Colegio de
San Francisco de Paula

Tema 3. Genética y evolución

3.4 Herencia II

Germán Tenorio
Biología NS-Diploma BI

International Baccalaureate

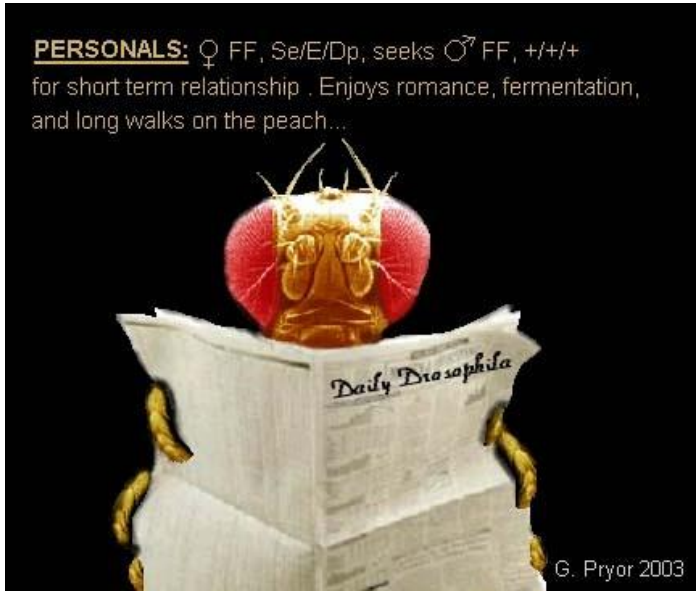


IMAGEN: sites.psu.edu/

Idea Fundamental: Los genes pueden estar ligados o desligados y esto afecta la manera en que se heredan.

Programación

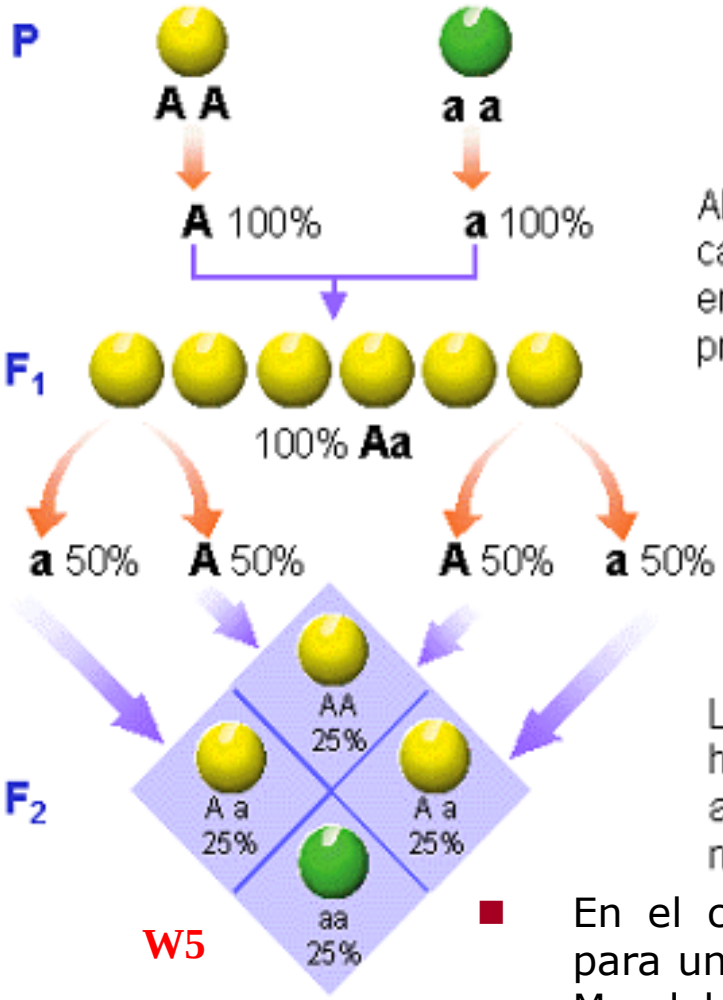
10.2 Herencia	
Naturaleza de las ciencias: Búsqueda de patrones, tendencias y discrepancias: Mendel utilizó observaciones del mundo natural para encontrar y explicar patrones y tendencias. Desde entonces, los científicos han buscado discrepancias y se han hecho preguntas basadas en otras observaciones para hallar excepciones a las reglas. Por ejemplo, Morgan descubrió proporciones no mendelianas en sus experimentos con *Drosophila*. (3.1)	
Comprensión: • Se dice que los *loci* de los genes están ligados si se encuentran en el mismo cromosoma. • Los genes no ligados se segregan de forma independiente como resultado de la meiosis. • La variación puede ser discreta o continua. • Los fenotipos de los caracteres poligénicos tienden a mostrar una variación continua. • La prueba de chi-cuadrado se utiliza para determinar si la diferencia entre la distribución de frecuencia observada y la esperada es significativa estadísticamente.	
Aplicaciones y habilidades: • Aplicación: Descubrimiento de Morgan de las proporciones no mendelianas en *Drosophila*. • Aplicación: Compleción y análisis de cuadros de Punnett para caracteres dihíbridos. • Aplicación: Los rasgos poligénicos, tales como la altura en los seres humanos, también pueden estar influidos por factores ambientales.	• Habilidad: Cálculo de las frecuencias genotípicas y fenotípicas predichas de la descendencia de cruzamientos dihíbridos que implican genes autosómicos no ligados. • Habilidad: Identificación de recombinantes en cruzamientos que implican dos genes ligados. • Habilidad: Uso de una prueba de chi-cuadrado en datos de cruzamientos dihíbridos.

Los experimentos de Mendel[DP/PAU]

- Aproximadamente en la misma época del siglo XIX en que Darwin estaba escribiendo *El Origen de las Especies*, Mendel iniciaba los experimentos con guisantes que llevarían a la comprensión del mecanismo de la herencia, mediante la formulación de tres leyes.

IMAGEN: abc.es/ciencia

Los experimentos de Mendel[DP/PAU]



Primera Ley o *"ley de la uniformidad de los híbridos de la F_1"*

Al cruzar dos variedades puras que difieren en un carácter los descendientes son heterocigotos, iguales entre sí y presentan un fenotipo idéntico a uno de los progenitores respecto a ese carácter.

Segunda Ley o *"ley de segregación de los caracteres en la F_2"*

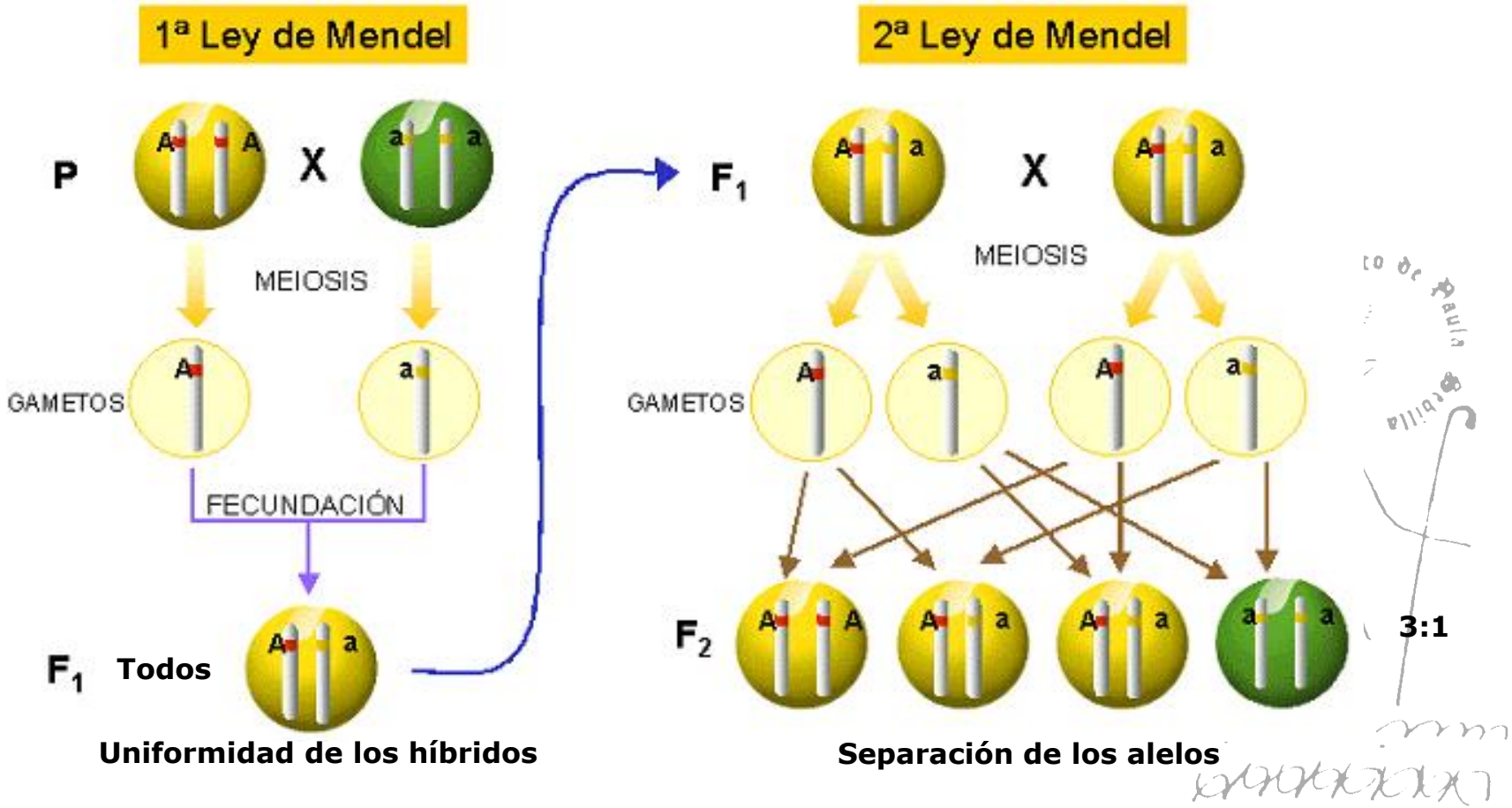
La pareja de genes que estaban juntos en los heterocigotos, se separan (segregan), sin mezclarse y aparecen en la F_2 aunque sus progenitores (de la F_1) no lo manifestaran.

