

LAS LEYES DE LA HERENCIA¹

LAWS OF THE INHERITANCE¹

JAIME EDUARDO MUÑOZ², YAMEL LÓPEZ², HERNANDO RAMÍREZ²

PALABRAS CLAVE:

Gregor Mendel, genética, célula, hibridación, plántulas.

KEY WORDS:

Gregor Mendel, genetic, cell, hybridization, plantlets

RESUMEN

En el presente artículo se hace un breve recuento de la vida de Gregor Mendel y un análisis minucioso sobre su artículo: "Experimento en hibridación en plántulas" que es el documento donde se presentan las bases de la genética, continúa con un breve repaso histórico sobre la célula y sobre la biología molecular para concluir con la teoría de la evolución y el desarrollo de la genética.

ABSTRACT

In the present article a brief recount of Gregor Mendel's life is done and a thorough analysis about his article: "Experiments on hybridization of plantlets" which is the document where the genetic bases are presented, it continues with a brief historic review about the cell and about molecular biology to conclude with the evolution theory, the development of the genetic

INTRODUCCIÓN

Para interpretar el mecanismo de la evolución es preciso superar la concepción Darwiniana de que la variación de padres a hijos a si sea minúscula, constituye la base del proceso evolutivo y descubrir cómo

y por qué se genera. En la vía que va de Darwin al DNA, Mendel dio el primer paso hacia la comprensión de los mecanismos evolutivos, pero en muchos aspectos su obra se adelantó a su tiempo. Sus resultados no fueron reconocidos porque la ciencia no estaba preparada para

Recibido para evaluación: Diciembre 1 de 2003. Aprobado para publicación: 27 de febrero de 2004.

1 Contribución al Seminario "Biotecnologías en el Sector Agropecuario. Situación Actual y Perspectivas de la Investigación. Universidad del Cauca.

2 Profesores Asociados, Universidad Nacional de Colombia, Sede Palmira

Correspondencia: Jaime Eduardo Muñoz, e_mail: jemunoz81@hotmail.com

aceptar la existencia de “partículas de herencia” lo que hoy se conoce como GENES. Los genes, la maquinaria de la evolución actúan, en el nivel inferior de la organización de la vida, en el interior de las células, y cuando Mendel efectuó sus descubrimientos, no se sabía mucho sobre las células, cómo se asocian para formar un organismo, ni cómo se desarrolla un ser pluricelular a partir de una sola célula, un óvulo fecundado. Cuando a principios del siglo XX fueron logrados esos avances, entonces se dió el contexto adecuado para el redescubrimiento de las leyes de Mendel.

JOHANN MENDEL

Johann Mendel nació el 22 de julio de 1822 en el pueblo de Heizendorf (hoy Hyncice, Checoslovaquia) en la Moravia del norte en ese entonces parte del Imperio Austro-Húngaro, en el seno de un hogar de modestos agricultores. Sus estudios secundarios se realizaron en medio de grandes dificultades por la pobreza, lo que lo obligó a tomar las órdenes eclesiásticas en 1843 con la comunidad de los monjes agustinos en el monasterio de Brunn (hoy Brno), capital de Moravia donde tomó el nombre de Gregor. Después de incursionar como maestro de secundaria en algunos establecimientos educativos de la región fue enviado a perfeccionar sus estudios en la Universidad de Viena donde siguió cursos de fisiología vegetal con Franz Unger quien enseña la teoría celular y promover la idea de transformación de las especies. Además siguió el curso de física experimental con Christian Doppler (el descubridor del efecto Doppler) y la teoría del análisis combinatorio y probabilidad con Andreas Von Ettinghausen y química orgánica con Reatenbacher un investigador de prestigio; estos estudios le dieron una buena formación para realizar investigaciones en métodos experimentales y cuantitativos en biología. Luego de su estancia en la Universidad, regresó a Brunn donde el año siguiente comenzó a enseñar física y ciencias naturales en la escuela secundaria técnica, labor que desempeñó durante 16 años con gran éxito entre sus alumnos y sus colegas.

En el verano de 1856, Mendel comienza sus célebres experiencias acerca de la hibridación vegetal, las cuales duran hasta 1864. Las investigaciones más notables las efectúa utilizando como material vegetal diferentes variedades del género *Pisum*, que cultiva en el jardín y el invernadero del monasterio Mendel (1865), le da gran importancia a la selección de las plantas experimentales

y menciona que “el valor y utilidad de cualquier experimento está determinado por el ajuste del material a los propósitos para los cuales es utilizado”; analiza las características que debe tener la especie (constante diferenciación de caracteres, protección de las flores del polen extraño, no disminución de la fertilidad en generaciones posteriores), encontró que esas características la poseía el género *Pisum*, también seleccionó para sus trabajos siete características considerando que la diferenciación entre las “formas” de la característica sea definido. Durante ocho años, Mendel examina cerca de 12000 plantas y 300000 semillas. En 1865 presenta sus resultados ante la sociedad de ciencias naturales de Brunn, y aunque los asistentes aprecian la calidad de su trabajo, éste no suscita ninguna reacción.

El texto de sus conferencias fue publicado el año siguiente en la revista de la sociedad, pero a pesar de las reimpressiones que envía acerca de 40 científicos, entre ellos Carl Nageli, profesor de botánica de Munich, ninguno se interesa por sus trabajos y caen en el olvido hasta 1900.

En 1868, Mendel acepta el cargo de superior del monasterio, lo que lo aleja de sus investigaciones definitivamente y muere el 6 de enero de 1884.

