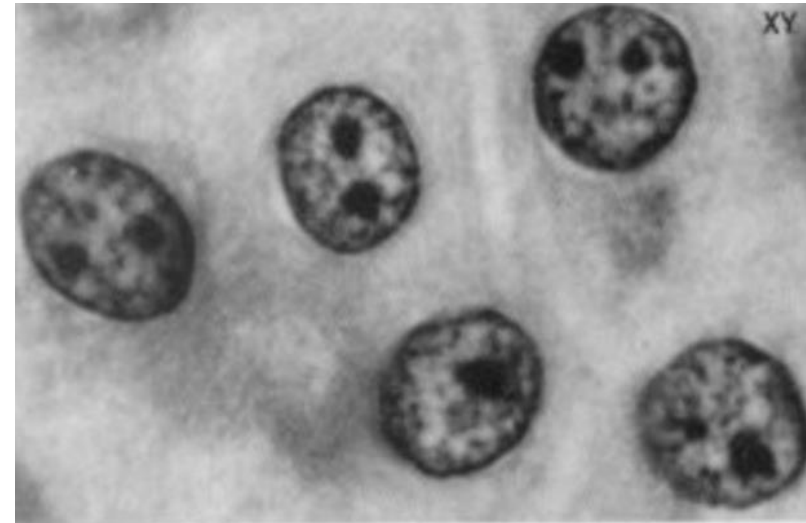
Daltonismo



Hemofilia

➤ Cromatina Sexual

- Transcurrieron varias décadas antes de que pudiera establecerse una diferencia entre las células masculinas y las femeninas en el periodo de interfase.
- El establecimiento de este **dimorfismo sexual** en las células de los mamíferos fue alcanzado por **Murray Barr** y **Ewart George Bertram** en 1949.
- Su modelo de estudio fueron células nerviosas de gatos.
- Las muestras mostraban un pequeño corpúsculo de 1 ó 2 μm de diámetro, adherido a la membrana nuclear. Este no aparece en las células masculinas regulares y se le denominó **Corpúsculo de Barr**.



Por las relaciones que guarda con la presencia de los cromosomas X, a éste se le denomina también como

Cromatina X.

- **¡Ojo!** Los varones regulares no presentan corpúsculo de Barr.
- La cromatina X ha sido encontrada en todos los mamíferos, pero en la zarigüeya (*Didelphis virginiana*) Barr y Graham encontraron cospúsculos de cromatina, tanto en las hembras como en los machos, aunque en estos últimos el corpúsculo es apenas la mitad del tamaño.



