



C O N T E N I D O

1 Introducción a la genética 1

- El concepto histórico de la genética 2
 - La domesticación de animales y el cultivo de vegetales en la Prehistoria 2
 - La influencia griega: Hipócrates y Aristóteles 2
 - El nacimiento de la biología moderna: 1600-1850 3
 - Darwin: una laguna en su teoría de la evolución 4
 - Mendel: un biólogo experimental 5
- Conceptos básicos en genética 6
- Enfoques en la investigación genética 8
- Genética y sociedad 10
 - Eugenesia: la aplicación equivocada de la ciencia 10
 - Ciencia soviética: el asunto Lysenko 11

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD

Una nueva era en la Genética Vegetal: El tomate Flavr Savr y las vacunas comestibles 12

Avances genéticos en agricultura y en medicina 12

PRIMERA PARTE

HERENCIA Y FENOTIPO 17

2 División celular y cromosomas 19

- Estructura de la célula 20
 - Límites celulares 20
 - El núcleo 22
 - El citoplasma y sus orgánulos 22
- Cromosomas homólogos, haploidía y diploidía 23
- Mitosis y división celular 25
 - Interfase y el ciclo celular 26
 - Profase 27
 - Prometáfase y Metafase 29
 - Anafase 30
 - Telofase 31
- Regulación genética del ciclo celular 31
- Meiosis y reproducción sexual 33
 - Panorama de la meiosis 33
 - La primera división meiótica: la profase I 33
 - Metafase, Anafase y Telofase I 36
- Espermatogénesis y oogénesis 37
- El significado de la meiosis 39
- El origen citológico de los cromosomas mitóticos y meióticos 40
- El complejo sinaptonémico 41

Cromosomas especializados 44

Cromosomas politénicos 44

Cromosomas en escobilla 45

3 Genética mendeliana 51

- Gregor Johann Mendel 52
 - Planteamiento experimental de Mendel 52
 - El cruce monohíbrido 52
 - Los tres primeros principios de Mendel 54
 - Terminología genética actual 55
 - Enfoque analítico de Mendel 55
 - Tablero de Punnett 55
 - El cruzamiento prueba: un carácter 56
 - El cruce dihíbrido 57
 - Cuarto principio de Mendel: la transmisión independiente 57
 - El cruzamiento prueba: dos caracteres 59
 - El cruzamiento trihíbrido 59
 - El método de la bifurcación en línea o esquema ramificado 59
 - El redescubrimiento de trabajo de Mendel 62
 - El renacimiento de la genética mendeliana 63
 - Factores, genes y cromosomas homólogos 63
 - Transmisión independiente y variación genética 65
 - Probabilidad y sucesos genéticos 65
 - Las leyes del producto y de la suma 65
 - Probabilidad condicional 66
 - El teorema del binomio 67
 - Valoración de los datos genéticos: el análisis de ji-cuadrado 68
 - Genealogías humanas 71
- ## 4 Modificación de las proporciones mendelianas 83
- Función potencial de un alelo 84
 - Notación para los alelos 84
 - Dominación incompleta o parcial 85
 - Codominancia 86
 - Alelos múltiples 87
 - El grupo sanguíneo ABO 87
 - Los antígenos A y B 88
 - El fenotipo Bombay 88
 - El locus secretor 89
 - Los antígenos Rh 89
 - El locus *white* de *Drosophila* 90
 - Alelos letales 91
 - Combinación de dos pares de genes 92

- Interacción génica: variación discontinua 93
 - Epistasia 94
 - Fenotipos nuevos 98
 - Otras proporciones dihíbridas modificas 99
- Interacción génica: variación continua 99
 - Herencia cuantitativa: poligenes 100
 - Cálculo del número de poligenes 103
 - El significado del control poligénico 104
- Genes en el cromosoma X: ligamento al X 104
 - Ligamento al X en *Drosophila* 105
 - Ligamento al X en la especie humana 106
- Herencia limitada por el sexo e influenciada por el sexo 107

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
El incierto destino genético de los perros de pura raza 108

