

EL ORIGEN DE LA GENETICA

Marcelino Pérez de la Vega

El establecimiento científico de la disciplina que estudia la herencia biológica está marcado por dos hitos notables. Por una parte la base científica de la nueva Ciencia se encuentra recogida en un único trabajo de un entonces oscuro y parcialmente desconocido científico provinciano; por otra, la incorporación simultánea a la "ciencia oficial" de los descubrimientos básicos de la herencia por varios investigadores (Correns, De Vries, Tschermack, aunque ciertos historiadores de la ciencia no consideran al tercero como uno de los redescubridores de las Leyes de Mendel). Esto hace que pocas veces se pueda señalar tan claramente los orígenes de una ciencia como ocurre en el caso de la Genética. Su base fundacional se encuentra en el trabajo de Gregor Mendel "Versuche über Pflanzen-Hybriden" (Experimento de hibridación en plantas), que fue publicado en 1865 (aunque realmente apareció en 1866) (1) en Verhandlungen naturforschender Verein in Brünn, actas o boletín de una sociedad científica del actual Brno; aunque el reconocimiento de esta paternidad o prioridad científica, hoy día no cuestionada, se deba, según indica Castrodeza (1984) (2), a una solución salomónica para dirimir la prioridad entre De Vries y Correns, los dos científicos que, por separado, alcanzan en 1900 los mismos resultados que Mendel formulando conclusiones similares. Desde entonces ambos investigadores son tenidos únicamente como redescubridores de los principios básicos de la herencia, que con posterioridad serían bautizados como Leyes de Mendel (3), y que no habían sido reconocidos en toda su importancia por los científicos de finales del siglo XIX.

En cualquier caso resulta sorprendente que un único trabajo represente una evolución tan grande en el pensamiento científico (aunque la Genética no está exenta de otros casos notables, por ejemplo el trabajo de Watson y Crick sobre la estructura helicoidal doble del ADN, la macromolécula depositaria y transmisora de la información hereditaria). La razón para ello probablemente radique en que el trabajo de Mendel representa un claro ejemplo de método y rigor científico. Este es uno de los aspectos que nos interesaría destacar en el presente trabajo: el trabajo de Mendel como expresión de rigor científico.

La ciencia actual se basa en el modelo hipotético-deductivo; descartando el modelo inductivo por no asegurar la objetividad eliminando preconcepciones, y por no ser un método lógico para establecer verdades universales. El método hipotético-deductivo se desarrolla en dos

fases: una primera en la que se formula una hipótesis, y una segunda crítica en que se ratifica o desecha la hipótesis. La clara ventaja del método deductivo radica en que, aunque todo científico suele formular hipótesis basadas en hechos o experiencias previas, su formulación puede hacerse con independencia de todo determinante apriorístico, como un proceso de invención. La segunda fase, la del examen crítico, es la que nos dirá la validez de nuestro supuesto inicial.

La hipótesis inicial debe indicar claramente la "verdad" a buscar, así como indicar los posibles caminos para encontrarla. Es condición indispensable en toda hipótesis científica que pueda ser rechazada si es falsa; por ello toda hipótesis científica debe ser corroborable. Esto diferencia claramente el proceso creativo científico del proceso creativo artístico o literario:

La corroboración de una hipótesis implica:

- 1) Coherencia interna, no debe ser autocontradictoria.
- 2) Hacer inteligible los fenómenos observados.
- 3) Coherencia con otras hipótesis o teorías de aceptación general; aunque la falta de coherencia en este punto no siempre representa que deba rechazarse la hipótesis.
- 4) Comprobación empírico-experimental.

De toda hipótesis deben deducirse predicciones que deben cumplirse de ser cierta, o mejor aún, predicciones cuyo cumplimiento o no cumplimiento demostrarían que la hipótesis es falsa. Desde el momento en que como dice Ayala (1984) (4) "... las hipótesis científicas no pueden estar formuladas de manera que sean coherentes con todos los estados posibles del mundo empírico", una hipótesis científica debe comportar predicciones exactas que demarquen los límites con los que la hipótesis es compatible. De ese modo si los resultados obtenidos empíricamente están dentro de los límites con los que la hipótesis es compatible, o dicho de otro modo, concuerdan con las predicciones formuladas por la hipótesis, ésta es corroborada provisionalmente. En caso contrario es rechazada. Por tanto, es claro que una hipótesis es científica sólo si existe la posibilidad de poder rechazarla (o "falsarla", como algunos autores utilizan) por resultados experimentales.