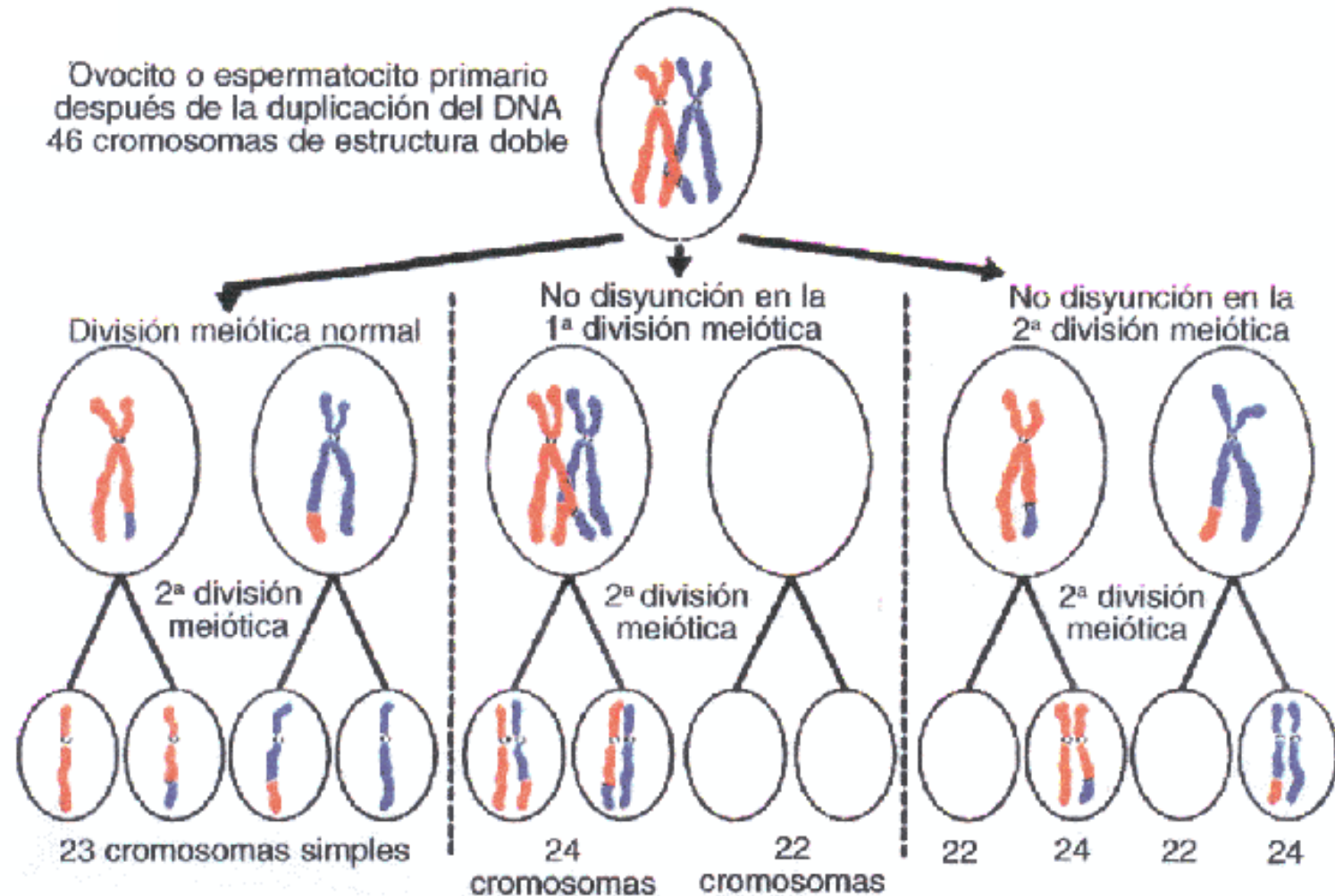
- Cuando se simplificó la metodología, los estudios de cromatina se extendieron a aquellos pacientes que mostraban alteraciones o fallas en la diferenciación sexual, y hubo, para ese tiempo, hallazgos inesperados:

Pacientes con Sx Turner: Resultaron negativos para la presencia del corpúsculo de Barr o cromatina-negativos.

Pacientes con Sx Klinefelter: Resultaron ser cromatina de Barr positivos.

- Además, se encontraron mujeres con más de un corpúsculo de Barr y la sorpresa fue mayor cuando se descubrieron sujetos fenotípicamente masculinos con más de un corpúsculo de Barr.