W5

- En el caso de un cruce entre dos heterocigóticos para un carácter de estudio, como el cruce que hizo Mendel con guisantes, se obtiene un un **ratio 3:1**.

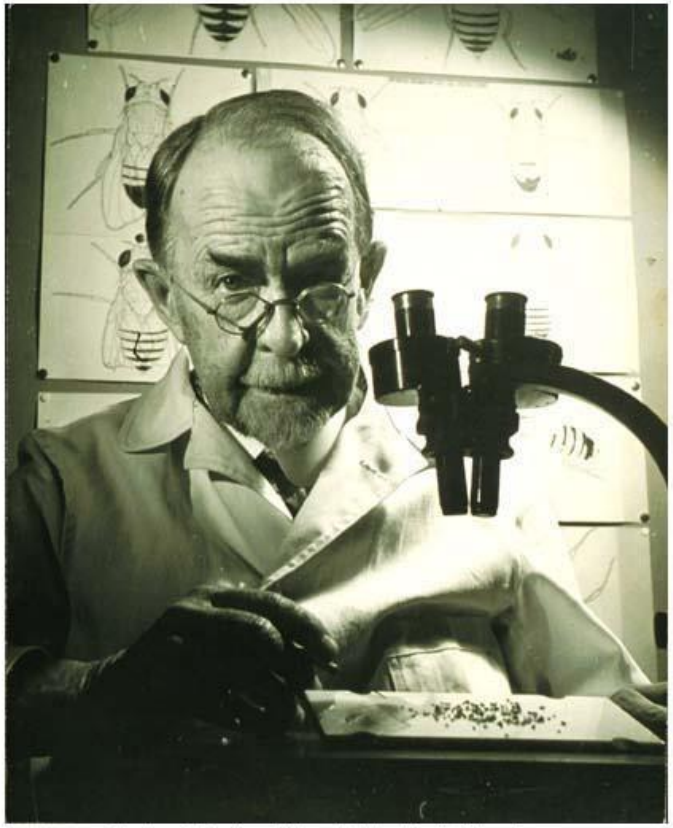
Interpretación cromosómica de los experimentos de Mendel[DP/PAU]

- **Thomas H Morgan** (1866-1945) trabajando con la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) estableció que los genes forman parte de los cromosomas y que podían localizarse dentro de lugares concretos (*locus*).



APLICACIÓN: Descubrimiento de proporciones no mendelianas DP/PAU

- El biólogo estadounidense **Thomas H Morgan** (1866-1945) trabajaba con la mosca de la fruta (*Drosophila*) como organismo modelo en sus estudios sobre genética la Universidad de Columbia.



Courtesy of American Philosophical Society, Curt Stern Papers.
Noncommercial, educational use only.

- Observó que en la descendencia entre dos de estas moscas, que tienen ojos de color rojo, aperecía una mosca de ojos blancos.

IMAGEN: theconversation.com

IMAGEN: dnaftb.org

APLICACIÓN: Descubrimiento de proporciones no mendelianas[DP/PAU]

- Cruzó este especimen de ojos blancos con una mosca normal de ojos rojos, obteniendo una F1 formada en su totalidad por moscas de ojos rojos.

- Sin embargo, la F2 obtenida de cruzar dos individuos de la F1 arrojó una descendencia con una proporción 3 ojo rojo:1 ojo blanco, tal como se puede predecir a partir de la 2ª ley de Mendel.

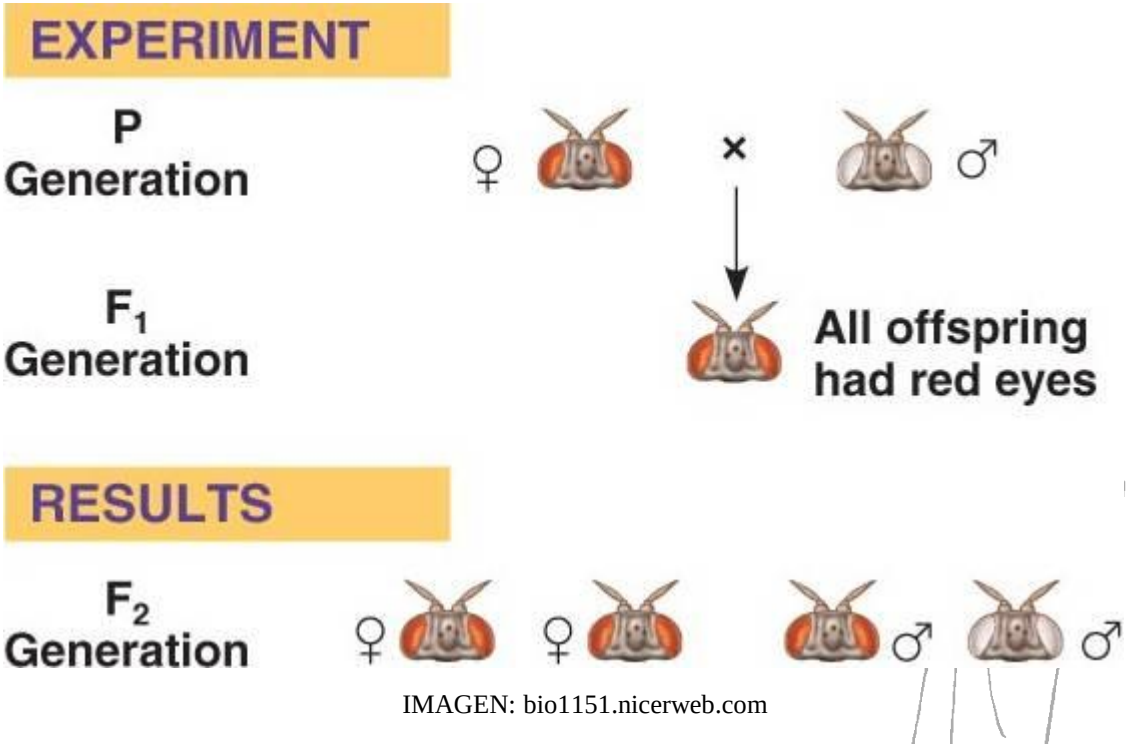


IMAGEN: bio1151.nicerweb.com

- Lo que sorprendió a Morgan fue ver que todos los individuos de la F2 con ojos blancos eran machos.

APLICACIÓN: Descubrimiento de proporciones no mendelianas[DP/PAU]

- Morgan comenzó a plantearse la posibilidad de que la asociación entre el color del ojo y el sexo en *Drosophila* tuviera una base física en los cromosomas.
- Dado que todas la descendencia en F1 tenía ojos rojos, el mutante de ojos blancos blancos (w) debe ser recesivo respecto al caracter silvestre de ojos rojos (w^+).
- Dado que el caracter recesivo ojos blancos solo se manifestaba en machos en la 2ª genaración (F_2), el gen que codifica para el color del ojo debe estar localizado en el cromosoma X, es decir, es un caracter ligado al sexo.

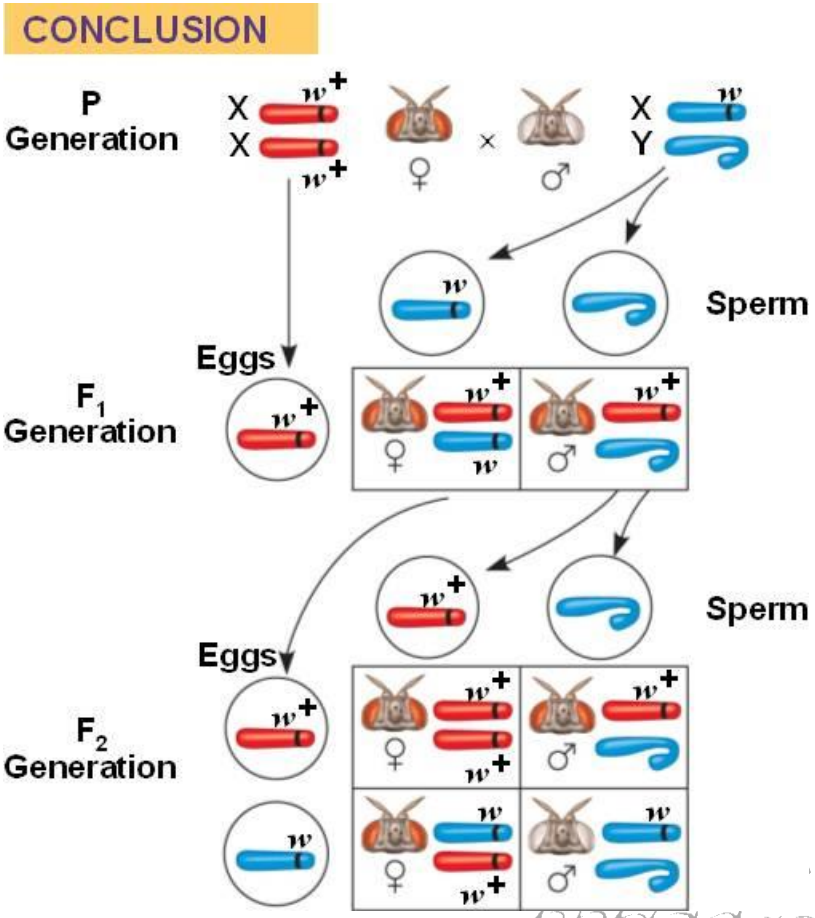


IMAGEN: bio1151.nicerweb.com

NATURALEZA CIENCIAS: Búsqueda de patrones, tendencias y discrepancias[DP]

- Thomas Morgan descubrió proporciones no Mendelianas en sus experimentos con *Drosophila*.
- Al comienzo de sus investigaciones, Morgan era crítico con la teoría de la herencia de Mendel, dado que creía que la variación que se observaba en los individuos, se explicaba mejor teniendo en cuenta la influencia del ambiente.
- Sin embargo, sus propios resultados obtenidos con la herencia del color del ojo blanco en la mosca le llevó a reconsiderar su propia perspectiva.
- Por tanto, a la vez que sus resultados identificaron excepciones a los Principios de Mendel sobre la segregación independiente, sus estudios reforzaron las conclusiones de Mendel sobre los principios de la herencia.