Basada en este aparente contrasentido, la ciencia es capaz de rechazar fácilmente hipótesis en cuanto empíricamente se demuestra que alguna de las predicciones que de ella se deducen es falsa, pero sólo se pueden aceptar como "válidas fuera de toda duda razonable" (no como ciertas) aquellas hipótesis que han superado pruebas críticas, es decir, cuando una hipótesis y su alternativa predicen

resultados contradictorios según un experimento. Pero la aceptación es siempre provisional. Las ciencias biológicas que ahora nos ocupan están también llenas de "dogmas" o "leyes" que no resultaron ser de aplicación universal. Uno de los ejemplos más notables ha sido la denominada "universalidad del código genético" (código por el que la información contenida en forma de cadenas de nucleótidos es traducida en cadenas de otros compuestos químicos, los aminoácidos); una serie de verificaciones críticas llevaron a suponerlo universal entre los seres vivos hasta que, a finales de los años 70, resultados contradictorios mostraron mediante excepciones (código en las mitocondrias) su no universalidad.

Como conocemos actualmente, las denominadas "Leyes de Mendel", tal y como son enunciadas, no son universales para todos los tipos posibles de herencia biológica (5); pero su éxito radicó en que fueron formuladas como hipótesis cuyas predicciones eran fácilmente sometibles a pruebas críticas con resultados no ambiguos, corroboradas con los medios técnicos entonces disponibles, y además por ser la base explicativa para entender los principios de la herencia biológica.

La base del éxito de Mendel, que le llevó a encontrar conclusiones acertadas a un problema previamente abordado, pero no resuelto, por otros investigadores contemporáneos de mayor renombre, radicó en un acertado planteamiento de las premisas al trabajo y de la hipótesis a probar, en el acertado desarrollo experimental, y en el ajustado análisis de los datos.

En relación a las premisas el propio Mendel indica al hablar de las plantas a usar en el experimento que: "La categoría y validez de un experimento se determina tanto por la actitud de los medios empleados como por el modo de aplicarlos". Medios y modos que quedan claramente señalados cuando aclara que, en el desarrollo del trabajo que pretende llevar a cabo, las plantas a usar deben reunir los siguientes requisitos:

- 1) Poseer caracteres diferenciales constantes.
- 2) Evitar polinizaciones no controladas.
- 3) Que la fertilidad de las plantas sea normal.

Sin duda Mendel se basó en su experiencia previa para plantear un diseño adecuado (incluso se ha llegado a insinuar que Mendel sabía a priori qué resultados debía obtener, e incluso ajustó en algunos casos los datos para obtener segregaciones más próximas a las esperadas) (6), como de hecho se observa cuando él mismo afirma que numerosos experimentos habían demostrado que los caracteres diferenciales entre variedades se transmiten a los

híbridos y su descendencia sin cambio; para expresar a continuación la idea sobre la herencia aceptada por entonces: los pares de caracteres se unen en el híbrido para formar nuevos caracteres ordinariamente sujetos a cambios en las siguientes generaciones. Su proyecto inicial es comprobar (falsar) la hipótesis sobre los cambios para cada par de caracteres, y posteriormente deducir la ley de su transmisión a generaciones sucesivas. Los resultados de sus experimentos rechazarán la hipótesis de la formación de nuevos caracteres e indicarán, por el contrario, la constancia de éstos.

El desarrollo experimental está descrito a lo largo de su trabajo donde, con una minuciosidad ya en desuso pero no tan amplia como algunos historiadores hubieran deseado, relata paso a paso los trabajos que durante ocho años llevó a cabo. Nada parece haber sido pasado por alto en el planteamiento y desarrollo del trabajo. Así, por ejemplo, la constancia de los caracteres a estudiar es establecida previamente al inicio de los trabajos mediante la observación de 34 variedades durante dos años consecutivos.

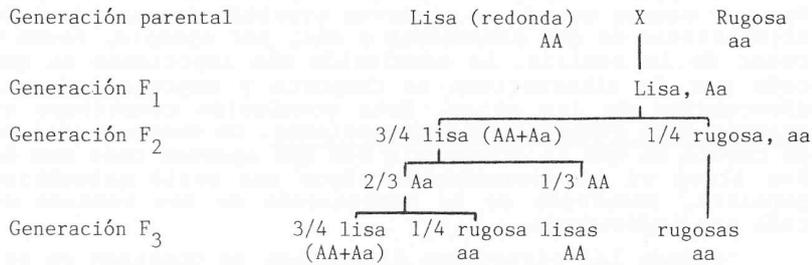
Pero si Mendel eligió caracteres constantes y de fácil observación (forma y color de las semillas, flores, legumbres, etc.), donde acierta plenamente es en el análisis de los datos. Mendel, al contrario que sus contemporáneos, analiza cada carácter individualmente y se fija en el parecido y diferencias entre los híbridos y generaciones sucesivas de plantas en relación con las variedades parentales, en lugar de centrarse en el problema de la inconstancia de las formas híbridas, que por otra parte su trabajo explica.