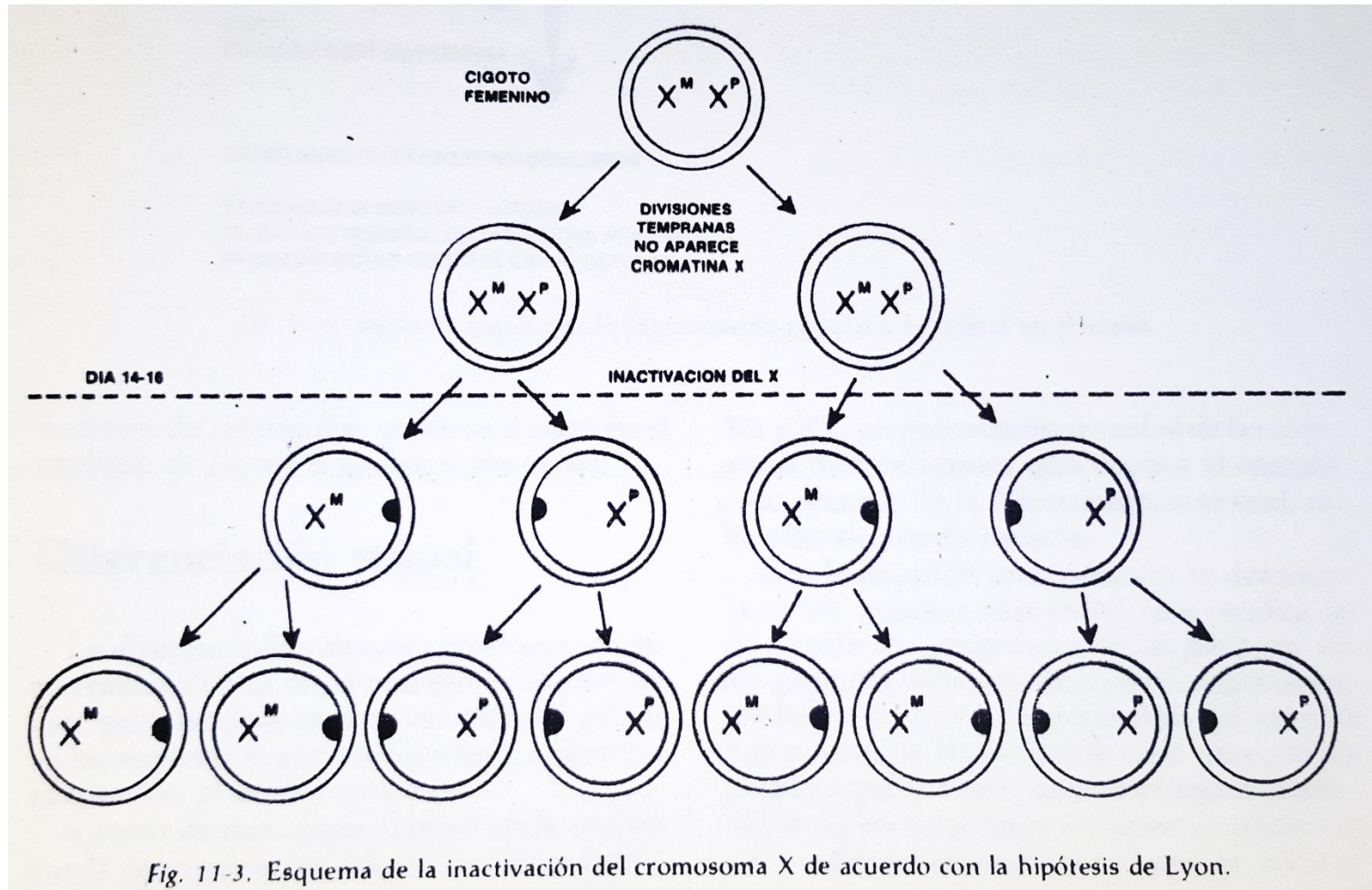
- El cuadro comenzó a aclararse cuando se desarrollaron las técnicas que permitieron estudiar el complemento cromosómico de cada individuo.



➤ Hipótesis o Principio de Lyon

- Si uno de los cromosomas X en la mujer se condensa e inactiva, la pregunta a resolver es: ¿cuál de sus dos cromosomas X es el inactivo, el que cada mujer recibió de su padre, X paterno, o aquel que recibió de su madre, X materno?
- **Mary Lyon** propuso en 1961, la hipótesis o principio que lleva su nombre. Ésta puede formularse de la siguiente manera: “Muy tempranamente en el desarrollo embrionario, toda mujer inactiva uno de sus cromosomas X y esta inactivación ocurre al azar”.
- Antes de aplicarse su hipótesis a seres humanos, sus observaciones fueron sobre ratas y [gatos](#). En estos observó que el color del pelaje aparecía de forma muy distinta cuando la hembra presentaba distintos alelos que cuando tenía una misma carga de alelos. En el primer caso se apreciaba una distribución en parches o en islotes, lo que constituía una apariencia moteada o “variegada”.

- En todo embrión femenino, por consiguiente, XX, el 14° ó 16° día, cada una de sus células debe inactivar uno u otro de sus cromosomas X, pero, una vez que la célula decide o selecciona cuál de los dos inactiva, todas las células que de ésta deriven llevarán el mismo cromosoma X inactivado.



➤ Consecuencias de la hipótesis de Lyon

- Toda mujer, en realidad, **es un mosaico** para los genes localizados en el cromosoma X, ya que en unas células expresa los genes situados en el X paterno y en otras los genes del X materno.
- La inactivación del cromosoma X es el mecanismo mediante el cual se lleva a cabo la compensación de la dosis génica (a nivel del par sexual).
- **Existe variabilidad en la expresión fenotípica** encontrada en las mujeres con diferente carga de alelos para genes ligados al X.