El problema para la aceptación de las ideas de Mendel por parte de sus contemporáneos radica en que la biología debía aún efectuar una observación directa de los posibles mecanismos de funcionamiento de la herencia mendeliana. La teoría del monje era abstracta y se basaba en el razonamiento matemático. Dio nombre a factores invisibles, indetectables, que controlaban la herencia. El momento y lugar adecuados llegarían después de que la microscopía alcanzara el desarrollo suficiente para estudiar el funcionamiento interno de la célula y para revelar los cromosomas.

Mendel (1865) en su artículo “experimento en hibridación de plántulas” que es el documento donde se presentan las bases de la genética:

1. Realiza una revisión de los trabajos que sobre hibridación de plantas se habían realizado hasta la época y menciona que no se analizan con detalle las progenies de los híbridos y las relaciones estadísticas entre sus progenies y que el trabajo que él presenta ha sido realizado durante 8 años.
2. **Los temas que analiza son:**
 - a. Selección de las plantas experimentales

- b. División y organización de los experimentos
- c. Las formas de los híbridos (F_1)
- d. La primera generación de los híbridos (F_2)
- e. La segunda generación de los híbridos (F_3)
- f. Las subsecuentes generaciones de los híbridos
- g. La descendencia de los híbridos en los cuales se consideran varias características
- h. Las células reproductivas de los híbridos

Selección de las plantas experimentales

Considera que “el valor y utilidad de cualquier experimento está determinado por el ajuste del material experimental para los propósitos que es usado, además el grupo de plantas que se utilice debe seleccionarse con mucho cuidado para evitar el riesgo de resultados cuestionables, por tal razón considera que las plantas experimentales deben necesariamente:

- a. Poseer caracteres constantes que puedan diferenciarse.
- b. Los híbridos durante el período de floración deben protegerse de la influencia de polen extraño, estos híbridos y su descendencia no deben tener disturbios en su fertilidad en generaciones futuras.

Considera las leguminosas por su estructura floral particular y dentro de varios miembros de este taxón se selecciona el género *Pisum* (arveja) porque posee características que son constantes y fáciles de diferenciar, sus híbridos y sus progenies son fértiles, se previenen disturbios por polen extraño porque el polen cubre los estigmas antes de que el botón floral abra, el cultivo es sencillo en potes y la fecundación artificial se puede realizar fácilmente. Obtuvo más o menos 34 variedades las cuales sembró durante dos años, y seleccionó 22. Las especies que utilizó fueron: *Pisum sativum* (en su gran mayoría), *P. quadratum*, *P. Sacharatum*, *P. Umbellatum*.

División y organización de los experimentos.

Menciona que los objetivos de los experimentos son: observar las variaciones en cada par de caracteres (se refiere por ejemplo a plantas de tallo largo y corto) y deducir las leyes de esas variaciones de acuerdo a lo que sucede en generaciones futuras. Seleccionó algunas características para sus experimentos, estas fueron:

1. Forma de la semilla: lisa (R), rugosa (r)
2. Color del endospermo: amarillo (V), verde (v)
3. Color de la cubierta de las semillas: gris (B), blan-

ca (b), el color blanco de la cubierta estuvo asociado con flores blancas y el gris con flores violetas

4. Forma de la vaina: inflada (C), y contraída (c)
5. Color de vainas inmaduras: verde (A), amarillo (a)
6. Posición de las flores: axial (T), terminal (t)
7. Longitud del tallo: largo (C), corto (c)

Para cada característica se realizaron fertilizaciones cruzadas entre las formas contrastantes, también se efectuaron los cruzamientos recíprocos, se protegieron las plantas de insectos que pudieran polinizar, observó más de 10000 plantas y solo en unas cuantas hubo errores en la polinización.

La forma de los híbridos (F_1)

Los híbridos para cada una de las siete características se asemejan a uno de los parentales, la forma que se presenta en F_1 se llama dominante y la que está “latente” se denomina recesiva porque desaparece en los híbridos pero reaparece en las progenies de éstos. No se encontraron diferencias entre los híbridos cuando se compararon los cruces directos y los recíprocos.

Con base en los resultados de la F_1 determinó para las características, cuál era la forma dominante y cuál era la forma recesiva. Las convenciones utilizadas (modificando la nomenclatura de Mendel se usan para una mejor comprensión), se presentaron otras.

La primera generación de los híbridos (F_2)

En esta generación reaparecen juntos los caracteres dominantes y los recesivos en una proporción 3:1 y no se observaron formas intermedias.

Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla No. 1.

Los dominantes significan dos cosas: que tengan la forma del progenitor (homocigoto dominante) o que sea híbrido (heterocigoto), esto sólo puede determinarse en la generación siguiente (F_3).

La segunda generación de los híbridos (F_3)

Las formas que en (F_2) exhiben el carácter recesivo, no varían en F_3 y de los que poseen el carácter dominante

Tabla 1. Caracterización de los híbridos primera generación (F₂).

CARACTERÍSTICA	DOMINANTES	RECESIVOS	RELACION
1.Forma de la semilla	5474 lisas	1850 rugosas	2.96:1
2.Color del endospermo	6022 amarillas	2001 verde	3.01:1
3.Color de la cubierta	705 gris	224 blanco	3.15:1
4.Forma de la vaina	882 infladas	299 contraída	2.95:1
5.Color de vainas inmaduras	482 verde	152 amarilla	2.82:1
6.Posición de las flores	651 axial	207 terminal	3.14:1

en F₂, 2/3 producen progenies que segregan en proporción 3:1 y 1/3 producen la misma progenie (homocigotos dominantes).

Los resultados obtenidos en dos experimentos, de 8 que realizó se resumen en la Tabla No.2.