La primera conclusión que obtiene Mendel en su trabajo es que, para todos los caracteres estudiados, todos los híbridos muestran sólo una de las dos alternativas, denominada dominante, quedando la otra latente o enmascarada y denominada recesiva. Este resultado es conocido como principio o ley de la uniformidad de los híbridos. Posteriormente se demostraría que si bien esta dominancia es general no es universal; determinados caracteres se manifiestan en los híbridos con un carácter intermedio a los parentales (denominados codominantes).

Las alternativas que se juntan en los híbridos mantienen su individualidad puesto que las dos (recesiva y dominante) vuelven a aparecer sin cambio en la descendencia de los híbridos y generaciones sucesivas (7). Por tanto, las alternativas de cada carácter se separan (segregan) sin cambio y se reparten aleatoriamente en los gametos, lo que constituye el principio o ley de la segregación. Con ello Mendel rebate la hipótesis aceptada por sus contemporáneos de la unión o mezcla de los caracteres

en los híbridos para generar nuevos caracteres. La herencia según Mendel es corpuscular, cada alternativa (hoy día denominadas genes) mantiene su individualidad en todo momento. Este es una de las grandes aportaciones del trabajo de Mendel.

En esquema estos resultados pueden resumirse de la siguiente forma para las alternativas sobre la forma de la semilla (8).



donde la alternativa redonda (A) domina sobre la rugosa (a). Si estas dos alternativas segregan para formar los gametos, la combinación aleatoria de estos resultará en los siguientes individuos:

		Origen materno	
		A	a
Origen paterno	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

1/4 de plantas AA de semillas redondas, que no segregan en generaciones sucesivas.

1/2 de plantas Aa redondas, que segregan en la siguiente generación

1/4 de plantas aa lisas que no segregan.

Mendel, en otro de sus grandes logros se da cuenta de que las frecuencias con que aparecen los distintos tipos de individuos pueden explicarse según un proceso matemático sencillo que él mismo expone así:

Generación despues del híbrido	AA Aa aa			En forma de razón AA Aa aa		
	1	1	2	1	1	2
2	6	4	6	3	2	3
3	28	8	28	7	2	7
4	120	16	130	15	2	15
5	496	32	496	31	2	31
n				$2^n - 1$	2	$2^n - 1$

El siguiente punto de atención para Mendel es comprobar qué ocurre cuando se observan simultáneamente pares de alternativas de dos caracteres o más, por ejemplo, forma y color de la semilla. La conclusión más importante es que cada par de alternativas se comporta y segrega independientemente de las otras. Esta conclusión constituye el principio de combinación independiente. De nuevo Mendel se da cuenta de que la frecuencia con que aparece cada uno de los tipos en la descendencia sigue una regla matemática sencilla, resultado de la combinación de las razones de cada par individual:

"Cuando los caracteres diferentes se combinan en los híbridos su descendencia se desarrolla según la expresión":

$AABB + AAbb + aabb + 2AABb + 2aaBb + 2AaBB + 2Aabb + 4AaBb$

Obviamente, es una serie combinatoria... en la que los términos de la serie se obtienen por la combinación de las expresiones:

$AA + 2Aa + aa \quad BB + 2Bb + bb$ "

Sabemos hoy que el principio de combinación o segregación independiente no es universal. Sólo los genes situados en distintos cromosomas, o en un mismo cromosoma pero lo suficientemente alejados entre sí en su ordenación lineal, se ajustan a estas proporciones. Sin embargo, el significado de este principio fue trascendental pues sólo si cada carácter estaba gobernado independientemente, es decir, cada factor hereditario controlaba la expresión de un único carácter, las proporciones con que se presentaban los caracteres en la descendencia de los híbridos podría ajustarse a la combinatoria de sus segregaciones individuales. Posteriormente comprobaría los resultados con tres caracteres simultáneamente.