➤ ¿Cómo se inactiva el cromosoma X?

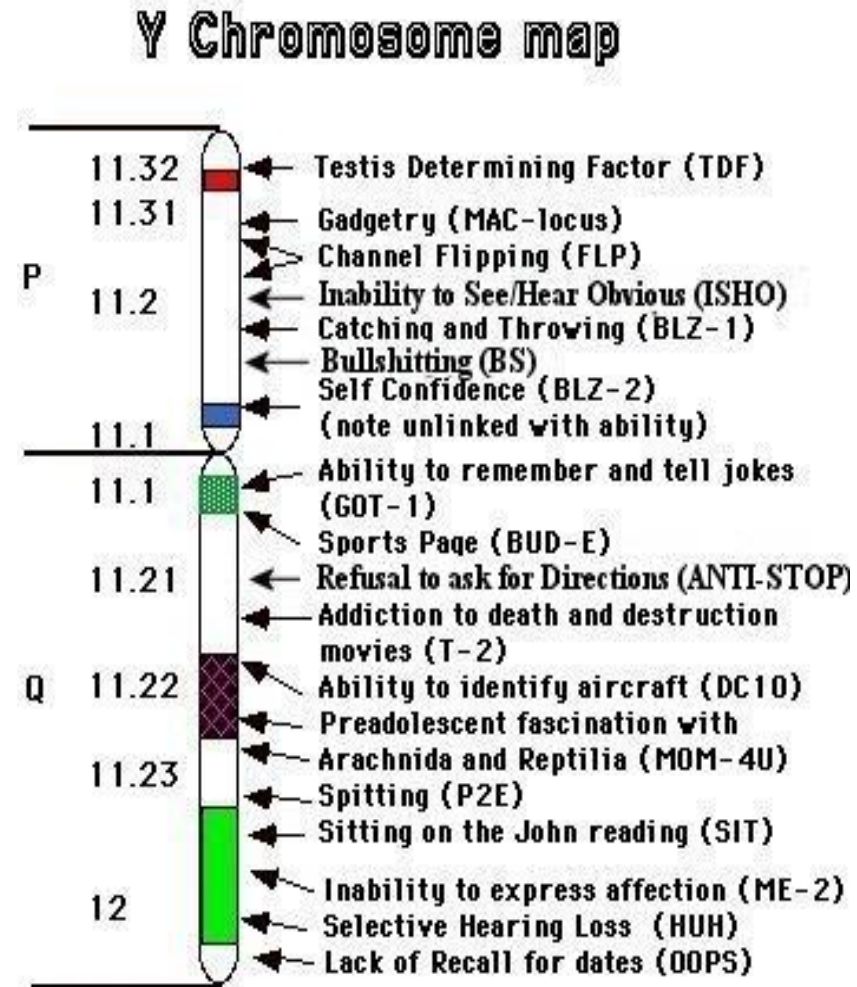
- Lo que sabemos es que la inactivación comienza cerca del centrómero, donde se localizan 12 genes. De estos, 7 codifican para proteínas y 5 para RNAs (sólo de dos se sabe su participación en la activación del cromosoma). Esta zona asegura que la inactivación del cromosoma ocurra cuando existen 2 o más cromosomas X.

NOTA: Se ha documentado que la porción distal a la banda p22 (en el cromosoma X) no se inactiva y que en ella quedan involucrados los genes del grupo sanguíneo Xga y de la esteroideosulfatasa.

- La condensación de la cromatina requiere de la **modificación de histonas**, como: metilaciones en la H3 y, ubiquitinaciones en la H2A. Asimismo, se requieren **metilaciones en el DNA** (en las zonas CpG).

➤ Herencia Holándrica: Cromosoma Y

- Concepto utilizado para definir la herencia de los genes localizados en el cromosoma Y. Estos genes son traspasados directamente a los descendientes machos, ya que sólo pueden provenir de otro macho (cuyo sistema de determinación es XY). Por lo tanto, las hembras carecen de éste dentro de su carga genética.
- Dentro de estos genes se encuentran las características como el desarrollo de los testículos y otros caracteres sexuales masculinos secundarios (un ejemplo de esto es la **hipertrichosis auricular**).