Tabla 2. Caracterización de los híbridos segunda generación (F₃).

Exp.No.	Descripción de resultados
1	De 565 plantas de semillas redondas F ₂ , 193 dan en F ₃ semilla redonda y 372 segregan en proporción 3:1
2	De 519 plantas de albumen amarillo en F ₂ , 166 producen albumen amarillo y verde en proporción 3:1 en F ₃

Los resultados de estos experimentos le permiten informar: “es ahora claro que de los híbridos se obtiene en la generación siguiente la mitad de la población tiene otra vez el carácter híbrido y la otra mitad presenta de manera constante los caracteres dominantes y recesivos en igual proporción” (se refiere cuando menciona “de carácter constante” al estado homocigoto).

Las generaciones siguientes de los híbridos

Mendel continuó con los experimentos hasta generaciones avanzadas algunos hasta la sexta generación de los híbridos (F₇) y otras hasta F₆. Confirma las observaciones de Gartner y Kolreuter sobre la reversión de los híbridos a las formas parentales (homocigotas), se disminuye de manera constante la proporción de los híbridos pero nunca desaparecen, resume los resultados de la siguiente manera (ver tabla 3):

La descendencia de los híbridos cuando varias características diferentes se asocian

Se menciona que se trata de probar si la ley descubierta para una característica se cumple para varias. La descendencia de los híbridos (para varias características) se aproxima más al progenitor que posee el mayor número de caracteres dominantes. Realizó dos experimentos.

Experimento 1

- Cruzó líneas de forma de la semilla redonda y albumen amarillo con líneas de forma de la semilla rugosa y albumen verde, las semillas obtenidas presentaron albumen amarillo, y semilla redonda, menciona que se presentaron varias con cuatro tipos diferentes de semilla (las combinaciones de forma y color).
- Se obtuvieron en F₂ plantas con las siguientes características de la semilla: 315 redondas y amarillas (R_V_), 101 rugosas y amarillas (rrV_), y 32 rugosas y verdes (rrvv).
- Al sembrar las semillas F₂ y observar el fenotipo dedujo las proporciones obtenidas 1RRVv, 2RRVv, 1RRvv, 2RrVV, 4RrVv, 2Rrvv, 1rrVV, 2rrVv y 1rrvv.

Experimento 2

Utilizó líneas con tres características de la semilla: forma (redonda, rugosa), albumen (amarillo y verde), cubierta (café, blanca).

Con base en estos dos experimentos y otros que no describe concluyó: que las proporciones de la descendencia pueden hallarse al desarrollar las expresiones:

(AA + 2Aa + aa)(BB + 2Bb + bb)(CC + 2Cc + cc) para tres características, en el caso de dos se tomaría los dos primeros múltiplos, esto implica que las características son independientes (ubicado los genes que las controlan en grupos de ligamiento diferente).

Las células reproductivas de los híbridos

Se reproducen varios tipos de gametos en las células masculinas y femeninas, por ejemplo: si el híbrido es Aa Bb, se producen los gametos AB, Ab, aB, ab en igual proporción para células masculinas y femeninas, y la descendencia tendría los genotipos resultantes del producto (AB+Ab+aB+ab)(AB+Ab+aB+ab).

Los hallazgos de Mendel se pueden resumir en 5 puntos directamente relacionados con la estructura íntima de la vida:

1. Todo carácter físico de un organismo tiene correspondencia con un factor hereditario.
2. Los factores se presentan por pares.
3. Cada progenitor transmite un factor, y sólo uno, para todos y cada uno de los descendientes.
4. Los dos factores de cada par tienen igual probabilidad (en sentido estadístico estricto) de transmitirse de esa forma a cualquier descendiente.
5. Algunos factores son dominantes, mientras que otros son recesivos

LA CÉLULA

La invención del microscopio en el siglo 17 permitió comenzar a comprender la estructura que está en la base de todos los seres vivos. Hacia 1660, Robert Hooke publicó una descripción de sus observaciones de tejidos vegetales al microscopio, utilizando en tal escrito la palabra CELULA para referirse a las cavidades separadas por paredes que veía en cortes finos de corcho. La baja resolución de los microscopios usados hasta casi dos siglos después no permitió distinguir la complejidad del interior celular. En 1830, cuando la tecnología de fabricación de lentes

pudo superar los problemas de las aberraciones esférica y cromática y además se desarrolló la teoría de los lentes compuestos, Robert Brown hizo el descubrimiento del núcleo en cénuñas vegetales, observando además que los espermatozoides tienen un núcleo pequeño individual. En 1838, Matthias Schleiden, botánico alemán, propuso que todos los tejidos vegetales se componen de células, y un año más tarde Theodor Schwann extendió la teoría a los tejidos animales, defendiendo que todas las formas de vida se organizan en células, propuesta que se denomina la TEORIA CELULAR.

En 1858, Rudolf Virchow demostró que jamás podría aparecer una célula de manera espontánea. Dondequiera que existe una célula debe haber existido otra antes. De igual manera que los animales sólo nacen de otros animales y que las plantas proceden de las semillas de otras, también las células se forman únicamente mediante la división de otras células. Toda célula viva descende de algún remoto ancestro del pasado geológico lejano.