5 Ligamiento, entrecruzamiento y mapas cromosómicos 121

- Ligamiento frente a transmisión independiente 122
 - La proporción de ligamiento 122
- Ligamiento incompleto, entrecruzamiento y mapas cromosómicos 125
 - Morgan y el entrecruzamiento 125
 - Sturtevant y la obtención de mapas 125
 - Entrecruzamientos sencillos 128
 - Entrecruzamientos múltiples 128
 - Mapas de tres puntos en *Drosophila* 129
 - Determinación del orden de los genes 131
 - Un problema de cartografía en el maíz 133
 - Interferencia y coeficiente de coincidencia 136
- La impresión de los experimentos de cartografía 137
- El mapa genético de *Drosophila* 138
- Otros aspectos del intercambio genético 139
 - Entrecruzamiento en el estadio de cuatro filamentos 140
 - Evidencia citológica del entrecruzamiento 142
 - El mecanismo del entrecruzamiento 142
 - Recombinación mitótica 143
 - Intercambios entre cromátidas hermanas 145
- Hibridación de células somáticas y mapas de cromosomas humanos 146
- ¿Encontró Mendel ligamiento? 148
 - ¿Por qué Mendel no encontró ligamiento? 149

6 Recombinación y cartografía en bacterias y bacteriófagos 157

- Mutaciones y crecimiento bacterianos 158
- Recombinación genética en bacterias: conjugación 159

- Bacterias F⁺ y F
- Bacterias Hfr y cartografía cromosómica 161
- Recombinación en Cruces F⁺ × F⁻: revisión 163
- El estado F⁺ y los merozigotos 164
- Las proteínas Rec y la recombinación bacteriana 165
- Plásmidos 167
- Transformación bacteriana 168
 - Transformación y elaboración de mapas 169
- Estudio genético de los bacteriófagos 170
 - La infección por el fago T4 y su reproducción 170
 - Análisis de las calvas 172
 - Lisis y lisogenia 173
- Transducción: transferencia de DNA bacteriano a través de un virus 173
 - El experimento de Lederberg-Zinder 173
 - Naturaleza de la transducción 174
 - Transducción especializada y construcción de mapas 175
- Mutación y recombinación en virus 175
 - Intercambios genéticos entre virus bacterianos 177
- Recombinación intragénica en el fago T4 177
 - El locus *rH* del fago T4 178
 - Complementación entre mutaciones *rH* 179
 - Análisis de la recombinación 180
 - Prueba de deleciones del locus *rH* 180
 - El mapa del gen *rH* 182

7 Ampliaciones del análisis genético 189

- Expresión fenotípica 190
 - Penetración y expresividad 190
- Fondo genético: supresión y efectos de posición 191
- Efectos de la temperatura 192
- Efectos de la nutrición 192
- Inicio de la expresión génica 193
- Anticipación genética 193
- Impronta genómica (paterna) 194
- Variación continua y poligenes 195
 - Variación continua *versus* discontinua 195
 - Cartografía de loci de caracteres cuantitativos 197
- Análisis de caracteres poligénicos 198
 - La media 198
 - Varianza 199
 - Desviación típica 199
 - Error típico de la media 200
 - Análisis de un carácter cuantitativo 200
- Heredabilidad 201
 - La heredabilidad en sentido amplio 201
 - La heredabilidad en sentido estricto 202
 - Selección artificial 202
 - Estudio de gemelos en la especie humana 203
- El uso de los organismos haploides en el estudio del ligamento y de los mapas 204
 - Distancia de mapa de gen a centrómetro 205
 - Análisis de tétradas ordenadas *versus* desordenadas 207

Ligamiento y cartografía de genes en organismos haploides 208

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD

Preservar el germoplasma de las plantas: La clave del futuro de la agricultura 210

8 Herencia extranuclear 219

Efectos maternos 219

La pigmentación en *Ephestia* 220

Enrollamiento en *Limnaca* 220

Desarrollo embrionario en *Drosophila* 221

Herencia de orgánulos 222

Cloroplastos: variegación en el dondiego de noche 222

El maíz *iojap* 222

Mutaciones en *Cblamydomonas* 224

Mitocondrias: *poky* en *Neurospora* 224

Petite en *Saccharomyces* 224

DNA mitocondrial y enfermedades

en la especie humana 225

Herencia infecciosa 227

Kappa en *Paramecium* 227

Partículas infecciosas en *Drosophila* 229

Viabilidad de las aneuploidías en la especie humana 251

Poliploidía y sus orígenes 252

Autopoliploidía 252

Alopoliploidía 253

Endopoliploidía 255

Variación en la estructura y en la ordenación de los cromosomas: generalidades 256