- Jane Gitschier, UCSF Science, 261, 679 (Aug. 93)

Hipertrichosis Auricular

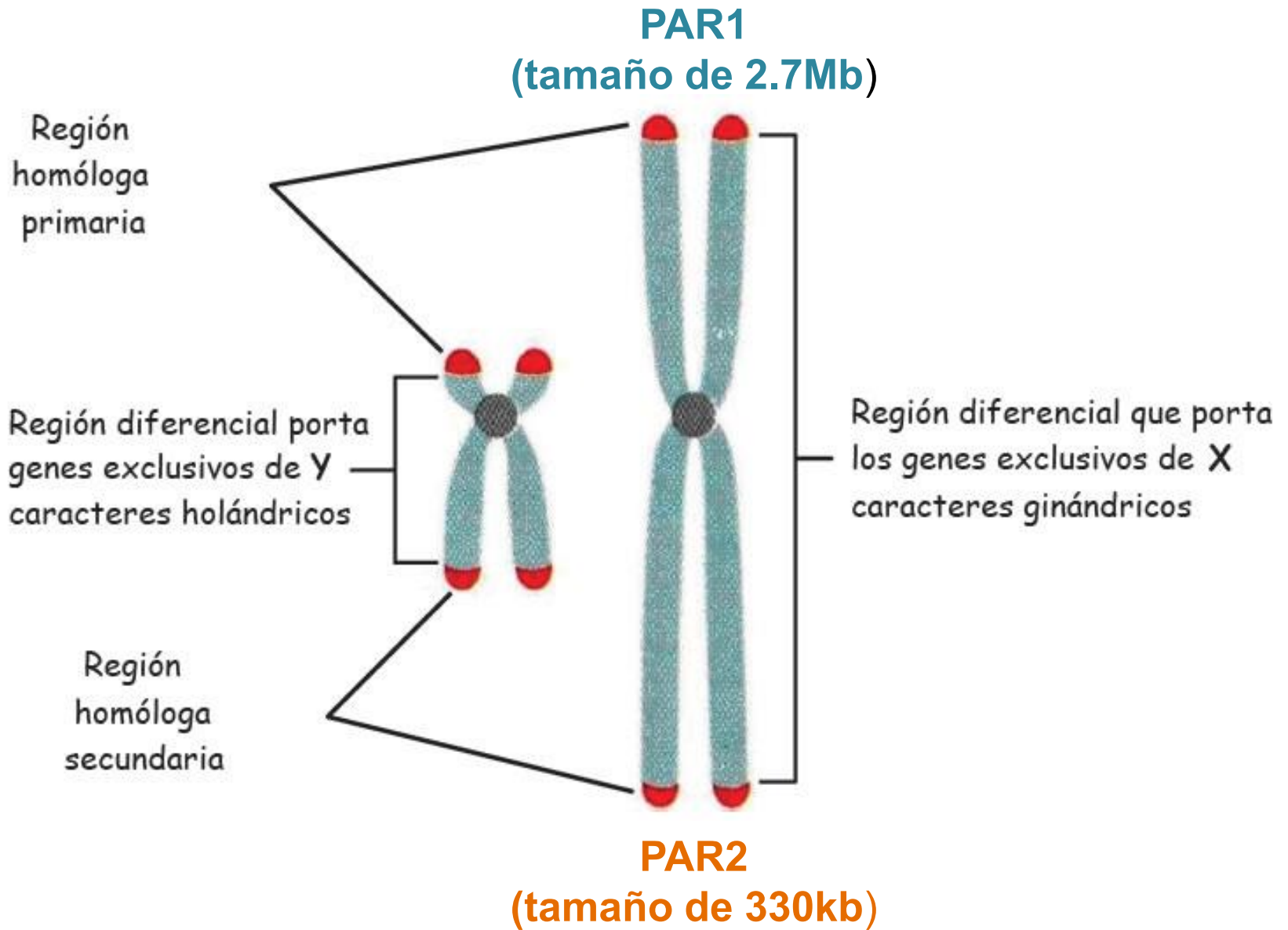


➤ Herencia Incompletamente Ligados

- Herencia de genes localizados en par sexual (X-Y), específicamente en las **Regiones Pseudoautosómicas (PAR)**. Éstas pueden experimentar sinapsis y entrecruzamiento durante la meiosis.
- Este concepto recibe su nombre porque los genes codificados en esta región se heredan según el mismo patrón que los situados en los autosomas.
- Los genes encontrados en estas regiones son variables, entre los mamíferos* e incluso entre los primates.