LOS CROMOSOMAS

Mediante el progreso de la microscopía, a mediados del siglo 19 la citología se concentró en el estudio de la división y reproducción celulares. El descubrimiento fundamental fue efectuado por el anatomista alemán Walter Flemming, quien en 1879 encontró que los colorantes utilizados por los citólogos para evidenciar la estructura intracelular captaban con gran intensidad ciertas estructuras filamentosas que se visualizaban durante el proceso de división celular, la cual denominó CROMATINA. Después de 1888, comenzaron a denominarse CROMOSOMAS. Provocando la muerte de las células en diversos estadios y tiéndolas,

Generación de híbridos	Generación filial	Genotipos			Relación		
		AA	Aa	aa	AA	Aa	aa
1	F ₂	1	2	1	1:	2:	1
2	F ₃	6	4	6	3:	2:	3
3	F ₄	28	8	28	7:	2:	7
4	F ₅	120	16	120	15:	2:	15
5	F ₆	496	32	496	31:	2:	31
n	F _n				2 ⁿ -1	2:	2:2 ⁿ -1

Nota: Se realizan adaptaciones a la nomenclatura que utiliza Mendel para una mejor comprensión

Flemming descubrió el patrón y la secuencia de cambios que se dan en las células a lo largo del proceso de división normal al cual llamó MITOSIS.

LA MOLÉCULA DE LA VIDA

Los cuatro tipos de sustancias de importancia bioquímica son los lípidos, los glúcidos, las proteínas y los ácidos nucleicos, siendo éstos los últimos en ser identificados, de tal manera que no fueron valorados en su importancia para la vida y hasta la década de 1950. Los ácidos nucleicos eran conocidos desde hacía un siglo, desde los trabajos pioneros del bioquímico suizo Friedrich Miescher (1844-1895).

Miescher estudió medicina en la Universidad de Gotingen y luego de graduarse se trasladó a la Universidad de Tübingen para estudiar química orgánica y comenzar sus investigaciones en el laboratorio de química fisiológica de Felix Hoppe-Sayler, quizá el primer laboratorio del mundo dedicado a la bioquímica.

Miescher se dedicó a estudiar las proteínas de los glóbulos blancos que extraía del pus de los vendajes de las heridas de pacientes operados en una clínica quirúrgica cercana. Al analizar el contenido celular, encontró unas sustancias sin parecido alguno con ninguna de las proteínas conocidas. Se creyó al principio que la nueva sustancia era otra proteína, pero los análisis demostraron que la composición era diferente a la de las proteínas. La nueva sustancia sólo aparecía al tratar la célula con una solución alcalina suave. Miescher observó que la solución alcalina hacía estallar el núcleo celular y dedujo que la nueva sustancia procede del núcleo celular y no del protoplasma. Separando los núcleos pudo confirmar en 1869 que la sustancia provenía del núcleo celular y la halló además en células de otros tejidos. Al llevar a cabo los análisis químicos encontró que además de carbono, hidrógeno oxígeno y nitrógeno, los elementos contenidos habitualmente en otras moléculas biológicas, esta sustancia contenía fósforo. El nombre que asignó Miescher a la nueva sustancia fue NUCLEINA. La nucleína contenía diversos grupos ácidos, razón por la cual un alumno suyo le dio el nombre de ácido nucleico en 1899. (1)

El descubrimiento de la nucleína por Miescher impulsó la búsqueda de un colorante que la tiñera específicamente y al ser lograda la tinción, Walter Flemming descubrió

los cromosomas y pudo describir la mitosis. En esa misma época Oskar Hertwig en Alemania y Hermann Fol en suiza observaron por primera vez en detalle al microscopio el proceso de penetración del espermatozoide en el óvulo y la fusión de sus núcleos en uno nuevo. Los constituyentes de la nucleína fueron identificados por Albrecht Kossel, alumno de Hoppe-Sayler, en 1880 como bases nitrogenadas, azúcar y fosfato.

En 1881, Edward Zacharias demostró que los cromosomas contenían la nucleína de Miescher y en 1884, Oskar Hertwig escribió: "la nucleína no solo es la sustancia responsable de la fecundación, sino también de la transmisión de las características hereditarias".

En la primera década de 1900 Phoebus Levene del Instituto Rockefeller de Investigaciones médicas, encontró que el azúcar contenido en el ácido nucleico de levadura era la ribosa. En 1920 se logró determinar que el ADN contiene desoxirribosa. (1)

Hacia los años 20 se sabía que el ácido nucleico de los cromosomas era el ADN y que las bases asociadas eran adenina, timina, citosina y guanina, pero que también en ellos había proteínas. Dada la complejidad de las proteínas se consideraba en esa época que el material genético era el polipéptido asociado a los cromosomas se consideraba al ADN muy simple para ser el material genético. Esta hipótesis fue tomando cuerpo a medida que se fue probando que el núcleo dirigía la producción de las enzimas del organismo. Como las enzimas son proteínas, si la célula contuviera en su núcleo una copia de todas las proteínas que en algún momento debiera necesitar, sabría cómo fabricarlas y el papel del ácido nucleico (ADN) en el cromosoma sería el de aportar la estructura que sostendría a las moléculas proteicas. En esta línea de pensamiento, Levene interpretó que en los dos ácidos nucleicos, las cuatro bases se hallaban en proporciones exactamente iguales. Se aceptó la visión del ADN como una molécula idiota compuesta por un molde repetitivo y que la información que almacenaban los cromosomas debía encontrarse en las proteínas.