Deleciones 256

Duplicaciones 257

Redundancia y amplificación génica: genes de RNA ribosómico 257

La mutación ojo *Bar* en *Drosophila* 258

El papel de la duplicación génica en la evolución 260

Inversiones 260

Consecuencias de las inversiones en la formación de los gametos 261

Efecto de posición en las inversiones 263

Consecuencias evolutivas de las inversiones 263

Translocaciones 263

Translocaciones en la especie humana: síndrome de Down familiar 264

Lugares frágiles en la especie humana 265

Síndrome del X frágil (síndrome de Martin-Bell) 266

El gen *FHIT* y el cáncer de pulmón humano 267

9 Variación cromosómica y determinación del sexo 233

Variación en el número de cromosomas: generalidades 234

El número diploide de cromosomas en la especie humana 234

Cromosomas, diferenciación del sexo y determinación del sexo en la especie humana 235

Síndromes de Klinefelter y de Turner 235

Síndrome 47,XXX 235

Caso 47,XYY 237

Diferenciación sexual en la especie humana 238

El cromosoma Y y el desarrollo masculino 238

Proporción de sexos en la especie humana 239

Compensación de dosis en la especie humana 239

Corpúsculo de Barr 239

La hipótesis de Lyon 240

El mecanismo de la inactivación 242

Dotación cromosómica y determinación del sexo en *Drosophila* 243

Compensación de dosis en *Drosophila* 245

Mosaicos en *Drosophila* 246

Aneuploidía 247

Monosomías 247

Monosomía parcial: el síndrome del *cri-du-chat* 247

Trisomías 248

Síndrome de Down 249

Síndrome de Patau 251

Síndrome de Edwards 251

SEGUNDA PARTE

BASES MOLECULARES DE LA HERENCIA 275

10 Estructura y análisis del DNA y del RNA 277

Características del material genético 278

El material genético: 1900-1944 279

Pruebas a favor del DNA como material genético en bacterias y en bacteriófagos 279

Experimentos de transformación 280

El experimento de Hershey-Chase 283

Experimentos de transfección 286

Pruebas indirectas a favor del DNA en eucariotas 286

Distribución del DNA 286

Mutagénesis 286

Pruebas directas del DNA en eucariotas 287

El RNA como material genético 288

La química de los ácidos nucleicos 289

Los nucleótidos: las piezas que forman los ácidos nucleicos 289

Nucleósidos difosfato y trifosfato 289

Polinucleótidos 290

La estructura del DNA 291

Estudios de la composición de bases 293

Análisis de difracción de rayos X 294
 El modelo de Watson y Crick 294
Estructura molecular de los ácidos nucleicos: la estructura del ácido desoxirribonucleico 296

Otras formas de DNA 298

La estructura del RNA 298

Análisis de los ácidos nucleicos 302

Absorción de luz ultravioleta (UV) 302

Comportamiento de sedimentación 302

Desnaturalización y renaturalización de los ácidos nucleicos 303

Hibridación molecular 304

Cinética de reasociación y DNA repetitivo 305

Electroforesis de ácidos nucleicos 307

11 Replicación y recombinación del DNA 315

Modos de replicación del DNA 316

El experimento de Messelson-Stahl 316

Replicación semiconservativa en eucariotas 318

Orígenes, horquillas y unidades de replicación 320

Síntesis de DNA en microorganismos 321

La DNA polimerasa I 321

Fidelidad de la síntesis 321

Síntesis de DNA biológicamente activo 323

Las DNA polimerasas II y III 325

Modelo de síntesis de DNA 326

Desenrollamiento la hélice de DNA 326

Iniciación de la síntesis 327

Síntesis continua y discontinua de DNA 328

Síntesis simultánea de la cadena líder y de la retrasada 329

Corrección de pruebas 330

Resumen de la síntesis de DNA 330

Control genético de la replicación 332

Síntesis de DNA en eucariotas 332

Síntesis de DNA en el extremo de cromosomas lineales 333

Recombinación del DNA 334

Conversión génica 336

12 Almacenaje y expresión de la información genética 343

Generalidades del código genético 344

Primeras ideas sobre el código 344

El código: nuevos progresos 345

El estudio de las mutaciones de cambio de fase 346

Descodificación: investigaciones iniciales 347

Los códigos de los homopolímeros de Niremberg y Matthaei 347

La utilización de copolímeros mezclados 348

La técnica de unión al triplete 349

La utilización de copolímeros repetidos 350

El diccionario del código 351

Degeneración, tambaleo y ordenación del código 351

Iniciación, terminación y supresión 353

Confirmación de las investigaciones del código:

