

## TEMA 3: FUNDAMENTOS XENÉTICOS DA CONDUCTA

### I.- EVOLUCIÓN E XENÉTICA

A teoría da evolución das especies de Darwin afirmou que as especies evolucionan segundo o mecanismo da “selección natural”. A este efecto aportou moitas probas logo da súa viaxe ás illas Galápagos no seu barco Beagle, pero faltáballe profundizar na xenética.

**1.1.- Gregor Mendel (1822-1884):** Monxe agustino da República checa foi o primeiro que estudou (incluso antes da viaxe de Darwin) os mecanismos da herdanza xenética na pranta do chícharo. Cruzou dúas liñas puras, chícharos brancos con marróns. A primeira xeración resultaron ser chícharos marróns. Pero cando cruzou estes descendentes, na segunda xeración tres cuartas partes eran marróns e unha cuarta parte brancos. Así chamou “trazo dominante” ao que aparecía (fenotipo dominante) en maior número dende a primeira xeración e “trazo recesivo” ao que non aparecía (xenotipo recesivo) ata a segunda xeración. O trazo recesivo estaba na herdanza anque non se manifestara (xenotipo recesivo) ata a segunda xeración. En cada xeración hai dous “elemente” hereditarios (marróns e brancos) procedentes dos pais, máis tarde chamaríanse “xenes” a estes elementos (Wilhelm Johann 1857-1927, tamén acuñou os termos fenotipo e xenotipo). Mendel afirmou que o proceso de herdanza destes xenes estaba suxeito a regras:

- 1) Lei de uniformidade da primeira xeración.
- 2) Lei de segregación de caracteres antagónicos na segunda xeración
- 3) Lei de combinación independente dos caracteres hereditarios non antagónicos (ao chou).

### 1.2.- Continuadores de Mendel

Ademáis de Johannsen, **Thomas Hunt Morgan (1866-1945)** demostrou que os **xenes estaban dentro dos cromosomas** e estableceu o mecanismo da determinación do sexo. O biólogo e xenetista **Hermann Joseph Muller (1890-1967)** demostrou que os **raios X aumentaba a frecuencia das mutacións** dos xenes da mosca da fruta: os xenes transmítense ligados pero ás veces prodúcense erros. **Oswald Theodore Avery (1877-1955) demostrou que os xenes están compostos** por ácido desoxirribunucleico: o **ADN**.

### 1.3.- Teoría sintética da evolución ou neodarwinismo

O ucraniano **Theodosius Dobzhanky (1900-1975)** publicou a obra “**Xenética e a orixe das especies**”, na que se suman os avances da xenética á teoría da evolución de Darwin: **teoría sintética da evolución**.

Precedentes foron:

- a) **August Weisman (1834-1914):** a orixe da diversidade está no interior do organismo (reproducción sexual: dúas herencias que se combinan) e non no ambiente.
- b) **Hugo de Vries (1848-1935):** acuñou o termo “mutacións” e falou dunha evolución “a saltos”, non gradual, como se pensaba. Só as mutacións exitosas son responsables da evolución e non ocorren progresivamente senón aleatoriamente.

### Principios xerais do neodarwinismo:

- a) As variacións dos trazos dunha especie son producidos por mutacións aleatorias.
- b) Os cambios provocados por mutación poden ser herdados, mentres que as modificacións ambientais non. Pero sobre ambos actúa a selección natural: só as mutacións máis adaptativas se transmiten.

c) Os individuos dunha especie illados de outros grupos reproducense entre eles (poboacións) e son sensibles a variacións xenéticas que provocan cambios evolutivos.

#### 1.4.- A XENÉTICA MOLECULAR

Na década dos 50 estableceronse as bases da moderna xenética molecular. James **Dewey Watson** (nado en 1928) e **Francis Crick** (1916-2004) descubriron a **estructura de dobre hélice da molécula de ADN en 1953**. A partir de entón podese obter a secuencia dun xen e de ahí tamén información acerca do fenotipo.

**Reacción en cadea da polimerasa:** en 1985 o nobel de química estadounidense **Kary Banks Mullis** (nado en 1944) desenvolveu esta técnica que permite sintetizar e copiar o número de veces desexado pequenas cantidades de ADN. Técnica que **permitiu a lectura do xenoma humano** e foi fundamental para desenvolver **técnicas forenses como identificar persoas a partir da saliva**.