En 1921, J.A. Arkwright, del Instituto Lister de Londres, identificó dos tipos de cepas bacterianas. Las cepas que originaban colonias lisas y brillantes (S) (por smooth=liso, suave) causaban enfermedades mientras que aquellas que originaban colonias de forma rugosa e irregular (R) (por rough=rugoso) eran inocuas y sin capacidad infectiva. Al trabajar con cepas de neumococcus,

Fred Griffith encontró en 1923 que también era el caso en tal agente infeccioso, causante de la neumonía. (2)

Griffith estudiaba la virulencia de diversas cepas de neumococos en ratones, en los cuales verificó que la forma R era inocua y la forma S era letal. Inyectó ratones con neumococos S muertos por calor y las bacterias resultaban tan inocuas como las bacterias R vivas. Luego hizo una mezcla de bacterias S muertas por calor y bacterias R vivas y las inyectó en los ratones con el sorprendente resultado de que la mezcla era tan virulenta como las bacterias S vivas. El examen de los ratones muertos arrojó un extraordinario descubrimiento: la causa de la muerte de los ratones era un brote de neumocococ lisos (R vivos). Las células R se transformaban en células S al mezclarse con neumococos S muertos. Las células R habían aprendido a transmitir la virulencia a sus descendientes. Estos resultados fueron publicados en 1928. (2)

Los trabajos de Martín Dawson del Instituto Rockefeller de Nueva York, confirmaron la precisión de los resultados de Griffith y en 1931 se demostró que bastaba cultivar neumococos R junto con neumococos S muertos por calor para que la colonia de tipo R se transformara en S y adquiriera la capacidad de matar ratones.

El paso siguiente en el proceso de identificación del material genético fue dado por James Alloway del laboratorio de Oswald Avery en el Instituto Rockefeller al romper con ciclos alternativos de calor y frío células de bacterias S muertas y extrayendo por centrifugación el contenido celular. Al aplicar el sobrenadante a colonias de bacterias R en crecimiento, pudo comprobar que la sustancia transformante estaba en la fracción soluble de la célula. Con base en estos resultados, Avery asesorado por dos jóvenes investigadores, Colin McLeod y Maclyn McCarty, atacó frontalmente el problema, aislando el DNA de células S que aplicaba a colonias de bacterias R en crecimiento y logrando la transformación de inocuas a virulentas. Luego de 10 años de trabajo intenso, publicaron sus resultados en 1944, los cuales mostraron sin lugar a duda que el DNA y no las proteínas, era el material genético de las bacterias. (1)

Utilizando la técnica de la cromatografía de papel, desarrollada por Martín y Synge a comienzos de los años cuarenta, Edwin Chargaff de la Universidad de Columbia en Nueva York logró demostrar que las cuatro bases del DNA no se encontraban en proporciones iguales

como era aceptado según la formulación de Levene. Chargaff demostró que hay tanta adenina como timina y tanta guanina como citosina en muestras de ADN purificado, de tal modo que siempre en el DNA se registran las proporciones:

$$A/T=1 \quad \text{y} \quad G/C=1$$

Que constituyen la regla de Chargaff, hallazgo que fue fundamental para la determinación de la estructura de la molécula de DNA. (3)

En 1952, Alfred Hershey y Marha Chase, del Laboratorio Cold Spring Harbor de Long Island, realizaron el experimento clásico de la "licuadora Waring".

El experimento consistía en marcar bacteriófagos en crecimiento con isótopos radiactivos de fósforo y azufre (³²P y ³⁵S) y seguir la ruta de los dos isótopos a lo largo del ciclo de infección. El fósforo se encuentra en el DNA pero no en las proteínas, mientras que con el azufre ocurre lo contrario. Al separar las células infectadas de los restos de virus adheridos a las paredes celulares se comprobaría si a las víctimas de los virus se les había inyectado DNA o proteína. Esta separación se logró utilizando como medio de homogenización una licuadora de cocina de marca Waring y como medio de separación la centrifugación. Tal como se había planteado en la hipótesis de Chase y Hersley, el DNA inyectado por los fagos se encontraba en las bacterias infectadas. Los resultados de este experimento mostraron sin lugar a ninguna duda que el material genético es la molécula del DNA.

INTRODUCCION A LA BIOLOGIA MOLECULAR

BREVE REPASO HISTORICO

La preocupación por obtener vegetales y animales de mayor rendimiento y mejor adaptados a los factores del medio es tan antigua como las primeras civilizaciones, se puede pensar que se presentó en la etapa prehistórica cuando el hombre todavía era un recolector. Las primeras civilizaciones se desarrollaron cuando el hombre logró seleccionar y domesticar los primeros granos inventando de esta forma la agricultura. En efecto. Los primeros asentamientos urbanos conocidos, Ain-Mahalla en Israel y Mureybet cerca del Eufrates en Siria (12000 años de antigüedad) estaban habitados por un pueblo de cazadores y pescadores que además reco-

lectaban los granos de cereales y leguminosas que crecían abundantemente en los alrededores, tales como el centeno, la cebada, el trigo, las lentejas y las arvejas silvestres, antecesores de las especies cultivadas modernamente. En las casas de estos asentamientos aparece como lugar central el dedicado al almacenamiento de los granos recolectados. (1)

Hace 9000 años aparece la primera ciudad digna de tal nombre, Catal-Huyuk, en el este de Turquía, cuyo pueblo había adquirido un gran avance sobre todas las otras poblaciones de la cuenca del Mediterráneo. Sus casas poseían un espacio para la reserva de los granos y ya habían inventado la piedra de moler. Sus habitantes cultivaban el trigo y la cebada, las arvejas y las lentejas. También habían domesticado la oveja, la cabra y el perro. La domesticación de las especies mencionadas muestra con claridad la preocupación de aquellos por obtener mejores cosechas y mejores animales.