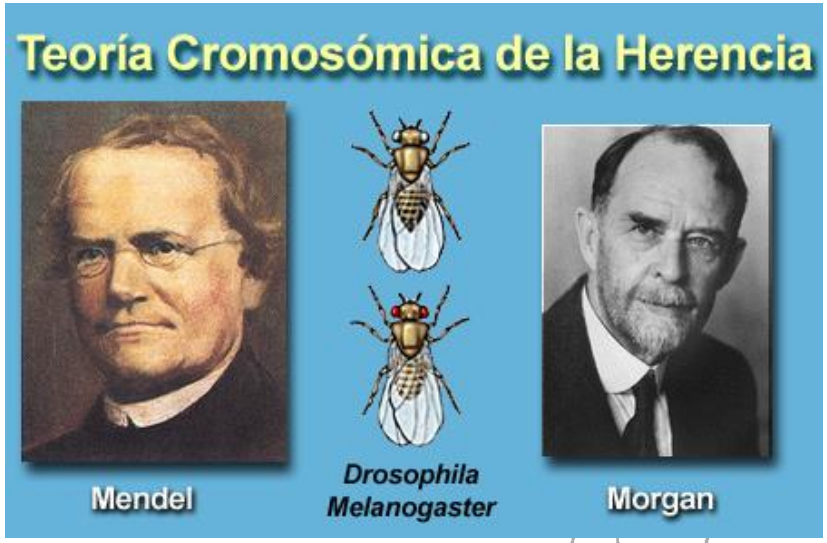
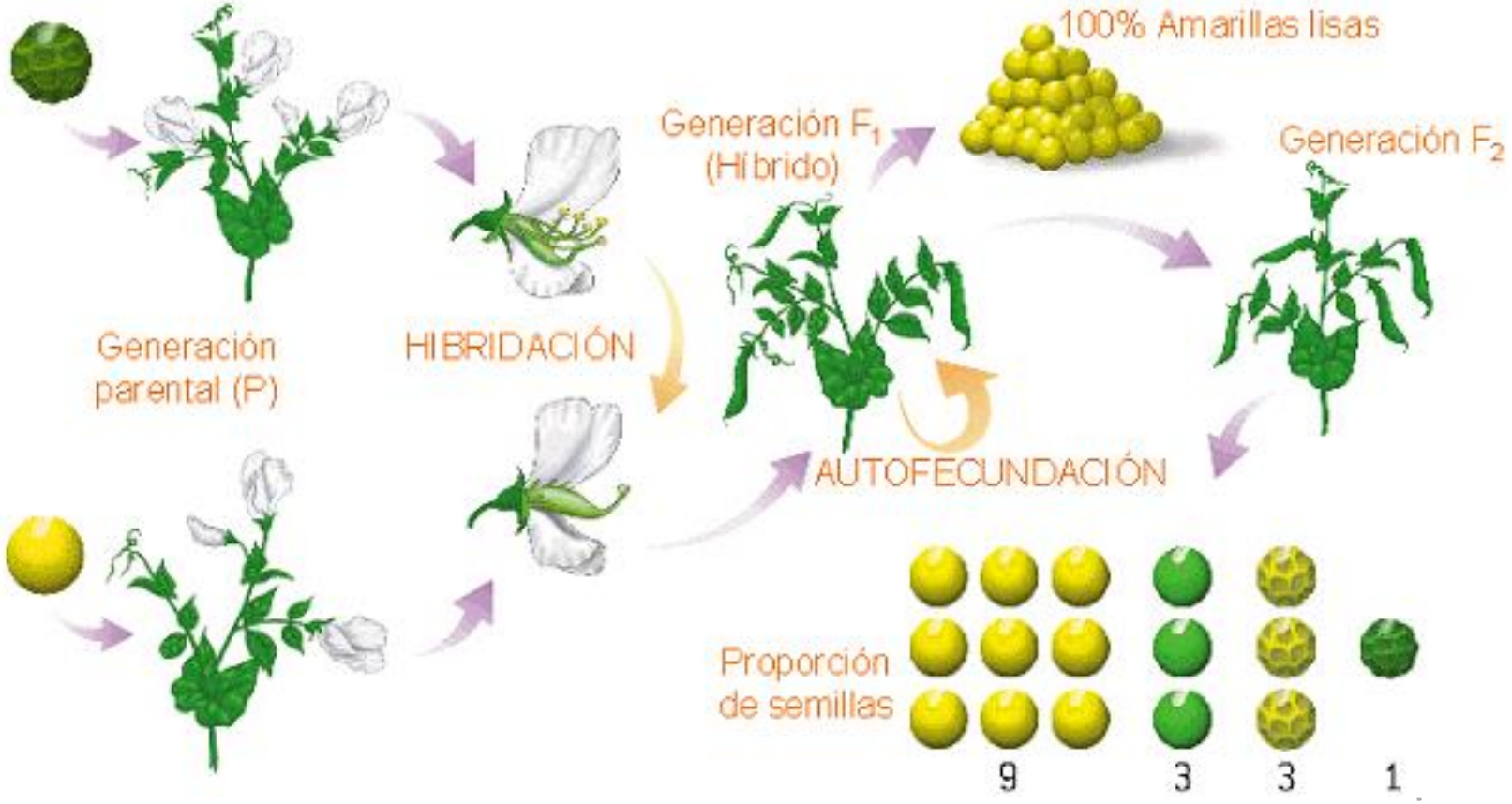


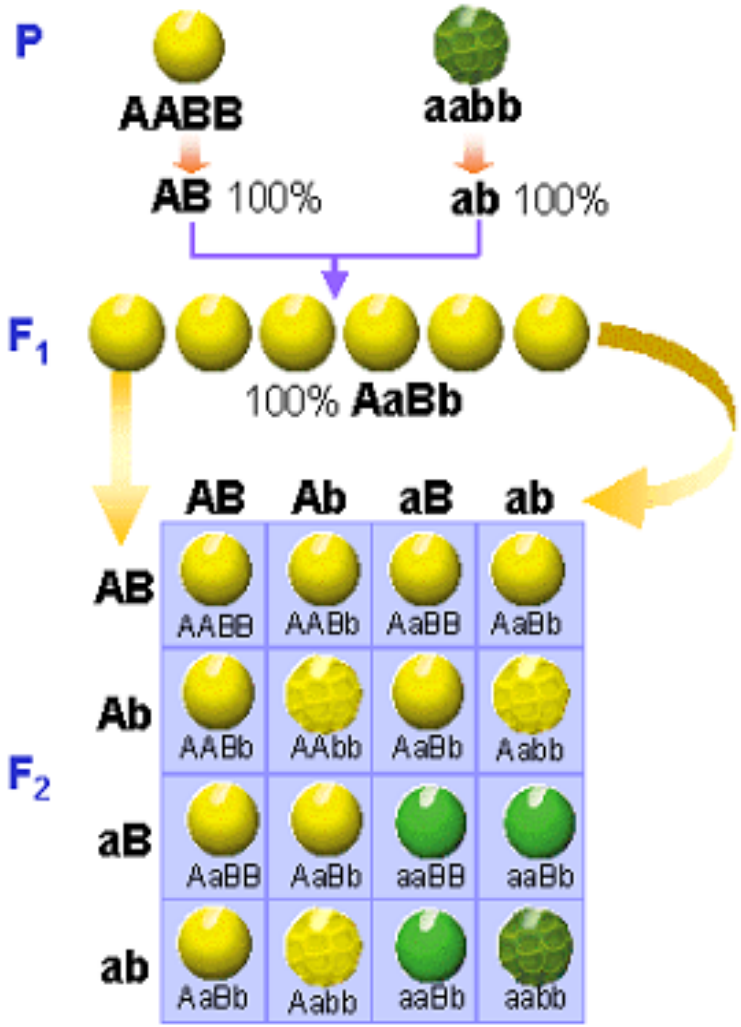
IMAGEN: aulavirtual.usal.es

Los experimentos de Mendel (cruces dihíbridos) DP/PAU

- Mendel también estudió la transmisión simultánea de dos caracteres (dihibridismo).
- Para este estudio, Mendel utilizó razas puras de semilla amarilla-lisa y de semilla verde-rugosa.