Ya hemos indicado que el trabajo de Mendel es un ejemplo de rigor científico. El planteamiento y comprobación de los primeros principios ocupa la mitad de su trabajo. En este punto avanza lo que considera una hipótesis para la explicar la herencia, y a partir de ahí realiza y describe una serie de experimentos para compro-

bar las predicciones obtenidas a partir de su hipótesis.

Los puntos que esta hipótesis avanzaba, aunque no fueron enunciados de esta manera por Mendel, serían:

- 1) Cada carácter está gobernado por un par de factores hereditarios.
- 2) Uno de ellos es dominante sobre otro.
- 3) Los dos factores segregan en la formación de las células germinales, recibiendo cada una sólo uno de los factores.
- 4) Cada célula germinal recibe con probabilidad $1/2$ cada uno de los factores.
- 5) Cada progenitor contribuye con un factor.
- 6) Los factores responsables de distintos caracteres segregan y se asocian al azar al formarse las células germinales.

Y al iniciar la fase de comprobación indica: "Esta hipótesis sería completamente suficiente para explicar el desarrollo de los híbridos en las diversas generaciones.-.", pero, "para someter estas suposiciones a una prueba experimental, se proyectaron los siguientes experimentos...".

En resumen, la hipótesis de Mendel era coherente, explicaba fácilmente los resultados experimentales obtenidos en los distintos cruzamientos, y fue sometida a nuevas comprobaciones empírico-experimentales por él mismo con resultados satisfactorios. Es también claro que Mendel sigue el método hipotético-deductivo: parte de una hipótesis que se comprueba falsa con los resultados de la primera parte de su trabajo, y plantea una nueva hipótesis que posteriormente comprueba. Pero su hipótesis contradecía otras admitidas en aquel momento; esa fue una de las razones por las que su trabajo no fue acogido por sus contemporáneos.

Pero, ¿por qué tiene éxito Mendel cuando otros investigadores no habían sido capaces de encontrar una solución al problema de la herencia?. Ni Mendel fue el único en abordar el problema con rigor; ni el usar un método científicamente ortodoxo asegura un éxito cierto. Probablemente tuvo éxito porque a Mendel los árboles no le impidieron ver el bosque. Mientras otros científicos solían elegir variedades muy dispares e incluso especies distintas, mientras tratan de observar caracteres cuantitativos, o tratan de describir todas las distintas combinaciones de caracteres que aparecen en la descendencia; Mendel cruza variedades que difieren en pocos caracteres cualitativos, o se fija en uno cada vez, luego en dos,

luego en tres. Mendel descompone el problema en cada uno de sus componentes y estudia cada uno por separado, una vez encontrada la solución resuelve el nivel superior. Algo elemental en metodología científica.

El tratar de observar numerosos caracteres a la vez es un problema complicado del que Mendel fue consciente. "Si n designa al número de caracteres diferentes entre las dos plantas parentales, entonces 3^n es el número de términos de la serie (genotipo diríamos ahora)... y 2^n el de combinaciones que permanecen constantes", y más adelante, "si, por ejemplo, las dos plantas originales difieren en 7 caracteres... podemos colegir fácilmente lo incierto que es hacer una evaluación del grado de parentesco (parecido); ya que la serie para 7 diferentes caracteres contiene...2187 formas diferentes (genotipos)". ¿Quién hubiese sido capaz de sacar conclusiones entre 128 fenotipos distintos y los varios miles de plantas necesarios para observarlos todos, dado que sólo una planta entre 16384 pertenecería a la clase fenotípica menos frecuente? Otro árbol que tampoco ciega a Mendel son los resultados numéricos que él observa. Consciente de que no es posible que entre los seres vivos los sucesos ocurran con exactitud matemática, es capaz de darse cuenta de que sus resultados numéricos se parecen a una razón matemática exacta. Así dice: "Reunidos los resultados de todos los experimentos, se encuentra, para el conjunto...una proporción media de 2,98 a 1, es decir de 3 a 1", y más adelante, refiriéndose a la descendencia de las plantas de fenotipo dominante de F_2 , "las proporciones de 1,93 a 1 y 2,13 a 1 dan casi exactamente una razón 2 a 1".