Tal preocupación tiene un registro en el Libro del Génesis, en el cual se narra cómo Jacob hacía aparear las ovejas delante de un entramado de varas descortezadas de árboles colocadas en los abrevaderos, de tal forma que se producía sombra y la proyección de esta sombra sobre los animales en apareamiento le garantizaba que la prole fuera de color moteado o rayado, obteniendo de esta manera la multiplicación de sus hatos en detrimento de los de su tío Labán que lo había engañado varias veces (Génesis 30 vs 37-42). Esta historia prefigura la hipótesis de la herencia de los caracteres adquiridos, hipótesis no válida en la genética moderna, pero que muestra cómo en la mente de los hombres ha habido desde los tiempos inmemoriales la idea de conocer y utilizar los mecanismos de la herencia pero “una interpretación literal del relato bíblico de la creación (Génesis), considera que todas las especies animales y vegetales fueron creadas por Dios en forma definitiva” (1) lo que indicaría que las especies son inmutables.

LA GENERACION ESPONTANEA DE LAS ESPECIES VIVIENTES

Durante muchos siglos, se aceptaba sin duda alguna que la vida tenía su origen en lo inanimado. Bastaba mirar la naturaleza con un poco de atención para ver las lombrices nacer del barro, las moscas de la carne en descomposición, los ratones de los desperdicios y de los trapos viejos por todas partes donde existieran materias en descomposición o materias minerales coloca-

das en ciertas condiciones, podría observar la formación espontánea de los organismos vivientes.

La Historia abunda en relatos de este género y los antiguos escritos de la China, de Babilonia, de la India o de Egipto muestran claramente cuanto se creía en la generación espontánea.

Aristóteles (384-322 A.C.) discípulo de Platón recopiló todos los conocimientos de los filósofos griegos (Bresch, 1987), en una basta síntesis cuya profunda influencia se hace sentir aún, pues se sentaron bases para el pensamiento humano. Para él los animales se generan a partir de organismos idénticos pero pueden ser generados igualmente a partir de la materia inerte. Su hipótesis fue sustentada por una gran masa de observaciones efectuadas durante largos años. Así él describe los casos generación espontánea de moscas, mosquitos o de piojos a partir del barro de los pozos, de la tierra o de la materia orgánica en descomposición; camarones, anguilas, moluscos o peces a partir de las algas en descomposición; ratones a partir de la tierra húmeda y animales superiores existentes originalmente en forma de gusanos.

Según Aristóteles, en toda cosa existe un principio pasivo que es la materia y un principio activo que es la forma y todo lo que existe, resulta de la conjunción de tales principios cuando las condiciones son favorables. El principio activo da la forma a la materia. Por ejemplo un huevo de pescado fecundado contiene un principio activo que no es una sustancia sino una capacidad de organizar la materia del huevo de tal forma que el resultado sea un pez.

Las enseñanzas de Aristóteles transmitidas a lo largo de los siglos por una gran línea de pensadores no comenzó a ser discutida si no a partir del siglo 17.

Durante el largo periodo de penumbra científica que fue la Edad Media, los pensadores más eminentes creyeron en la generación espontánea y cada uno agregó su detalle. Pero, en una época en la cual la ciencia y la filosofía estaban bajo el control y aún bajo la censura de la teología, era muy imprudente contradecir las enseñanzas de Aristóteles, San Agustín o de Santo Tomás de Aquino, durante todo un milenio la religión dominante pensamiento de Occidente (2).

Sólo hasta la segunda mitad del siglo 16 y sobre todo

en el siglo 17, se empieza a comprender el funcionamiento de las leyes que rigen con la aplicación del espíritu crítico y del método experimental a la observación de los hechos de la naturaleza. A pesar de la revolución cosmogónica de Copérnico quien desde su lecho de muerte hace imprimir su obra en la que describe la tierra como un planeta que gira alrededor del sol, y el mundo medieval se resquebraja en un "terremoto que agrieta el edificio religioso de la iglesia" y de los trabajos de Galileo, las ciencias de la vida permanecen en la etapa donde se encontraban algunas centenas de años antes. Ilustres sabios como William Harvey, célebre por sus trabajos sobre la circulación sanguínea, Renato Descartes o Isaac Newton, continúan aceptando sin mayores reticencias la hipótesis de la generación espontánea.

Jan Baptiste van Helmont, uno de los padres de la Fisiología Vegetal llega incluso a dar una receta para fabricar ratones en 21 días utilizando granos de trigo y una camisa sucia colocados en una caja. El papel de principio vital lo llevaba a cabo el sudor humano que impregnaba la camisa.

Para Francisco Redi, médico y biólogo florentino (1626-1698) contradictor de la hipótesis de la generación espontánea, la vida no puede venir si no de una vida preexistente, de tal forma que los gusanos que se ven nacer de la materia en descomposición son en realidad el resultado de una "Inseminación" (reproducción sexual). Los cuerpos en descomposición sirven de "nido" a otros animales que depositan allí sus huevos y de alimento a los gusanos que allí se desarrollan. Para verificar su hipótesis, Redi efectúa en 1668 esta célebre experiencia:

Colocó en dos recipientes sustancias orgánicas en descomposición, uno de ellos cubierto con una gasa y el otro abierto. Redi constata que las larvas aparecen rápidamente en el frasco abierto mientras que en el cerrado no aparecen ya que las moscas ponían sus huevos sobre la gasa. Mostró de esta manera que la creencia en la generación espontánea de larvas en la materia en descomposición provenían de un grosero error de observación.