Los experimentos de Mendel (cruces dihíbridos) DP/PAU

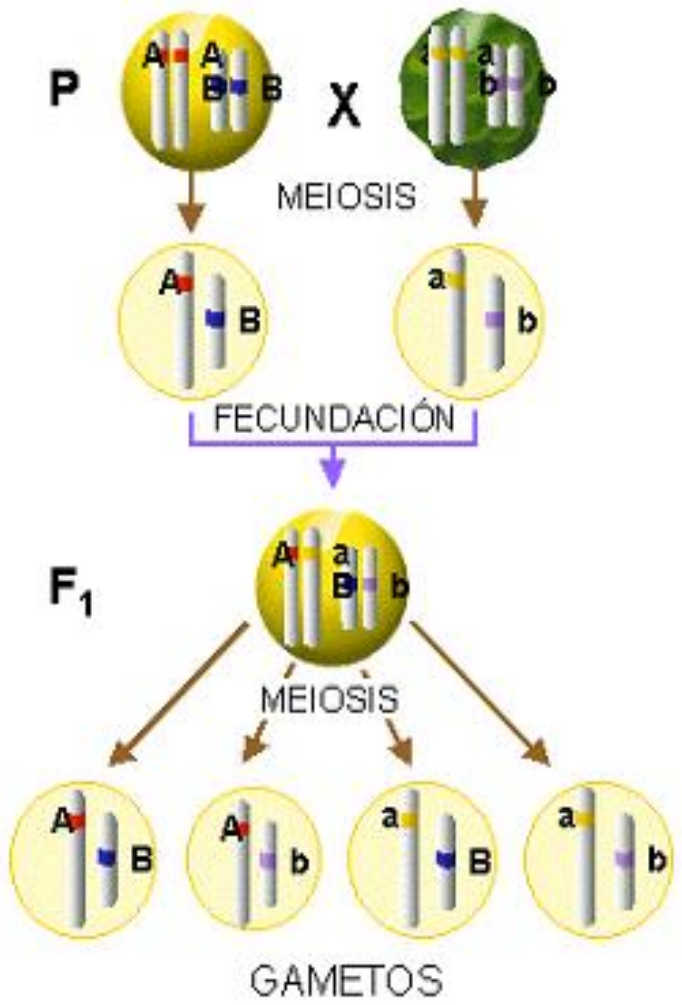


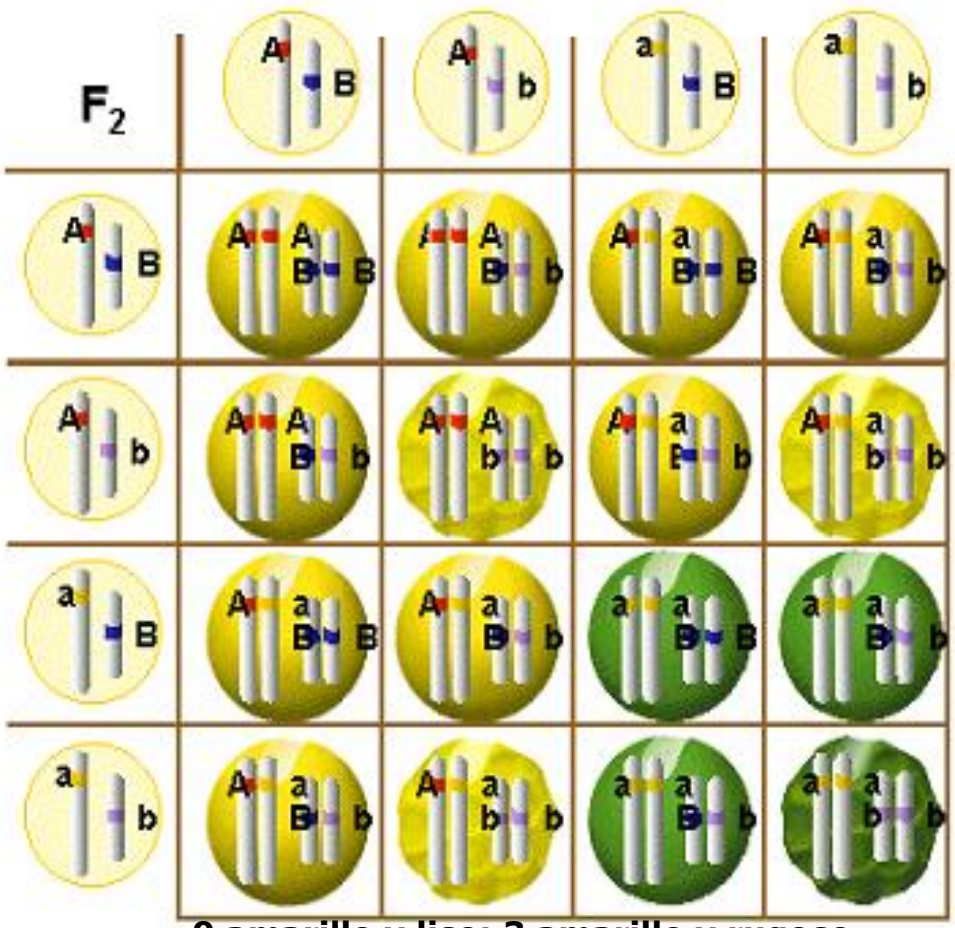
La separación de alelos al formar gametos se realiza de manera independiente para cada uno de los dos genes.

Tercera Ley o "*ley de la segregación independiente de los caracteres*"

En la transmisión de dos o más caracteres, cada carácter se transmite a la segunda generación filial independientemente de cualquier otro carácter, y siempre de acuerdo con la primera y segunda ley.

Interpretación cromosómica de los experimentos de Mendel[DP/PAU]





9 amarillo y liso: 3 amarillo y rugoso
3 verde y liso : 1 verde y rugoso

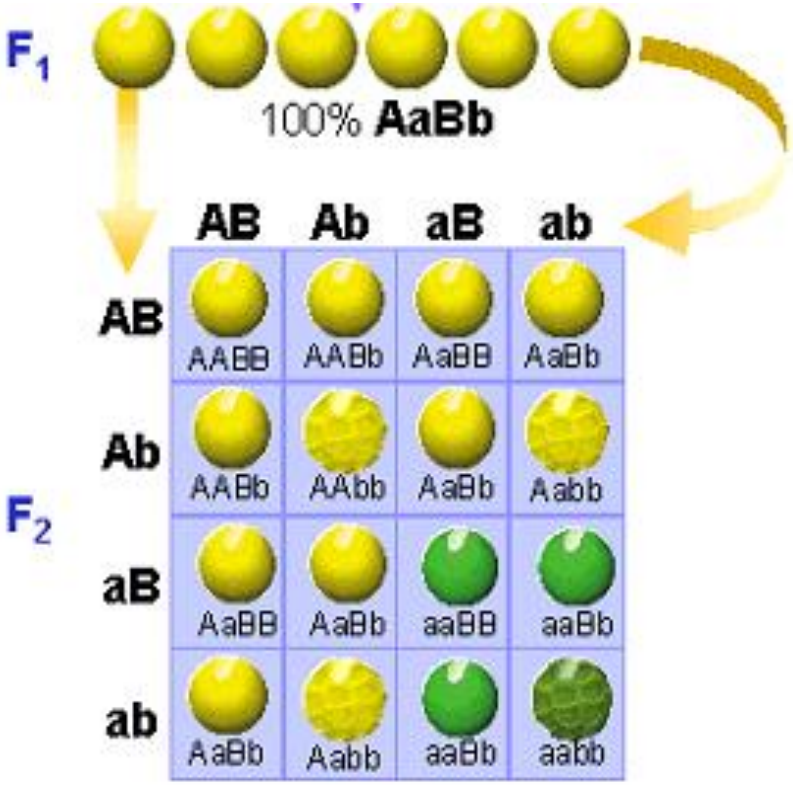
APLICACIÓN: Cruces dihíbridos[DP/PAU]

- En un cruce dihíbrido se estudia al mismo tiempo la herencia de dos caracteres. Mediante un cuadro de Punnet se pueden calcular las frecuencias genotípicas y fenotípicas de la descendencia de cruzamientos dihíbridos.

- En el caso de un cruce entre dos heterocigóticos para los dos caracteres de estudio, como el cruce que hizo Mendel con guisantes, todas las combinaciones alélicas son posibles en los gametos, originando un **ratio 9:3:3:1**.

  Por ejemplo, el alelo resposable del color amarillo puede combinarse tanto con el alelo responsible de la textura lisa como rugosa.

- Esto es así, porque **los genes se distribuyen independientemente** en la meiosis.

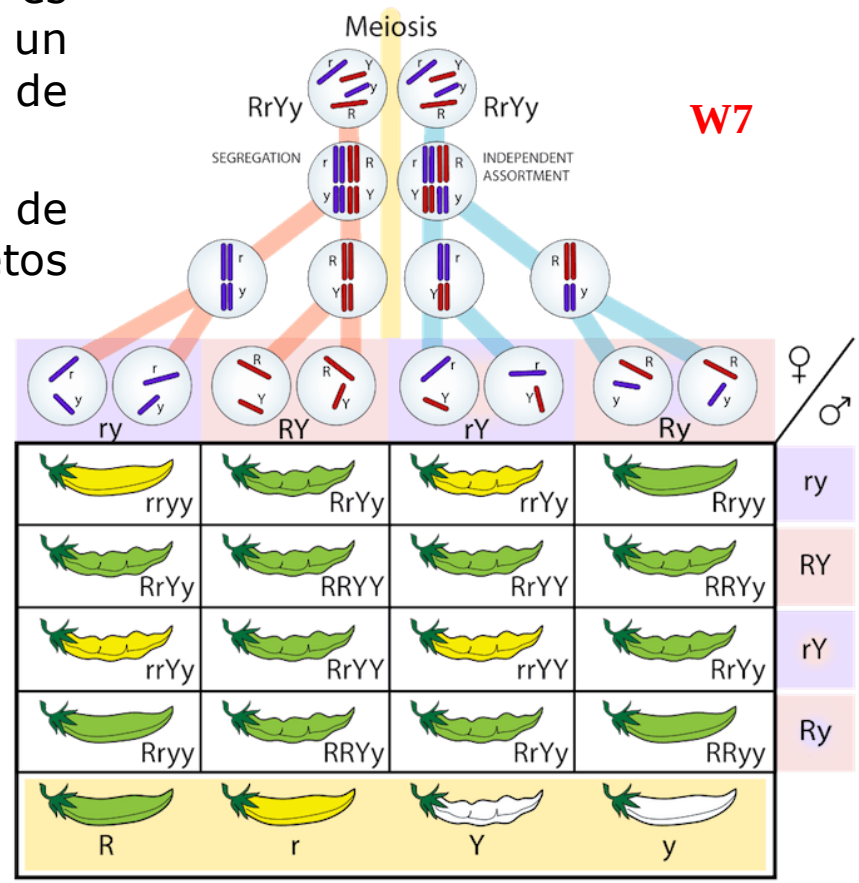


Segregación y distribución independiente[DP/PAU]

- La **segregación** es la separación en la meiosis de los dos alelos (uno en cada cromosoma homólogo) de cada gen.
- La **distribución independiante** es la observación de que los alelos de un gen segregan independientemente de los alelos de otros genes.
- Es decir, todas las combinaciones de alelos son posibles en los gametos como resultado de la meiosis.
- Sin embargo, esto solo se cumple para genes cuyos *loci* estén en cromosomas distintos, ya que puede ocurrir que los dos genes de estudio se encuentren en el mismo cromosoma.
- Se dice que los ***loci*** de los genes están **ligados si se encuentran en el mismo cromosoma**.

IMAGEN: aboutthemcat.org

W7



Segregación y distribución independiente[DP/PAU]

- Por tanto, **los genes no ligados se segregan de forma independiente como resultado de la meiosis**, siendo posibles todas las combinaciones de alelos en los gametos.