#### 1.5.- A CLONACIÓN DA OVELLA DOLLY

Copias idénticas dun organismo xa desenvolvido a partir do seu ADN. En 1996 **Ian Wilmut e Keith Campbell** do Instituto Roslin de Edimburgo clonaron a ovella Dolly. Tivo 6 crías, pero en 2003 tivo que ser sacrificada por padecer unha enfermidade pulmonar.

#### 1.6.- O XENOMA HUMANO

En 1990 **Francis Collins** empredeu o “Proxecto Xenoma Humano” (consorcio público internacional). Oito anos despois a empresa privada “**Celera Genomics**” presidida por **Craig Venter** ameazou con facelo antes que o consorcio público. Comezou así unha competencia que rematou coa colaboración e ningunha patente privada. Trece anos despois (2003) **elaborouse o primeiro borrador do xenoma humano**.

Isto foi moi importante para a **investigación biomédica**. Pero tamén está suxeita a **problemas éticos:** a **euxenesia** (perfeccionar a especie) e a **privacidade dos datos persoais**.

## II.- CONCEPTOS BÁSICOS DE XENÉTICA

Cada persoa recibe unha carga xenética transmitida por herdanza en cada unha das súas células. Dende o ventre da súa nai esta información irá expresando ao longo da súa vida.

### 2.1.- Mecanismos da herdanza

As células teñen no seu interior un núcleo e un citoplasma con varias estruturas. No núcleo están os cromosomas, que son estruturas en forma de fíos que portan a información xenética: os xenes. Os xenes están compostos por ácido desoxiribonucleico ou ADN. Os cromosomas existen por parellas e cada especie ten un número determinado. A especie humana ten 23 parellas de cromosomas en todas as células excepto nos gamentos (espermatozoides e óvulos) que so conteñen un cromosoma de cada par. Os gametos determinan o sexo do individuo, no caso dos homes estes cromosomas son XY y para as mulleres XX.

### 2.2.- Transmisión da herdanza

No momento da fertilización un cromosoma de **cada parella de cromosomas hérdase do pai e outro da nai**. Dende ese momento todo o suxeito se desenvolverá a partir do **óvulo fecundado ou cigoto**. Este óvulo fecundado dividiráse constantemente **formando os órganos do corpo (división celular)**.

En cada división celular orixínanse dúas células con idéntica información xenética. Esta división consta de **dous procesos:** a) **mitose ou división do núcleo** e b) **citoxenese ou división do citoplasma**. A mitose é fundamental para conservar o patrimonio hereditario.

Os gametos (espermatozoides e óvulos) adquiren o seu **estado haploide** (posuír un só cromosoma) mediante o proceso chamado **meiose** que reduce a súa dotación xenética á metade, para cando se produza a fecundación recuperar o seu estado normal. **Durante a meiose os cromosomas con información para un mesmo trazo intercambian material xenético**, producíndose cromosomas orixinais. Isto **denomínase “recombinación” e é unha das causas da variabilidade xenética dos individuos.**

### 2.3.- O ADN

Os **xenes** son unidades básicas de herdanza que conteñen a información xenética para formar un individuo (transmitidos de pais a fillos). Estes **están compostos de ADN** (ácido desoxiribonucleico). **E o ADN é unha secuencia de nucleótidos** (compostos químicos con base nitrogenada adheridos a unha cadea de fostato e un azúcar: a desoxirribosa).

Os **nucleótidos do ADN son catro: adenina, timina, guanina e citosina**. A **secuencia destes nucleótidos** en cada cromosoma é o que **conforma o código xenético**. Cada cromosoma está composto de **dúas hélices enrolladas unha arredor da outra**, unidas pola forte **atracción da adenina e timina** por un lado e **da guanina e citosina** polo outro. **Durante a mitose** (división do núcleo) as dúas hebras de ADN comezan a **desenrollarse ata romperse** e cada unha das cadeas **queda exposta e atrae os nucleótidos libres que hai no núcleo celular**: o resultado son **dúas moléculas de ADN idénticas** á orixinal. Este proceso **denomínase “replicación ou duplicación”**.

Cada xen é un **segmento de ADN** que contén a **información necesaria para a síntese dunha proteína**. Para sintetizar estas proteínas o ADN **precisa doutro ácido, o ARN** (ácido ribonucleico). Por tanto, o ARN cumpre **dúas funcións** importantes: actúa como **mensaxeiro da información xenética e participa na síntese de proteínas**.