* Las regiones PAR no se han encontrado en todos los mamíferos. Esto sugiere que no son esenciales para el apareamiento entre cromosomas sexuales y la fertilidad de los machos.

- Existen **dos regiones pseudoautosómicas** que reciben el nombre de PAR1 y PAR2.



- Un ejemplo de gen localizado en la región PAR1 (Xp22 , Yp11.3) es el **gen SHOX**.
- La mutación de este gen ocasiona la **Discondrosteosis o Síndrome de Léri-Weill**, el cual afecta el desarrollo de los huesos y provoca talla baja con extremidades cortas.
- Fue descrita por primera vez por André Léri y Jean A. Weill en 1929.



➤ Otros mecanismos de herencia

Además de la **Herencia Ligada al sexo (X)** y la **Herencia Holándrica (Y)** existen 2 tipos de modificaciones:

Herencia Limitada por el sexo

**Herencia influida o controlada
por el sexo**

➤ Herencia limitada por el sexo

Aquella en la que los caracteres se expresan solamente en un sexo, aunque los genes estén presentes en ambos.

EJEMPLOS:

Homo sapiens

Presencia de:
Pechos
Ovarios



Presencia de:
Vello facial
Espermatozoides

Más ejemplos:

- **Aves:** Coloración del plumaje (machos brillantemente coloreados).
- **Mamíferos:** Cabras / Antílopes



Hembras sin cuernos



Machos con cuernos

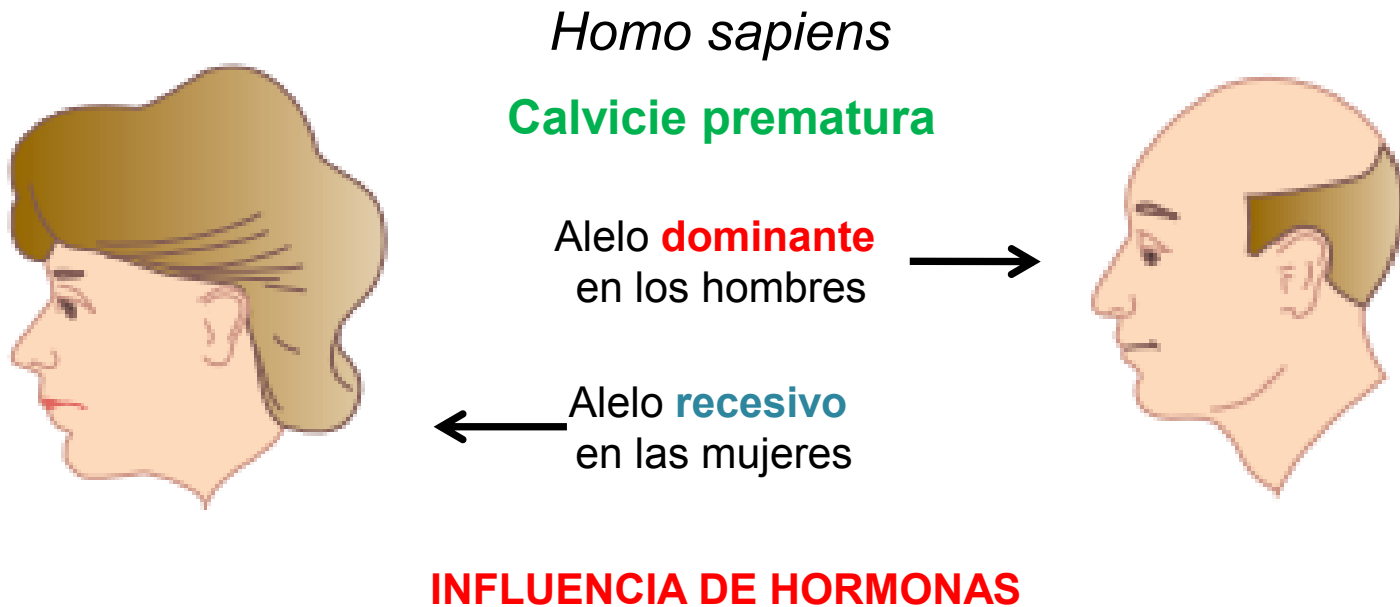
- En el ganado (bovino): Hembras producen leche.