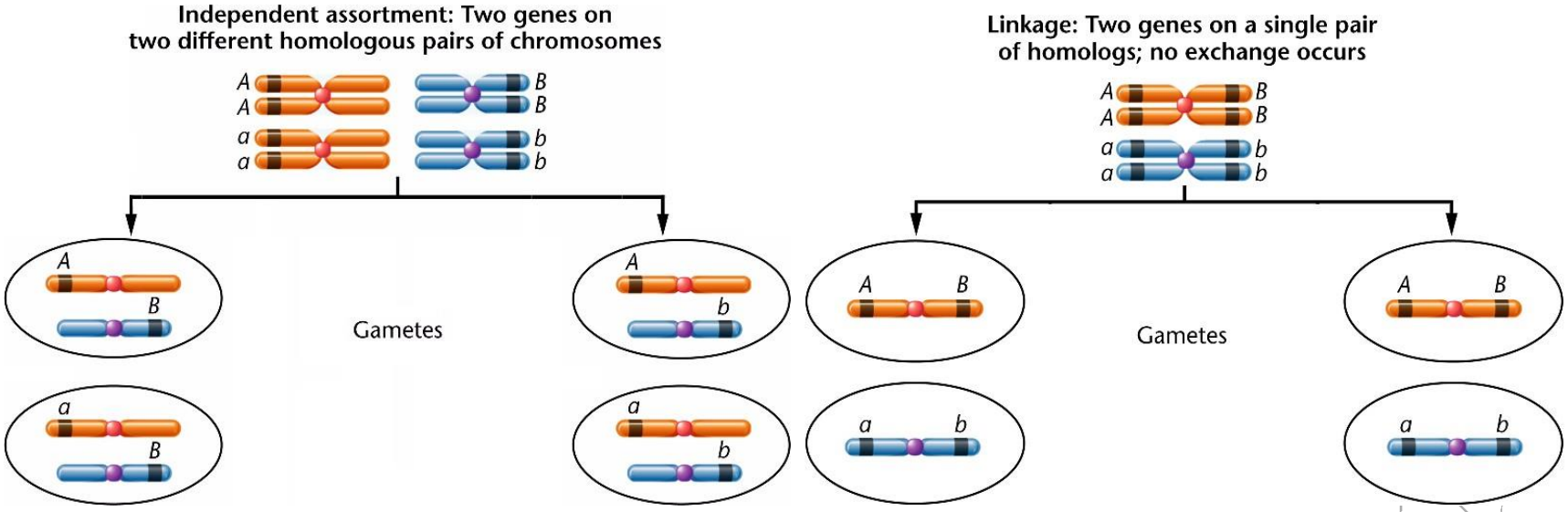
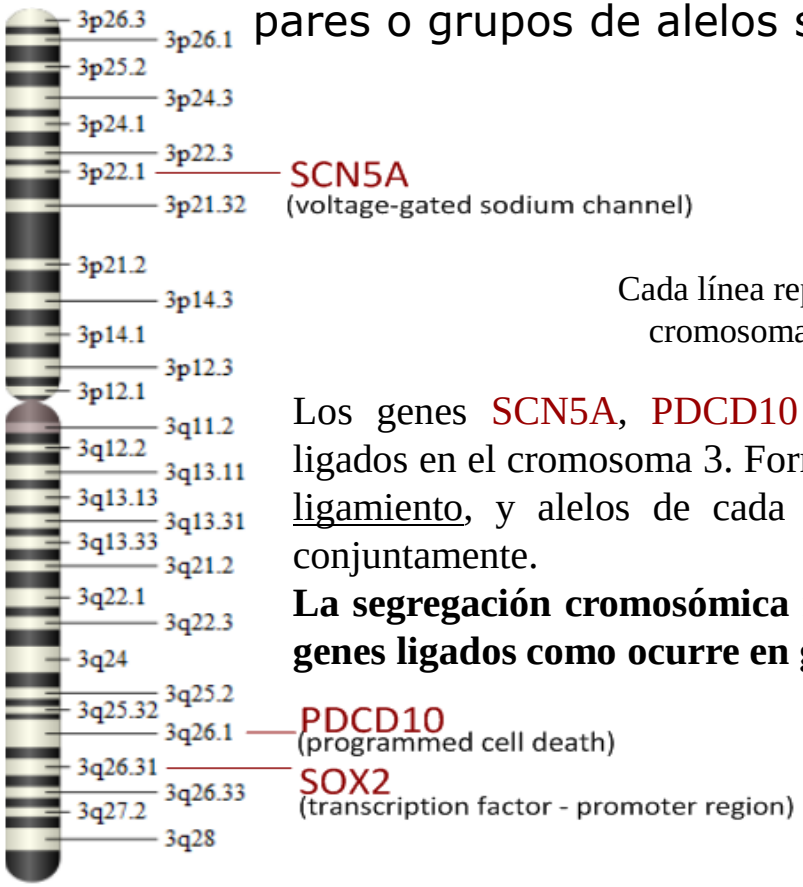


IMAGEN: bio3400.nicerweb.com

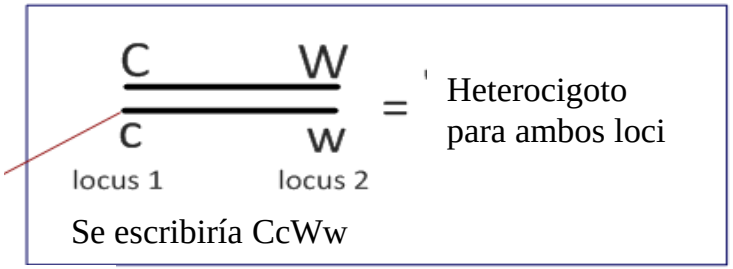
- Sin embargo, **los genes ligados no se segregan de forma independiente en la meiosis**, no siendo posible todas las combinaciones de alelos en los gametos.

Genes ligados[DP/PAU]

- Los **genes ligados autosómicos** hacen referencia a genes localizados en el mismo autosoma, es decir, están físicamente unidos (ligados) por la estructura del cromosoma, de manera que pares o grupos de alelos se heredan conjuntamente.



Convenio para la anotación de genes ligados



Cada línea representa un cromosoma homólogo

Los genes SCN5A, PDCD10 y SOX2 están ligados en el cromosoma 3. Forman un grupo de ligamiento, y alelos de cada uno se heredan conjuntamente.

La segregación cromosómica no ocurre entre genes ligados como ocurre en genes sin ligar.

Ejemplos grupos de ligamiento:

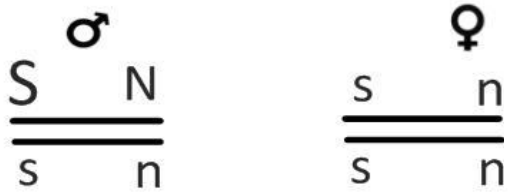
Maíz (*Zea mays*)
- Color del grano (C/c)
- Textura del grano (W/w)

Guisante dulce (*Lathyrus odoratus*)
- Color flor (P/p)
- Forma grano polen (L/l)

Genes ligados DP/PAU

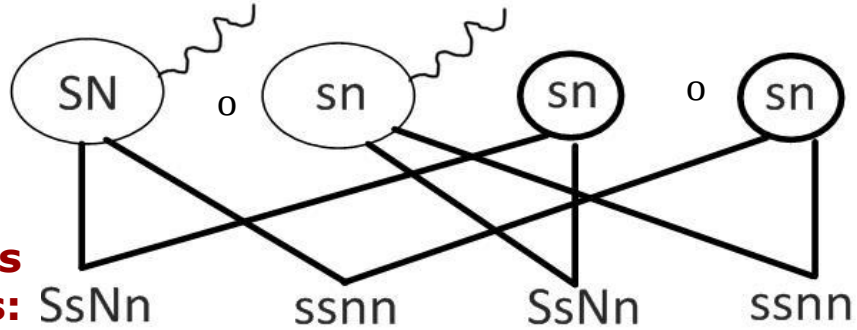
- **Se dice que los *loci* de los genes están ligados si se encuentran en el mismo cromosoma.**
- Como los genes ligados no segregan independientemente al estar en el mismo cromosoma, en un cruce dihíbrido, algunos fenotipos son imposibles (ligamiento completo).

e.g.



S: pelo liso > s: pelo risado
N: uñas afiladas > n: uñas lisas

Gametos:



- **No confundir genes ligados con herencia ligada al sexo!!!**

Sólo 2 genotipos posibles: SsNn, ssnn

Combinaciones imposibles: Ssnn, ssNn

Animación1

HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados DP/PAU

- En 1903 los científicos Bateson, Saunders y Punnet descubrieron la primera excepción a la ley de la segregación independiente de Mendel.
- Trabajando con guisante dulce, cruzaron plantas de flores púrpuras y grano de polen alargado con plantas de flores rojas y grano redondeado.
- Los híbridos de la F1 eran todos de flores púrpuras y grano alargado. Las plantas de la F1 fueron autopolinizadas y los fenotipos observados en el F2 no seguían la proporción esperada 9:3:3:1.

Fenotipo	Frecuencia observada	% observado	% 9:3:3:1 esperado
Púrpura, alargado	4 831	69.5	56.25
Púrpura, redondeado	390	5.6	18.75
Rojo, alargado	393	5.6	18.75
Rojo, redondeado	1 338	19.3	6.25

HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados DP/PAU

- En el guisante, los genes para el color de la flor y la forma del grano de polen están localizados en el mismo cromosoma, es decir, **están ligados**.
- Plantas heterocigotas para ambos loci son cruzadas, ¿qué proporciones fenotípicas se esperan?

Genotipo:
Fenotipo:

Color flor: P - púrpura / p-roja
Forma polen: L - largo / l - redondeado

Heterocigoto para ambos loci

Heterocigoto para ambos loci

Cuadro Punnet

Proporciones fenotípicas

HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados DP/PAU

- En el guisante, los genes para el color de la flor y la forma del grano de polen están localizados en el mismo cromosoma, es decir, **están ligados**.
- Plantas heterocigotas para ambos loci son cruzadas, ¿qué proporciones fenotípicas se esperan?