el fago MS2 353

Universalidad del código 354

Lectura del código: el caso de los genes solapados 355

Expresión de la información genética: generalidades 355

Transcripción: síntesis de RNA 356

Pruebas experimentales de la existencia del mRNA 356

La RNA polimerasa 357

Promotores, unión al molde, y la subunidad sigma 358

La síntesis de RNA 360

Visualización de la transcripción 361

Transcripción en eucariotas 361

Promotores eucarióticos, intensificadores y factores de transcripción 361

RNA nuclear heterogéneo y su procesamiento: caperuzas y colas 362

Secuencias intercaladas y genes fragmentados 364

Mecanismos de corte y empalme: RNA autocatalíticos 365

Mecanismos de corte y empalme: el *spliceosoma* 366

Edición del RNA 367

Traducción: componentes necesarios para la síntesis proteica 367

Estructura del ribosoma 368

Estructura del tRNA 369

Carga del tRNA 371

Traducción: proceso general 374

Iniciación (pasos 1-3) 374

Elongación (pasos 4-9)

Terminación (pasos 10-11) 375

Polirribosomas 375

Traducción en eucariotas 375

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD

Las disyuntivas de los análisis genéticos: anemia falciforme y cáncer de mama 376

13 Las proteínas: el producto final de la expresión genética 385

Garrod y Bateson: errores congénitos del metabolismo 385

Fenilcetonuria 386

La hipótesis de un gen: una enzima 387

Beadle y Ephrussi: los pigmentos oculares de *Drosophila* 387

Beadley y Tatum: mutantes de *Neurospora* 389

Genes y enzimas: análisis de rutas metabólicas 390

Un gen: una proteína/un gen: un polipéptido 392

- Anemia falciforme 392
- Las hemoglobinas humanas 394
- Colinearidad 394
- Estructura y función de las proteínas 395
 - La estructura de las proteínas 395
 - Los tutores moleculares y el plegamiento de las proteínas 398
 - Modificaciones postranscripcionales y domiciliación de las proteínas 399
 - Función de las proteínas 400
 - Estructura y función de las proteínas: la fibra de colágeno 401
 - La genética del colágeno 403

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
Priones, vacas locas y berejías 404

14 Mutación génica, reparación del DNA y elementos transponibles 411

- Mutaciones aleatorias *versus* mutaciones adaptativas 412
 - La prueba de la fluctuación de Luria-Delbruck 412
 - Mutación adaptativa en bacterias 413
- Clasificación de las mutaciones 415
 - Mutaciones espontáneas *versus* mutaciones inducidas 415
 - Mutaciones gaméticas *versus* mutaciones somáticas 415
 - Otras categorías de mutación 415
- Detección de mutaciones 416
 - Detección en bacterias y en hongos 416
 - Detección en *Drosophila* 418
 - Detección en plantas 419
 - Detección en la especie humana 419
- Tasa de mutación espontánea 420
- Bases moleculares de la mutación 423
 - Cambios tautoméricos 423
 - Análogos de bases 425
 - Agentes alquilantes 426
 - Colorantes de acridina y mutaciones de cambio de fase 428
 - Sitios apurínicos y otras lesiones 428
 - Radiación ultravioleta, dímeros de timina, y respuesta SOS 429
- Ejemplos de investigaciones de mutaciones en la especie humana 430
 - Tipos sanguíneos ABO *versus* distrofia muscular 430
 - Repeticiones de trinucleótidos en el síndrome de X frágil, la distrofia miotónica y la enfermedad de Huntington 432
- Detección de mutagenicidad: el ensayo de Ames 432
- Reparación del DNA 433
 - Radiación UV, dímeros de timina y reparación por fotorreactivación 433