Otra cuestión interesante en relación al trabajo de Mendel es que, tras treinta años de un olvido casi absoluto, su trabajo llega a un conocimiento y aceptación casi universal en menos de un lustro. ¿Cuáles son las causas? Ciertamente en ciencia también existen las modas que enfocan la atención en determinados temas, apartándola de otros, no siempre en base a criterios rigurosamente científicos. Pero, aunque algo de esto pudiera haber habido en el caso que nos ocupa, las razones fundamentales del éxito arrollador de la entonces nueva teoría genética hay que buscarlos en los siguientes puntos:

- 1) Coincidencia en el año (1900) de la presentación por tres autores de resultados similares a los de Mendel que comprueban sus hipótesis.
- 2) El que investigadores de gran prestigio, como Bateson, abracen la causa de la nueva ciencia comprobando y extendiendo los principios de la herencia.
- 3) Los avances que la Citología había realizado en los años finales del siglo XIX en relación al estudio del comportamiento de los cromosomas.

Es sin duda este tercer punto el que más contribuyó al establecimiento del Mendelismo. Como consecuencia de las investigaciones sobre el comportamiento mitótico de los cromosomas quedó aclarada la relación entre los genes y los cromosomas: éstos eran el lugar físico de la localización de aquellos y su medio de transmisión de generación en generación.

En el año 1900 ve la luz la segunda edición del libro The Cell in Development and Inheritance de Wilson, en él están expuestos las bases de las características del complemento cromosómico: en cada célula de un organismo cada cromosoma del complemento está presente dos veces (cromosomas homólogos), pero sólo uno de cada pareja de homólogos pasa aleatoriamente cada vez a la célula encargada de la reproducción sexual. Tras ciertas otras aproximaciones por Correns y Boveri en 1902, es W.S. Sutton en 1902-1903 quien de manera directa relaciona el comportamiento de los factores hereditarios (genes) y de los cromosomas durante la meiosis. Sutton termina su trabajo de 1902 con la siguiente frase: "Puedo llamar la atención sobre la probabilidad de que la asociación de los cromosomas paternos y maternos y su separación subsecuente durante la división reductora... puede constituir la base física de la Ley Mendeliana de la Herencia".

En el trabajo de Sutton están implícitas, entre otras, las siguientes hipótesis que constituyen la esencia de de la Teoría Cromosómica de la Herencia:

- 1) Los genes están en los cromosomas.
- 2) Los genes se ordenan de una manera lineal a lo largo de los cromosomas.

Desde este momento la Genética (nombre propuesto por Bateson en 1906) se puede considerar como una ciencia con doctrina propia.

Departamento de Genética
Universidad de León

NOTAS

- 1.- Mendel presentó oralmente los resultados de sus trabajos ante la Sociedad de Naturalistas de Brno en dos sesiones (8 de febrero y marzo de 1865), el trabajo aparecería publicado en las actas de la Sociedad en 1866.
- 2.- Castrodeza, C. "Mendel y su entorno científico. En el centenario de Mendel; La Genética ayer y hoy; Cap. 2. Alhambra, Madrid, 1984.
- 3.- Fue Correns quien llamó Leyes de Mendel a los principios expuestos en el trabajo de éste.
- 4.- Ayala, F.J. "El método científico en Mendel". En el centena-

rio de Mendel: La Genética ayer y hoy. Cap. 3. Alhambra, Madrid, 1984.

5.- Los únicos genes que se ajustan en su transmisión a las reglas del mendelismo, entendido éste en su sentido más amplio, son los genes nucleares de seres superiores con sistema de reproducción sexual.

6.- Sobre la posible "manipulación" de los resultados de los experimentos mendelianos ver El origen de la Genética; C. Stern y E. R. Sherwood. Alhambra, Madrid, 1973.

7.- En los casos de codominancia los caracteres también vuelven a aparecer en generaciones posteriores a la F_1 tal cual eran en los parentales,

8.- La nomenclatura genética se corresponde a la utilizada actualmente, diferenciando de la que usó Mendel.

Bibliografía General

BLANC, M. "Gregor Mendel: La Leyenda del genio desconocido". Mundo Científico, N° 34, 274-287. 1984.

LACADENA, J.R. (Coordinador). En el centenario de Mendel: La Genética ayer y hoy. Alhambra, Madrid, 1984 (recopilación de 16 artículos de diversos autores).

ROSE, S. et al. Historia y relaciones sociales de la Genética. Fontalba, Barcelona, 1983.

STUBBE, H. History of Genetics. M.I.T. Press, Cambridge, Massachusetts, 1972.

STERN, C. y SHERWOOD, E. R. El origen de la Genética, Alhambra, Madrid, 1973.

STURTEVANT, A.H. A History of Genetics. Harper and Row Pub., New York, 1965.