Color flor: P - púrpura / p-roja
Forma polen: L - largo / l - redondeado

Genotipo: PpLl
Fenotipo: Púrpura, alargado

Heterocigoto para ambos loci $\frac{P\ \ L}{p\ \ l}$ $\frac{P\ \ L}{p\ \ l}$ Heterocigoto para ambos loci

Cuadro Punnet

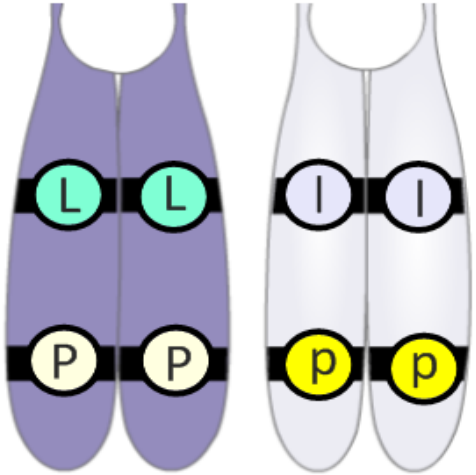
F2	PL	pl
PL	PPLL	PpLl
pl	PpLl	ppll

Proporciones fenotípicas: 3 púrpuras, alargado : 1 roja, redondeado

- Sin embargo, un **pequeño número de plantas púrpuras redondeadas y rojas alargadas aparecieron** en la descendencia. **¿Cómo se explica?**

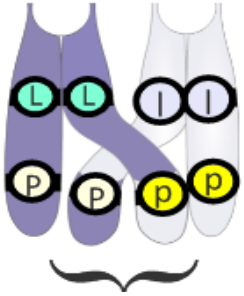
HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados[DP/PAU]

- La explicación se encuentra en el sobrecruzamiento (recombinación génica) que tiene lugar entre cromosomas homólogos en la profase I de la meiosis que da como reultado un intercambio de alelos.

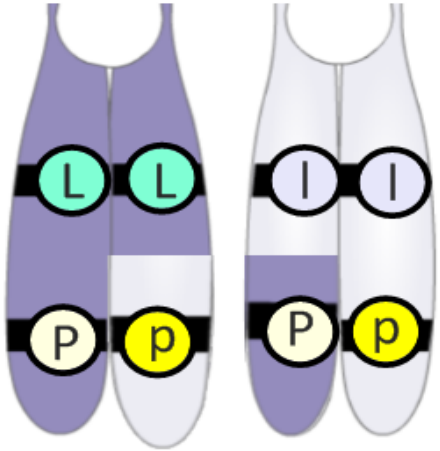


Posibles gametos:

PL o pl



Cromátidas no hermanas formando un quiasma

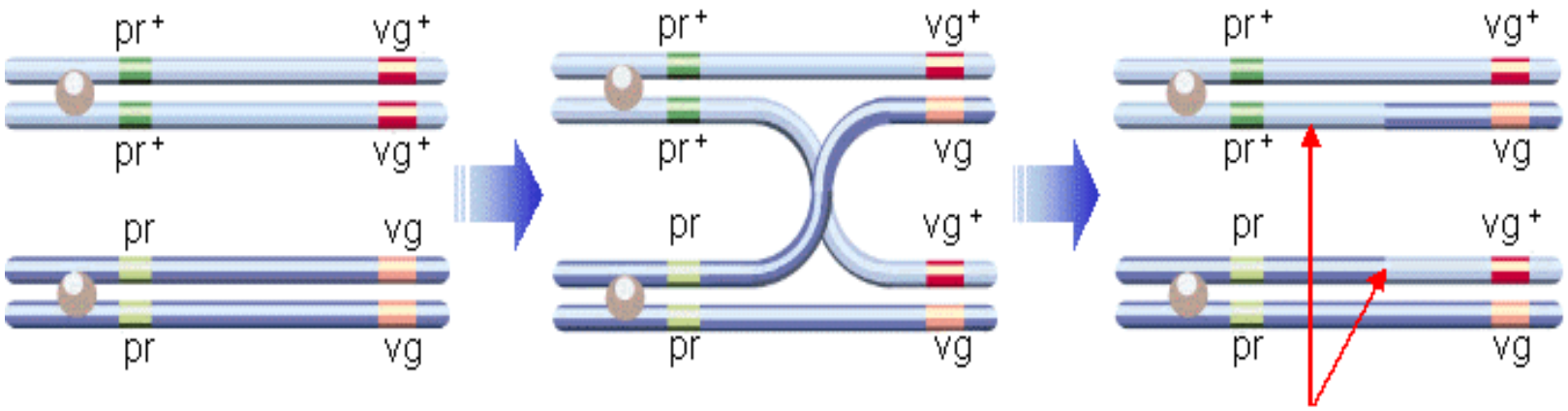


Posibles gametos:

PL, pL, Pl o pl

Gametos recombinantes

HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados[DP/PAU]



Cromosomas homólogos

Los cromosomas homólogos se aproximan formando parejas.

Entrecruzamiento

Se forman los quiasmas y se produce la rotura en un punto de las cromátidas emparejadas.

Cromátidas recombinadas

Los fragmentos rotos se intercambian y vuelven a unirse produciéndose la recombinación.

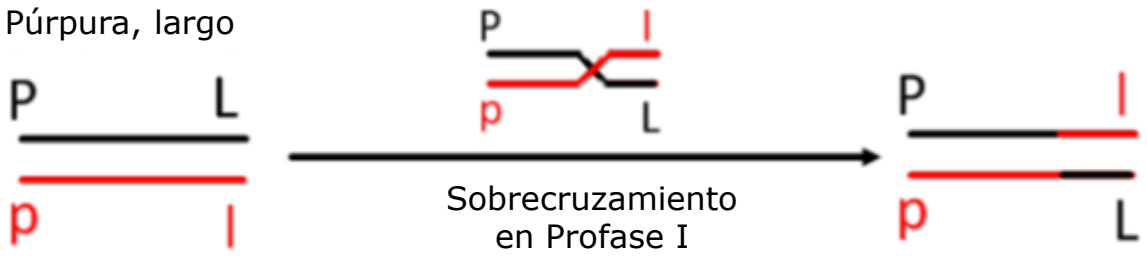
La frecuencia con la que dos genes se recombinan está relacionada con la distancia que existe entre ellos. Esto permite determinar el lugar (**locus**) de cada gen en un cromosoma.

W8

HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados DP/PAU

Genotipo: PpLl
Fenotipo: Púrpura, largo

Heterocigoto para ambos loci



La mayoría de los gametos son como los "parentales" PL or pl

Un pequeño número de gametos han **recombinado**: Pl or pL

Por tanto, en el cruce F1 del doble heterocigótico:

	PL	pl	Pl	pL
PL	PPLL	PpLl	PPLl	PpLL
pl	PpLl	ppll	Ppll	ppLl
Pl	PPLl	Ppll	PPll	PpLl
pL	PpLL	ppLl	PpLl	ppLL

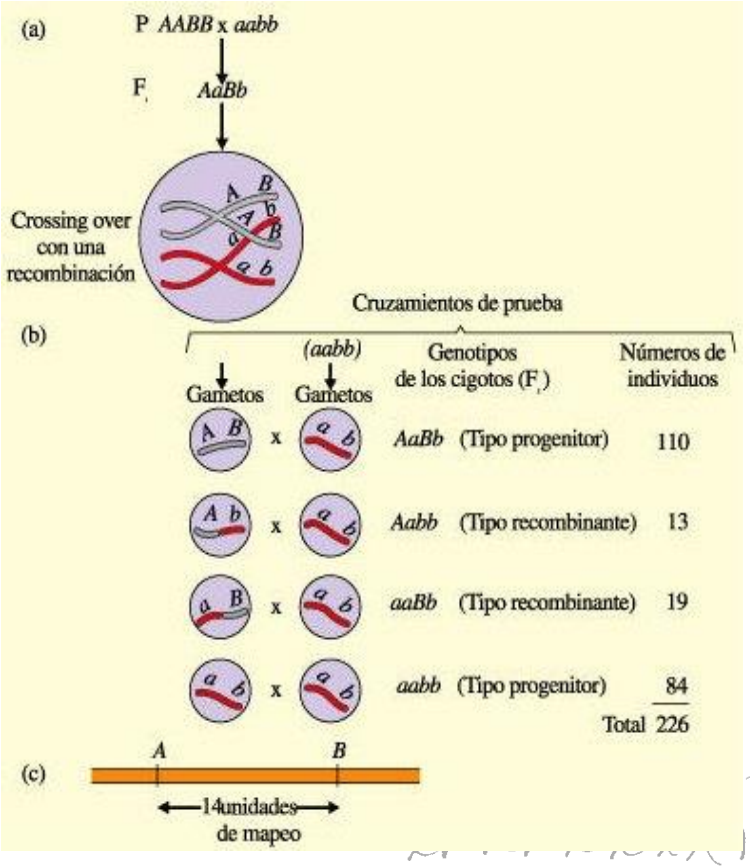
Fenotipos de la F2: Púrpura, alargado — Roja, redondeada — Púrpura, redondeada — Roja, alargada

Descencia parental (mayoría) — Descencia recombinantes (minoría)

HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados DP/PAU

- La **frecuencia de recombinación** entre un par de genes determinados situados en el mismo cromosoma es constante y característica de ese par de genes.
- Esta frecuencia es mayor cuanto más distanciados estén esos genes entre sí. **Cuanto mayor sea la distancia entre dos genes en un cromosoma, mayor será la probabilidad de originar cromosomas mixtos para dicho par**.
- La frecuencia de recombinación se obtiene dividiendo el nº de gametos recombinantes entre el total de gametos:

$$\text{recombination frequency} = \frac{\text{number of recombinant progeny}}{\text{total number of progeny}} \times 100\%$$



HABILIDAD: Identificación de recombinantes en cruzamientos que impliquen genes ligados[DP]

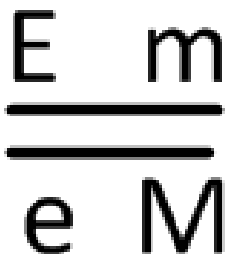
- Dos genes se encuentran ligados como se muestra en el dibujo, y están lo suficientemente distanciados para que ocurra ocasionalmente el sobrecruzamiento entre alelos. ¿Qué afirmación es cierta sobre los gametos?