Con los progresos de la observación y de la experimentación se hizo cada vez más evidente, aún para los partidarios de la generación espontánea más obstinados, que tal fenómeno no era válido sino para animales muy pequeños. Las ranas, ratones y serpientes cedieron el lugar a los

seres más pequeños observables con el ojo, como los insectos, los gusanillos, las pulgas etc. Sin embargo, aún en tales casos, las experiencias de Redi parecían demostrar que la generación espontánea de organismos tan complejos era imposible. Entonces se hizo posible dudar de la hipótesis clásica pero esa duda no duró largo tiempo.

Con la ayuda de un microscopio rudimentario fabricado por él mismo el holandés Antoni van Leewenhoek (1632-1723) descubre y describe el mundo de los microorganismos (levaduras, bacteria, infusorios) abriendo el paso al descubrimiento de muchos microorganismos en todos los sitios donde se encontraban materias en descomposición o en putrefacción. Nadie quería admitir que organismos tan pequeños, tan simples, y numerosos pudieran aparecer en reproducción sexual. Evidentemente, se reproducían por generación espontánea a partir de los medios de nutritivos o de todos los otros líquidos en los que aparecían. Leewenhoek no estaba convencido de esta hipótesis y para él las "semillas" de estos microbios provenían del aire ambiente.

A finales del siglo 18, Lazzaro Spallanzani lleva a cabo los célebres experimentos con los cuales logra poner en entredicho la hipótesis de la generación espontánea, pero es solamente hasta 1862 cuando Louis Pasteur demuestra de manera irrefutable con experiencias clásicas que los gérmenes microbianos pululan no sólo en el aire ambiental y sobre el polvo que se respira sino también en las manos y los útiles con los que se realizan las experiencias. Todas las generaciones espontáneas de microorganismos resultan en realidad de la contaminación de los caldos de cultivo por los gérmenes aportados por el exterior. Una buena descripción de estas experiencias se encuentra en el libro "cazadores de microbios..."

LA TEORIA DE LA EVOLUCION Y EL DESARROLLO DE LA GENETICA.

A finales del siglo 18 los teólogos cristianos seguían afirmando que la edad de la tierra no podía superar lo 6000 años. El obispo Usser, de Irlanda, había calculado en el siglo 17 la fecha exacta de la creación sumando las edades de los patriarcas bíblicos concluyendo que el primer día comenzó en el año 4004 A.C. sin embargo, los hallazgos de restos fósiles de plantas y animales en diversos lugares del mundo permitían suponer que la edad de la tierra es mayor que la calculada por los teólogos.

El topógrafo inglés William Smith fue el primero en efectuar un estudio sistemático de los fósiles, comparando los estratos en los cuales aparecían y como consecuencia hubo de aceptar que la edad de la tierra era muy antigua.

Los estudios geológicos de James Hutton (1726-1797) y Charles Lyell (1797-1875) pero sobre todo los trabajos y el libro "Principios de Geología" de Lyell son en gran medida los responsables de la desaparición de la escala de tiempo bíblica en toda discusión seria.

La primera teoría científica de la evolución con coherencia lógica es formulada por Jean Baptiste de Lamarck (1744-1829), según la cual las características adquiridas por los padres se transmiten a los descendientes. Un día ante la sorpresa de sus estudiantes proclamaba "Durante mucho tiempo he creído que en la naturaleza se dan especies inmutables... ahora estoy convencido de que en este sentido estuve equivocado" y expuso el famoso ejemplo en el que muestra su visión de la transformación de las especies. Un animal que consigue su alimento en las ramas de los árboles se estira constantemente hacia arriba para alcanzar las ramas cada vez más altas, con el resultado de que la descendencia nace con cuellos más largos, al repetirse de generación en generación, el resultado final fue la jirafa; también presenta otro ejemplo con las garzas, los topos, etc. En resumen la teoría de Lamarck se basaba en las siguientes consideraciones: todos los organismos tienden intensivamente hacia su perfeccionamiento; las alteraciones del entorno producen nuevas necesidades en los organismos; debido a esto, los organismos se ven obligados a utilizar determinados órganos con mayor o menor intensidad, por su utilización o desuso los órganos tienden a formarse o a desarrollarse más intensamente, esto da lugar a alteraciones en la constitución de los organismos, estas alteraciones son hereditarias (caracteres de transmisión hereditaria) (2).

La dificultad de la hipótesis radica en que mientras un cambio en la estructura genética de un organismo pueda modificar las características de su cuerpo, parece muy improbable que ocurra lo contrario.

En los últimos volúmenes de "Principios de Geología" Lyell se interesó por la biología, dando una primera explicación acerca de cómo la selección natural imprime variaciones considerablemente dañinas en una especie. La tesis de Lyell, que se llamó "Principio de actuali-

dad" se basa en que "el presente es la llave del pasado", esto contribuyó mucho a que la geología se desarrollase como ciencia (2). Sin embargo Lyell (1956) menciona que descender en profundidad por la corteza terrestre es equivalente a un retroceso en el tiempo, también considera que la sucesión de seres vivos sobre la tierra parece haber sucedido, no a través de una cadena única de transformaciones sino de la introducción de vez en cuando de nuevos grupos de animales y plantas. Los escritos de Lyell influyeron decisivamente en Edward Blyth, quien en 1835 redactó el notable artículo "Las variedades de animales" publicado en la revista The Magazine of Natural History, donde expuso un primer esbozo de la existencia de una estructura genética característica de toda forma viviente. En 1837, escribe "Distinciones entre el hombre y los animales", donde plantea el problema del origen de las variedades y de las especies proponiendo la descendencia de un linaje común. Al no formular conclusión positiva, la pregunta crucial de Blyth quedó sin respuesta.