- Reparación por escisión 433
 - Corrección de pruebas y reparación de emparejamientos erróneos 435
 - La respuesta SOS: reparación por recombinación 435
- Radiación UV y cáncer de piel en la especie humana: xeroderma pigmentosum 436
 - Hibridación celular somática, XP y reparación por escisión 437
- Radiaciones de alta energía 437
- Mutagénesis dirigida 438
 - Knockout* génico y transgenes 439
- Elementos genéticos transponibles 440
 - Secuencias de inserción 440
 - Transposones bacterianos 441
 - El sistema Ac-1Ds en maíz 441
 - Otros elementos genéticos móviles en plantas: retornos a Mendel 443
 - Elementos *copia* y P en *Drosophila* 443
 - Elementos transponibles en la especie humana 445

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
Las transposonas elementos P: la nueva era de mutágenos 446

15 Tecnología de DNA recombinante 453

- Generalidades de la tecnología del DNA recombinante 454
- Fabricación del DNA recombinante 454
 - Enzimas de restricción 454
 - Vectores 456
 - Los plásmidos 456
 - Los bacteriófagos lambda y M13 458
 - Los cósmidos y los vectores transbordadores 460
 - Cromosomas artificiales bacterianos
- Clonación de DNA en *E. coli* 460
- Clonación en huéspedes eucarióticos 463
 - Vectores de levadura 463
 - Cromosomas artificiales de levadura 463
- Construcción de bibliotecas de DNA 464
 - Bibliotecas genómicas 464
 - Bibliotecas cromosómicas 464
 - Bibliotecas de cDNA 465
- Identificación de secuencias clonadas específicas 466
 - Sondas para rastrear clones específicos 466
 - Rastreo de una biblioteca 468
 - Paseo cromosómico 469
- Métodos de análisis de las secuencias clonadas 470
 - Cartografía de restricción 470
 - Transferencia de Southern y Northern 471
 - Secuenciación de DNA 474
 - Análisis de PCR 475

Transferencia de DNA a eucariotas 477
 Células vegetales 477
 Células de mamífero 477

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
Tecnología del gen informador: siguiendo la expresión génica 478

16 Aplicaciones de la tecnología del DNA recombinante 485

Cartografía de genes humanos 486
 Los RFLP como marcadores genéticos 486
 Utilización de los RFLP para hacer mapas de ligamiento 487
 Clonación posicional: el gen de la neurofibromatosis 488
 Genes candidatos: el gen del síndrome de Marfan 489
 Diagnóstico y rastreo de enfermedades genéticas 490
 Deleciones en la talasemia 490
 Anemia falciforme y genotipado prenatal 492
 Nucleótidos específicos de alelos y rastreo genético 492
 Modelos animales de enfermedades genéticas humanas: ratos knockout 493
 Terapia génica 495
 La inmunodeficiencia combinada grave (SCID) 496
 Nuevos vectores y nuevas estrategias de células diana 497
 Huellas moleculares de DNA 498
 Minisatélites y VNTR 498
 Aplicaciones forenses 499
 Análisis del genoma 499
 Organismos modelo: el proyecto de *E. coli* 500
 El genoma de *Drosophila* 501
 El Proyecto Genoma Humano 502
 Después de los proyectos genoma 503
 Biotecnología 504
 La producción de insulina 504
 Productos farmacéuticos en huéspedes animales 504
 Gramíneas resistentes a herbicidas 506
 Plantas y vacunas transgénicas 506

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
PCR y huellas moleculares del DNA en medicina forense: el caso de palo verde «soplón» 508

17 Organización genómica del DNA 517

Cromosomas víricos y bacterianos 518
 DNA superenrollado y circular 519
 DNA mitocondrial y cloroplástico 521

Organización molecular y función del DNA mitocondrial 521
 Organización molecular y función del DNA cloroplástico 522
 Organización de DNA en la cromatina 523
 Estructura del nucleosoma 524
 Andamios nucleares 525
 Heterocromatina 525
 DNA satélite y DNA repetitivo 527
 Bando cromosómico 528
 Organización del genoma eucariótico 529
 Genomas eucarióticos y la paradoja del valor C 529
 DNA repetitivo: centrómeros y telómeros 529
 DNA repetitivos: SINE, LINE y VNTR 533
 Estructura génica de los eucariotas 534
 Barajamiento de exones y dominios proteicos 535
 Familias multigénicas: los genes de la alfa-globina y de la beta-globina 536
 La familia génica de las historias 538
 Familias repetidas en tándem: genes de rRNA 539
 Análisis genómico 540
 El Proyecto Genoma 540
 El grupo codificante mínimo 541