### 2.4.- Herdanza ou ambiente?

O **xenotipo** é único e fixo e **permanece constante ao longo da vida**, non pode ser modificado polo medio ambiente. En moitas patoloxías de orixe xenética o xenotipo é moi forte e non permite revertir as consecuencias negativas de estas patoloxías.

O fenotipo, en cambio, transformase constantemente ao longo da vida debido a factores ambientais.

O **fenotipo** é o resultado da interacción do xenotipo co medio ambiente.

## III.- ANOMALÍAS XENÉTICAS

A maior parte de **enfermidades “raras” teñen unha orixe xenética**: discapacidades intelectuais e problemas físicos.

Os **fallos na composición xenética son de dous tipos**:

a) **Anomalías cromosómicas estruturais**: cando se **perde un fragmento de material xenético (deleción)**, cando se **engade material xenético (inserción)** ou cando se producen **cambios de ubicación** do material xenético (**translocación**).

b) **Anomalías cromosómicas numéricas**: prodúcense pola perda ou ganancia de un ou varios cromosomas. As máis frecuentes son:

- **Monosomia**: Perda dun cromosoma (45 en cada célula en lugar de 46)

- **Disomia**: Cando os dous cromosomas dun par proceden do mesmo proxenitor.

- **Trisomia**: En vez dunha parella aparecen tres copias dun cromosoma.

### 3.1.- ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS ESTRUCTURAIS

a) **Síndrome de Prader-Willi**: Provocado por unha **deleción no cromosoma 15 paterno**. Crecemento anormal, obesidade, desenvolvemento sexual incompleto, limitacións cognitivas, dificultades na fala, problemas dentais, alteracións no temperamento e mala coordinación. Rascan a

pel constantemente, dormen moito polo día, poden padecer episodios de apnea do sono. Toleran moito a dor e moitas veces non saben que están enfermos.

**b) Síndrome de Angelman:** provocado por unha **delección do cromosoma 15 materno**. Problemas no desenvolvemento do cerebro e do corpo. A miúdo non se diagnostica ata os 6 a 12 meses. Síntomas: perda de ton muscular, movementos temblorosos, pobre desenvolvemento da fala. Adoitan ter pel, pelo e ollos claros e cabeza pequena. Padecen discapacidade intelectual grave e convulsións frecuentes.

**c) Síndrome de cri du chat ou maullido do gato:** provocado por unha **delección no cromosoma 5**. O nome provén do choro agudo do neno, outro síntoma é a inclinación dos ollos cara abaixo e moi separados. Pesan pouco ao nacer, teñen cabeza pequena e desenvolven moi lentamente. Orelas por baixo da posición normal. Padecen discapacidade intelectual durante toda a vida e un desenvolvemento lento ou incompleto das habilidades motoras.

### 3.2.- ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS NUMÉRICAS:

**a) Síndrome de Patau:** **trisomía no par cromosómico 13**, pouco frecuente e asociada cun problema meiótico. Morren entre os 3 meses e o ano. Presentan retardo mental, labio ou paladar fundido, alteracións do sistema nervioso central e polidactilia (máis de 5 dedos).

**b) Síndrome de Edwards:** **trisomía no cromosoma 18**. Retraso mental grave, desenvolvemento psicomotor retardado e crecemento lento. Ocipucio saínte (parte da cabeza onde se une coas vértebras), esternón curto, orelas deformadas e de inserción baixa. Normalmente malformacións no esqueleto.

**c) Síndrome de Down:** **trisomía do cromosoma par 21**. Discapacidade intelectual, cabeza grande ou pequena con trazos achinados. Non se coñece a causa exactamente pero relaciónase con nais de idade superior a 25 anos. Probabilidade maior de padecer outras patoloxías.

**d) Síndrome de Turner:** afecta aos cromosomas sexuais: **só teñen un cromosoma sexual (X)**. Ao non ter cromosoma Y **non se desenvolven os testículos, pero tampouco teñen ovarios** (son estériles). Son **mulleres** con xenitais externos aparentemente normais, pero con aspecto infantil.

**e) Síndrome de Klinefelter:** por **trisomía no par de cromosomas sexuais** que da lugar a unha composición XXY. Só afecta a **varóns** e descúbrese na puberdade, cando se observa que as características sexuais secundarias non se desenvolven ou van moi lentas. **Son estériles, atrofia testicular**, ginecomastia (peitos grandes nos homes) e hipogonadismo (glandulas sexuais sen actividade hormonal).