LA TEORIA DE LA EVOLUCION POR SELECCIÓN NATURAL

CHARLES DARWIN Y ALFRED RUSSELL WALLACE

20 años después de que Blyth publicara su artículo, Alfred Russell Wallace (1823-1913) efectúa estudios bien fundamentados acerca de la evolución de las especies los cuales fueron plasmados en dos artículos, el primero en 1855 y el segundo en 1858, en donde postulaba de manera inequívoca la teoría de la selección natural. Wallace era botánico y gran recolector de vegetales. En 1848 realizó una expedición científica al Amazonas, sus observaciones sobre la gran variedad y profusión de la vida, lo llevaron a apoyar la noción de evolución. En 1854 parte hacia Malasia, la variedad de la vida en estas islas y las diferencias de tipos de vida entre una isla y las otras, lo llevaron a seguir una vía de razonamiento que desembocó en una propuesta clara acerca de los mecanismos evolutivos, sobre la base de la supervivencia de los organismos más eficaces.

Charles Darwin (1809-1882) inició estudios de medicina y estudió teología, pero su pasión por las ciencias naturales lo indujo a asistir como oyente a cursos de geología, botánica y zoología, de esta manera entró a formar parte del círculo de los más destacados eruditos por esto lo invitaron a tomar parte en el barco Beagle

como naturalista para un viaje alrededor del mundo que duraría cinco años. Llevaba consigo un ejemplar de "Principios de Geología" de Lyell, del cual extrajo las nociones de que los procesos naturales operan a lo largo de un período prolongado y que para explicar cambios de gran magnitud, basta la actuación durante ese largo intervalo, de los procesos naturales que se advierten cotidianamente. Las ideas darwinianas sobre la evolución progresaron a partir de las de Lyell, iluminadas por sus observaciones en su viaje alrededor del mundo. Darwin advirtió que las especies de tierras jóvenes especialmente las aves de las islas Galápagos, observó 13 especies diferentes de pinzones y encontró diferencias en la forma del pico lo que revelaba modos diferentes de alimentación. ¿No podría ser que una especie de pinzones originaria del continente hubiese colonizado las islas y posteriormente hubiese dado lugar a las otras especies? Un estrecho parecido con especies de tierras próximas más antiguas, y que las especies de las islas vecinas se parecían entre sí a un mucho más que a los del continente. Aunque las especies insulares estaban perfectamente adaptadas a su propio nicho ecológico observó que el origen de esas especies se explicaba mucho mejor suponiendo un ancestro común, una especie que hubiera emigrado del continente, que explicara sus similitudes mientras que el encaje a los nichos ecológicos específicos daría cuenta de sus diferencias. La explicación se encuentra, entonces, en la adaptación y el linaje, pero ¿Cuál es el mecanismo mediante el cual los descendientes se modifican gradualmente en forma distinta a la de sus ancestros?.

Los innumerables fósiles que encontró en América del Sur lo indujeron a pensar que la mayoría de los fósiles de mamíferos pertenecían al mismo género o al menos a las mismas familias que las especies actuales. Esta correspondencia entre las formas fósiles y las vivientes podía ser interpretada con base a la existencia de una relación de parentesco. (2).

A la vuelta de su viaje alrededor del mundo, Darwin leyó el ensayo de Malthus "Essay on the Principle of Population" en el que señalaba que en el estado natural la mayoría de los individuos no sobreviven lo suficiente para engendrar descendencia. Darwin se preguntó por qué algunos individuos, la minoría, sobrevivían y se reproducían y otros no. Advirtió con claridad que los individuos que lograran más éxito serían los más adaptados a su nicho ecológico, es decir, los individuos con

mayor eficacia ecológica. La fecundidad de la vida, engranada a una selección rigurosa, permite únicamente la supervivencia de los individuos mejor preparados para su ambiente. Es importante hacer notar que Wallace ya había leído el ensayo de Malthus antes de emprender su viaje al archipiélago malayo.

Darwin no publicó el fruto de sus observaciones y reflexiones probablemente debido al temor al necesario enfrentamiento que sus ideas originarían con el poder religioso no solo de Inglaterra sino de todo el mundo, pero aparentemente su concepción sobre la evolución ya estaba decantada cuando en 1858 leyó sus trabajos y el artículo de Wallace en la sesión ordinaria de la sociedad Linneana de Londres. Inmediatamente, Darwin se dio a la redacción de su libro "el origen de las especies" que apareció en 1859 y se agotó el mismo día de su publicación.

En la época de la aparición de "el origen de las especies", nadie conocía la procedencia de la variabilidad entre individuos, ni el modo de transmisión de las características de una generación a otra, razón por la cual se señalaba esta inconsistencia como una de las objeciones más fuertes a la teoría. Tampoco se conocía el origen de la variación no explicada por efectos ambientales, lo que hoy se conoce como mutación, pero Darwin planteó la hipótesis de que la mutación aporta suficiente variabilidad entre los individuos para que la selección natural actúe con eficacia.

La explicación de los mecanismos de la herencia vendría en la década de 1860 con los trabajos del monje agustino moravo Johann Mendel, pero hubo que esperar hasta principios del siglo XX para que estos dos aspectos de la evolución se fundieran en una teoría global, el neodarwinismo o teoría sintética de la evolución.

REFERENCIAS

- (1) Cornide M.T., DIVERSIDAD GENETICA Y MARCADORES MOLECULARES. CNIC, La Habana, 2000
- (2) Entrala C. BIOTECNOLOGIA. Laboratorio de ADN forense, Depto. de Medicina Legal. Universidad de Granada, España. 2000
- (3) Chang R. QUIMICA. Cuarta edición. McGraw – Hill. México. 1992