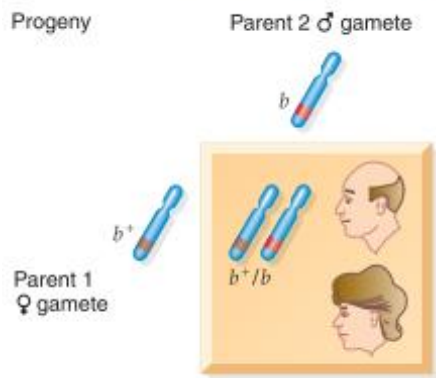
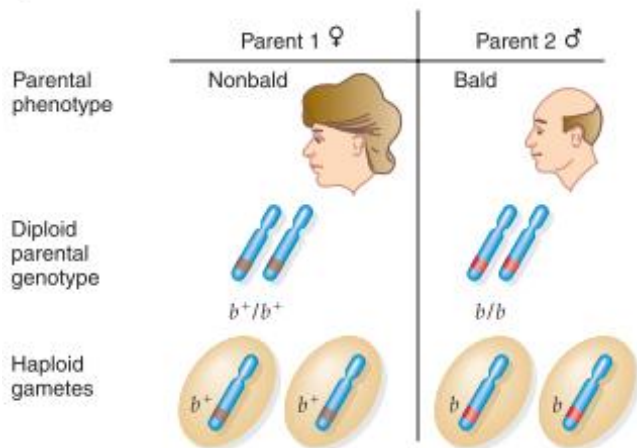
➤ Herencia influenciada por el sexo

Aquella en la que los caracteres aparecen en ambos sexos pero se dan más en uno que en otro.

EJEMPLO:



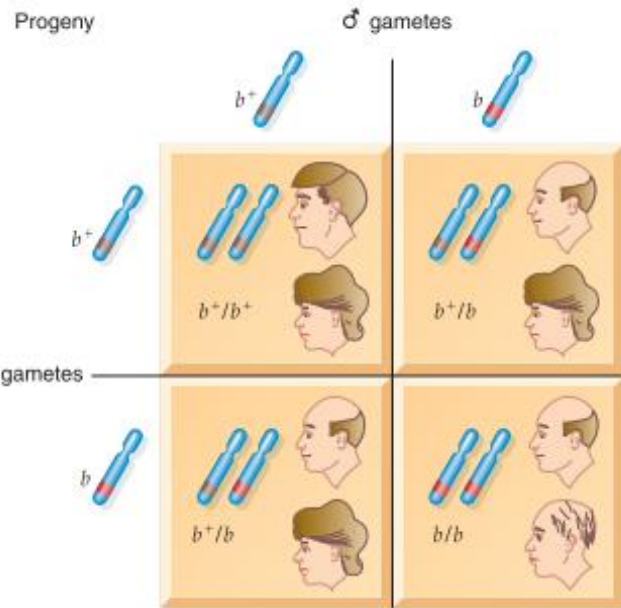
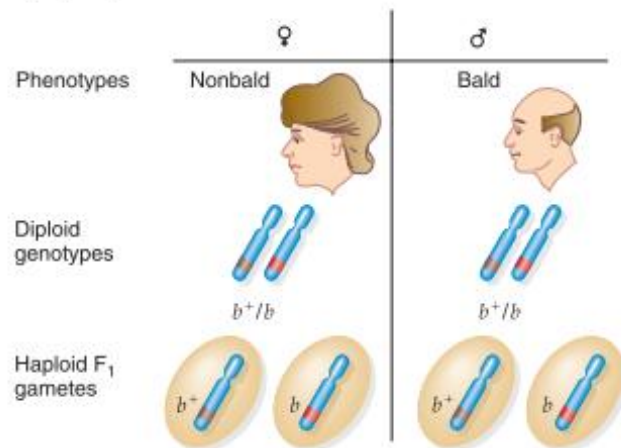
a) Nonbald female \times b/b bald male



Progeny genotypes: All b^+/b

Progeny phenotypes: Nonbald ♀ ; bald ♂
because the trait is sex influenced

b) $F_1 \times F_1$ cross



F_2 genotypes: $\frac{1}{4} b^+/b^+$, $\frac{1}{2} b^+/b$, $\frac{1}{4} b/b$

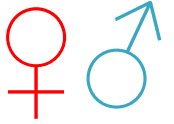
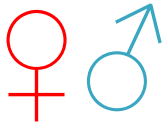
F_2 phenotypes:

Nonbald whether male or female	Nonbald if female, bald if male	Bald whether female or male
--------------------------------	---------------------------------	-----------------------------

3 bald : 1 nonbald in males
1 bald : 3 nonbald in females

Más ejemplos...