A. Todos los gametos serán Em y eM

B. Habrá igual número de gametos EM, eM, Em y em

C. Habrá aproximadamente igual número de gametos EM y eM

D. Habrá más gametos Em que gametos em



HABILIDAD: Uso de la prueba de chi-cuadrado en cruzamientos dihíbridos[DP]

- A veces los resultados observados (obtenidos) en un cruzamiento genético no coinciden con los resultados esperados.
- El **test de chi-cuadrado se usa para determinar si la diferencia** entre la frecuencia observada y esperada **es estadísticamente significativa**.

EJERCICIO: Gallinas blancas de cresta normal se cruzaron con gallinas de plumas negras y cresta pequeña. Toda la F1 estaba formada por gallinas de plumas blancas y cresta pequeña, mientras que la F2 estuvo compuesta de 111 blancas de cresta pequeña, 37 blancas de cresta normal, 34 negras de cresta pequeña y 8 negras de cresta normal.

IMAGEN: openi.nlm.nih.gov

La proporción esperada es 9:3:3:1, diferente a lo observado. ¿Son las diferencias entre las proporciones esperadas y observadas debidas al error de muestreo o son lo estadísticamente significativas como para asegurar que ambos caracteres no se segregan independientemente?

HABILIDAD: Uso de la prueba de chi-cuadrado en cruzamientos dihíbridos[DP]

- Hay dos posibles hipótesis:

  Hipótesis nula (H_o): Los caracteres segregan independientemente y las diferencias observadas son producto del azar.

  Hipótesis alternativa (H_1): Los caracteres no segregan independientemente y las diferencias observadas son debido a ello.

- Lo primero es realizar una **tabla de contingencia** con el número de individuos de cada fenotipo y la frecuencia esperada, asumiendo segregación independiente (9:3:3:1).

	Blanca, pequeña	**Blanca, normal**	**Negra, pequeña**	**Negra, normal**	**Total**
Observado	111	37	34	8	190
Esperado	(9/16) * 190 = 106.9	(3/16) * 190 = 35.6	(3/16) * 190 = 35.6	(1/16) * 190 = 11.9	190

HABILIDAD: Uso de la prueba de chi-cuadrado en cruzamientos dihíbridos[DP]

- Lo siguiente es **determinar el número de grados de libertad**, obtenido restándole uno al número de clases (fenotipos) distintos: 4-1 = 3
- En función de los grados de libertad, **determinar el valor crítico de chi-cuadrado** en una tabla de distribución de valores de chi^2, para un nivel de significancia (p) de 0.05 (5%).

Accept Hypothesis ← → Reject Hypothesis

Percentage Points of the Chi-Square Distribution

Degrees of Freedom	Probability of a larger value of x^2								
	0.99	0.95	0.90	0.75	0.50	0.25	0.10	0.05	0.01
1	0.000	0.004	0.016	0.102	0.455	1.32	2.71	3.84	6.63
2	0.020	0.103	0.211	0.575	1.386	2.77	4.61	5.99	9.21
3	0.115	0.352	0.584	1.212	2.366	4.11	6.25	7.81	11.34
4	0.297	0.711	1.064	1.923	3.357	5.39	7.78	9.49	13.28
5	0.554	1.145	1.610	2.675	4.351	6.63	9.24	11.07	15.09

- El valor crítico de chi-cuadrado para un nivel de significancia de 0.05 es de 7.81. Por tanto, valores iguales o inferiores conllevaría aceptar la hipótesis nula.

HABILIDAD: Uso de la prueba de chi-cuadrado en cruzamientos dihíbridos[DP]

- Para **calcular el valor de chi-cudrado**, se aplica la siguiente fórmula:

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{freq observadas - esperadas})^2}{\text{freq esperadas}} = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

$X^2 = (111-106.9)^2/106.9 + (37-35.6)^2/35.6 + (34-35.6)^2/35.6 + (8-11.9)^2/11.9 = 1.56$

- Si el valor calculado de chi-cuadrado es igual o inferior al valor crítico de p (0.05), se acepta la hipótesis nula, dado que no hay evidencias al nivel del 5% de que haya una diferencia significativa entre los valores esperados y obtenidos.
- Si el valor calculado de chi-cuadrado es superior al valor crítico de p (0.05), se rechaza la hipótesis nula, dado que hay evidencias al nivel del 5% de que hay una diferencia significativa entre los valores esperados y obtenidos.

Tipos de variación[DP]

- Aunque los organismos que pertenecen a la misma especie comparten el mismo genoma, y por tanto los mismos genes, estos, pueden presentar distintas variedades alélicas, lo que hacen que los individuos no sean idénticos.
- Las diferencias entre los organismos individuales se conoce como **variación**, **que puede ser discreta o continua**.
- Cuando los individuos se agrupan dentro de distintas categorias, la **variación es discreta o discontinua**. Este es el caso de los grupos sanguíneos, donde cada persona tiene una grupo u otro, pero nunca uno intermedio.

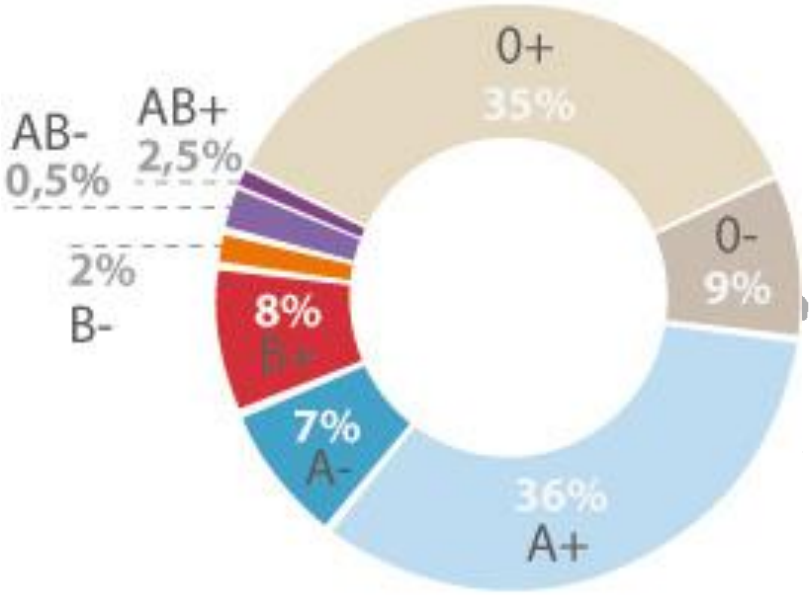
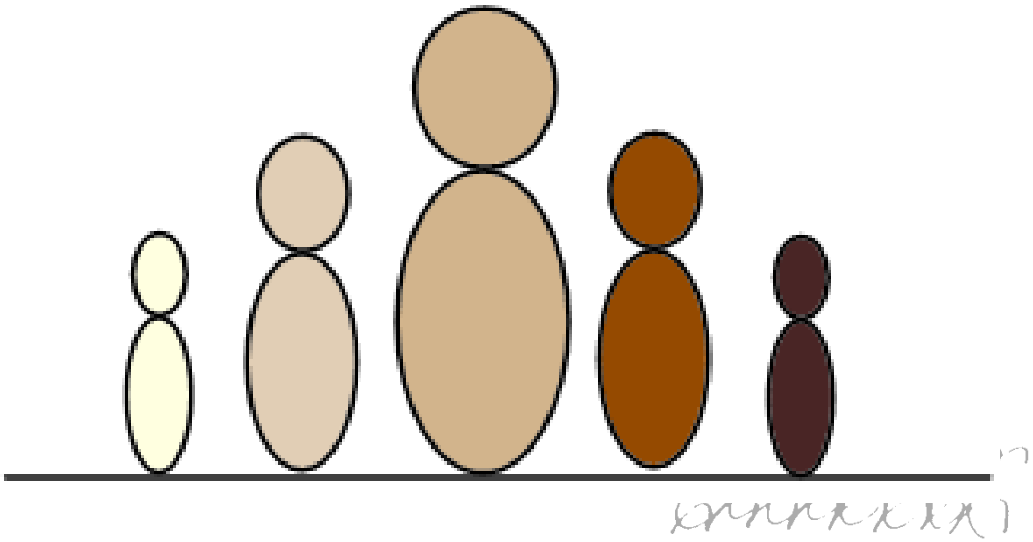


IMAGEN: donarsangre.org

Tipos de variación DP/PAU

- Hay ejemplos en los que la herencia de un carácter está controlada por dos o más o genes, es decir, su herencia está determinada por el efecto colectivo de varios genes.
- **Los fenotipos de estos caracteres poligénicos tienden a mostrar una variación continua**.
- Los genes que forman un poligen se suelen localizar en cromosomas distintos, y si bien su efecto individual es insignificante sobre el fenotipo, **el efecto combinado** de todos los genes produce una variedad continua e infinita de fenotipos en la descendencia.
- **Ejemplos** de caracteres humanos controlados por poligenes son **el color de la piel**, la **altura** y el **peso (obesidad)**.



Video6

Herencia poligénica del color de la piel humana[DP]

- Podemos observar como existe una **variación continua** en el color de la piel.
- El color de la piel se debe a la cantidad presente del pigmento **melanina**, cuya síntesis está genéticamente controlada. Cuanto mayor es el contenido de melanina, más oscura es la piel.
- Parece que el color de la piel, es decir, la producción de melanina, está controlada por más de 4 genes que se heredan independientemente, cada uno de los cuales con sus propios alelos.

- Para simplificarlo, lo veremos con dos genes con dos alelos cada uno.

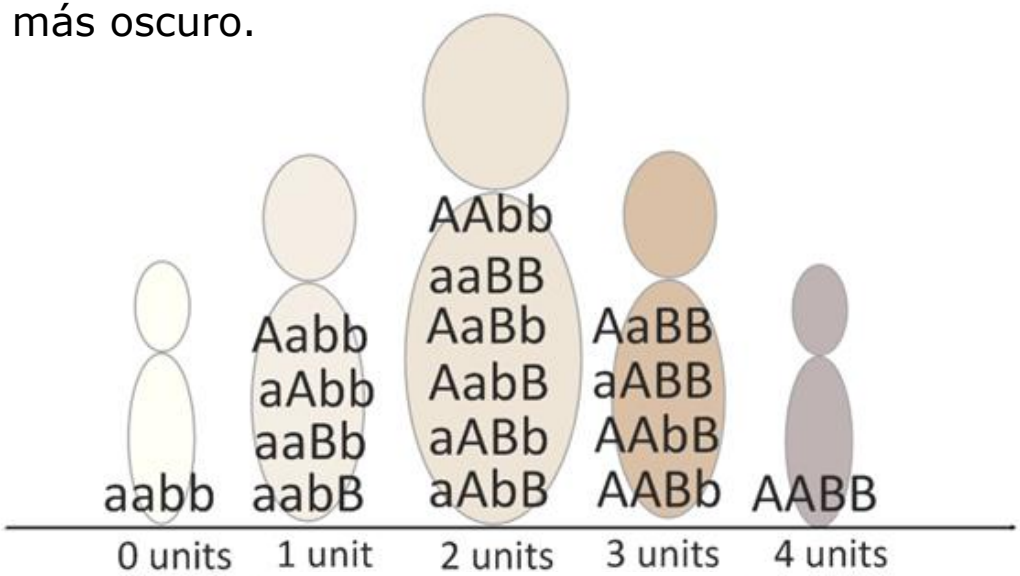
Herencia poligénica del color de la piel humana[DP]

- Asumiremos que el color de la piel está controlado por dos genes con dos alelos, y que dichos genes no están ligados.

Gen A
A: añade melanina > a: no añade melanina
Gen B
B: añade melanina > b: no añade melanina

Por cada alelo dominante presente en el genotipo, una "unidad" de melanina se añade a la piel.

- Ordena los posibles genotipos en función del fenotipo producido, de más claro a más oscuro.



Variación continua

Se produce una **distribución normal** de fenotipos, siendo unos más abundantes que otros.

Herencia poligénica del color de la piel humana[DP]

- La herencia poligénica se caracteriza por originar una variación continua, dando lugar a una **distribución normal**.
- Al igual que con el color de la piel, si representamos la estatura de una población humana, la curva de distribución tiene forma de campana, con la media o promedio localizándose habitualmente en el centro de la curva, y mostrando una variación continua desde la estatura menor a la mayor.

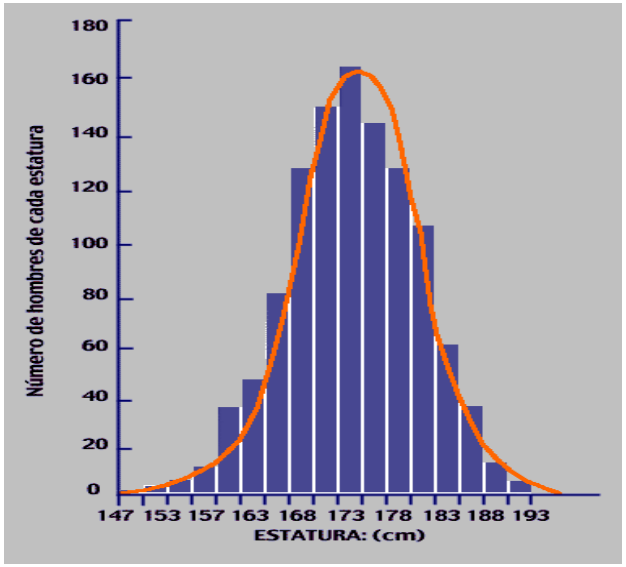


IMAGEN: vi.cl

IMAGEN: galleryhip.com

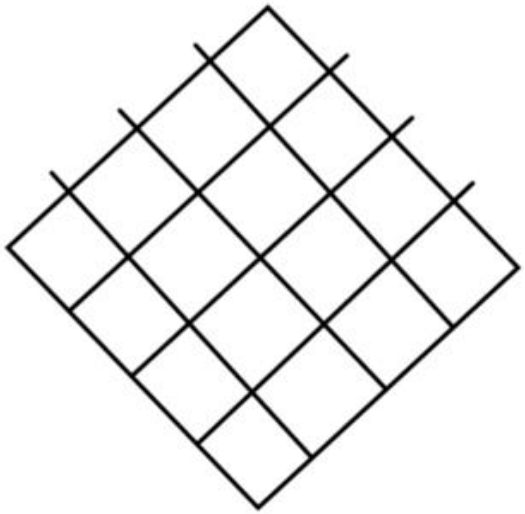
Herencia poligénica del color de la piel humana[DP]

- ¿Es posible que un hijo posea una piel más clara u oscura que ambos padres?

F_0

Genotipo: ♀ AaBb x ♂ AABb

Fenotipo



F_1

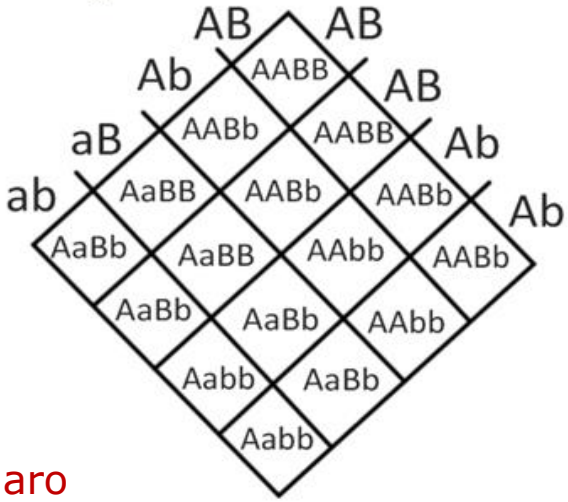
Genotipo

Fenotipo

Herencia poligénica del color de la piel humana[DP]

- ¿Es posible que un hijo posea una piel más clara u oscura que ambos padres?

		♀	x	♂
F_0	Genotipo	AaBb		AABb
	Fenotipo			



		Más claro				Más oscuro
F_1	Genotipo	2 Aabb	2 AAbb 4 AaBb	4 AABb 2 AaBB		2 AABB
	Fenotipo	1	: 3	: 3		: 1

APLICACIÓN: Influencia de los factores ambientales[DP]

- El color de la piel en humanos es un ejemplo de herencia poligénica que muestra variación continua, sin embargo, se debe en parte al medio ambiente, dado que la luz estimula la producción de melanina por los melanocitos en la piel.

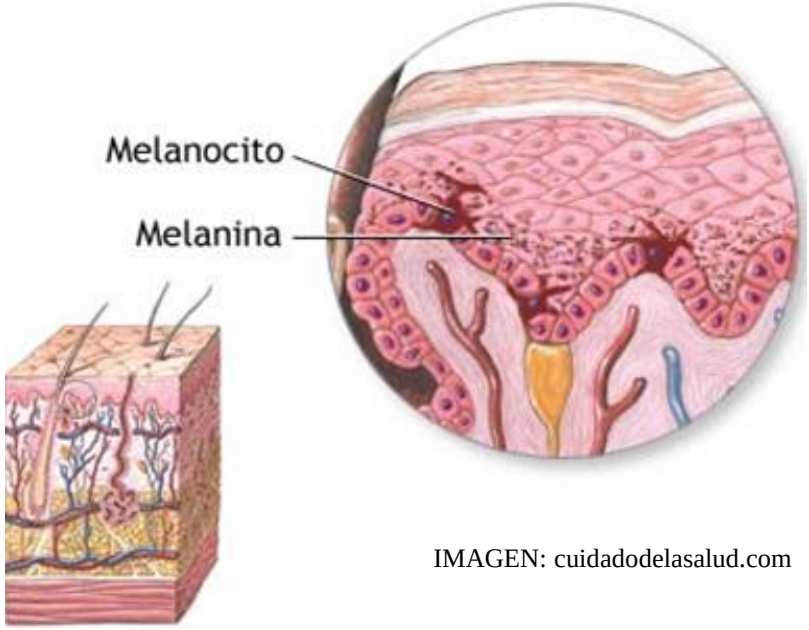
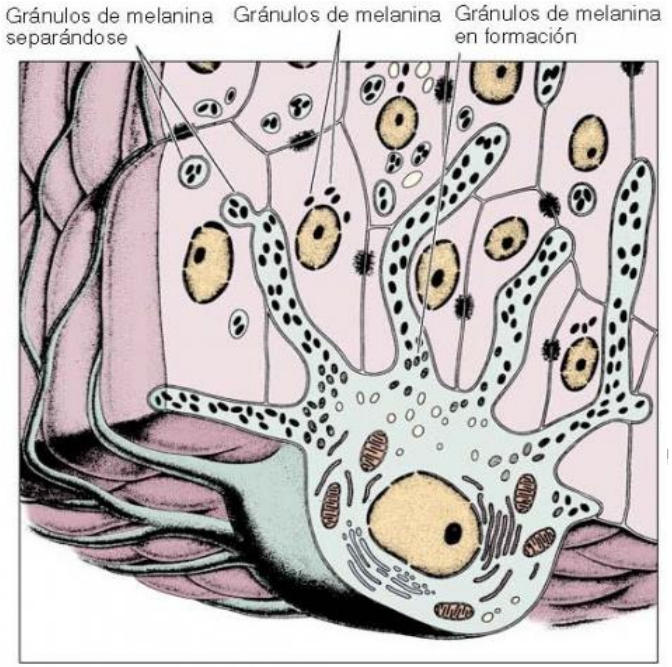


IMAGEN: cuidadodelasalud.com



- **Los rasgos poligénicos, tales como la altura o el color de la piel en los humanos, pueden también estar influidos por factores ambientales.**

APLICACIÓN: Influencia de los factores ambientales[DP]

- La siguiente imagen muestra ratones genéticamente idénticos que únicamente se diferencian en la nutrición recibida de sus madres.
- Las crías que han sido alimentadas con la nutrición estándar tienen el pelaje de color dorado. Sin embargo, las crías cuyas madres han tenido una dieta enriquecida, presentan un color marrón oscuro.
- Por tanto, los ratones presentan diferente tamaño y color de pelaje como consecuencia de diferencias ambientales en el útero.
- La **epigenética** estudia todos aquellos factores no genéticos que intervienen en la determinación del desarrollo de un organismo, desde el cigoto hasta su senescencia, pasando por la forma adulta. Consiste por tanto, en el estudio de las interacciones entre genes y ambiente que se producen en los organismos.

IMAGEN: caymanchem.com

Video7