- Labio leporino (no hay fusión del labio superior- varones)
 - Pie zambo o pie equino varo (varones)
 - Gota (acumulación de ácido úrico - varones)
 - Artritis reumatoide (autoinmunidad - mujeres)
 - **Osteoporosis** (fragilidad de los huesos - mujeres)
- Lupus eritematoso sistémico (autoinmunidad -mujeres)



SÓLO LAS ♀
moteadas o
“Calicó”



Compensación de la Dosis

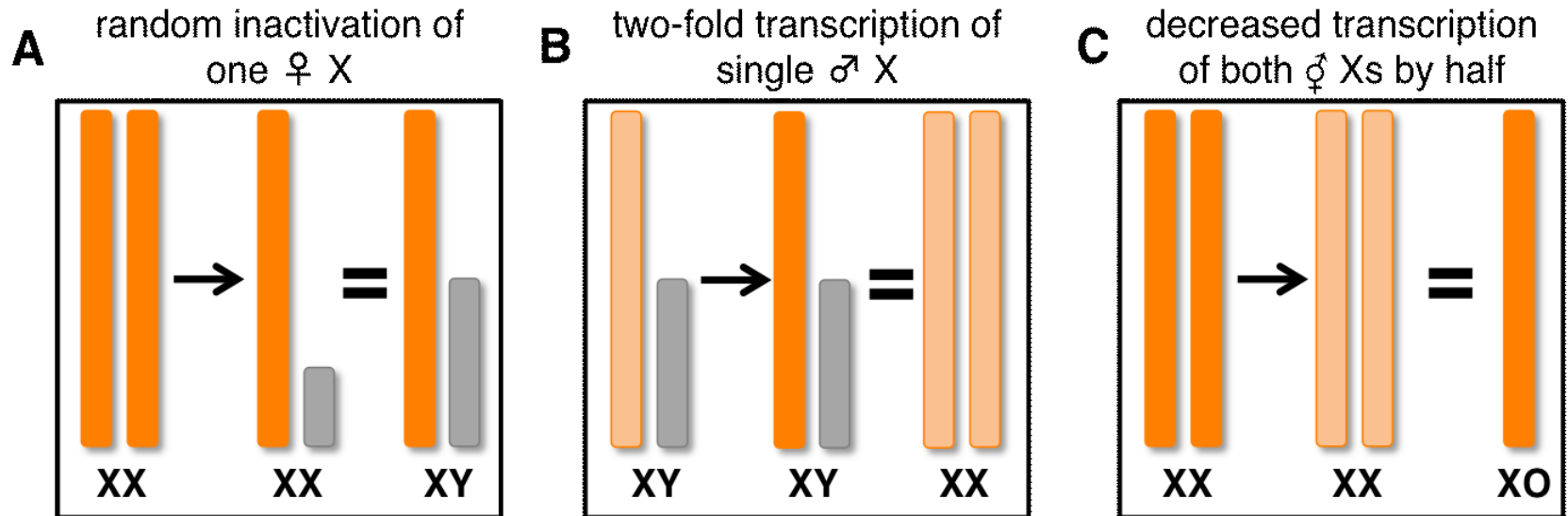


Figure 1. Three main mechanisms of dosage compensation observed in common model eukaryotic organisms.
(A) *Mus musculus* (as well as humans and many mammalian organisms) follow a pattern of dosage compensation in which females randomly inactivate one X chromosome in every cell in their body to match male expression of a single X chromosome.
(B) *D. melanogaster* follow a mechanism of dosage compensation in which males increase the transcription of their single X chromosome by two-fold in order to match female expression of two X chromosomes.
(C) *C. elegans* hermaphroditic worms express both X chromosomes by half to match male worms with only one X chromosome.