TERCERA PARTE

TEMAS AVANZADOS DE ANÁLISIS GENÉTICO 547

18 Regulación de la expresión génica en bacterias y en bacteriófagos 549

Regulación genética en procariotas: generalidades 550
 Metabolismo de la lactosa en *E. coli*: un sistema génico inducible 550
 Genes estructurales 551
 El descubrimiento de las mutaciones de regulación 551
 El modelo del operón: control negativo 552
 Análisis cristalográfico del represor 555
 La proteína activadora por catabolito (CAP): control positivo del operón lac 556
 La proteína reguladora *ara*: control positivo y control negativo 558
 El operón triptófano en *E. coli*: un sistema génico reprimible 558
 Pruebas de la regulación del operón *trp* 559
 El atenuador 561
 Regulación genética en el fago lambda: ¿lisis o lisis? 561
 Transcripción de los fagos durante la lisis 565

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
Oligonucleótidos antisentido: el ataque al mensajero 478

19 Regulación de la expresión génica en eucariotas 573

- Regulación génica en eucariotas: generalidades 574
- Elementos reguladores y genes eucarióticos 574
 - Los promotores 575
 - Los intensificadores 576
- Unión de los factores de transcripción a promotores y a intensificadores 577
 - Análisis genético de los factores de transcripción 578
 - Motivos estructurales de los factores de transcripción 579
 - Ensamblaje del complejo de transcripción 581
 - ¿Cómo se controlan los factores de transcripción? 581
- Alteraciones genómicas y expresión génica 584
 - Metilación de DNA 584
 - Amplificación génica 586
- Regulación postranscripcional de la expresión génica 588
 - Tipos de procesamiento alternativo del mRNA 588
 - Control de la estabilidad del mRNA 590

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
Trampas para genes que regulan el desarrollo 592

20 Genética del desarrollo 599

- Conceptos del desarrollo 600
- La teoría de la actividad génica variable 600
- Transcripción diferencial en el desarrollo: procariontes 600
- Transcripción diferencial en el desarrollo: eucariotas 601
 - Equivalencia del genoma 602
 - Genes conmutadores binarios 604
- Genética del desarrollo embrionario en *Drosophila* 606
 - Generalidades del desarrollo de *Drosophila* 607
 - Análisis genético de la embriogénesis 608
- Genes de efecto materno y esquema corporal básico en *Drosophila* 610
 - Formación del eje anteroposterior 610
 - Los grupos génicos posterior y terminal 612
- Genes zigóticos y formación de los segmentos 613
 - Los genes *gap* 613
 - Genes de la regla par 613
 - Genes de polaridad segmental 614
- Genes selectores 614
- Interacciones célula-célula en el desarrollo de *C. elegans* 616
 - Generalidades del desarrollo de *C. elegans* 617
 - Análisis genético de la formación de la vulva 617

21 Genética y cáncer 625

- El ciclo celular y el cáncer 626
 - El ciclo celular 626
 - Puntos de control y control del ciclo celular 627
 - Regulación del ciclo celular y cáncer 628
- Genes y cáncer 628
 - Genes que predisponen al cáncer 629
 - ¿Cuántas mutaciones son necesarias? 629
- Genes supresores de tumores 630
 - Retinoblastoma (RB) 631
 - Tumor de Wilms 632
 - Cáncer de mama 633
 - El gen *p53* y el ciclo celular 633
- Oncogenes 634
 - El virus del sarcoma de Rous y los oncogenes 634
 - Mutaciones y oncogenes 634
 - Oncogenes y expresión génica 635
- Control genético de la metástasis 636
 - La propagación de las células cancerosas 636
 - Metástasis y regulación génica anormal 637
- Modelo genético para el cáncer de colon 637
 - Desarrollo en estadios de cáncer de colon 638
 - Factores genéticos y ambientales en el cáncer de colon 639
- Cambios genómicos y cáncer 639
 - Reordenaciones cromosómicas y cáncer 639
 - Translocaciones y genes híbridos 639
 - Inestabilidad genómica y cáncer 640
- Cáncer y agentes ambientales 641
 - Hepatitis B y cáncer 641
 - Agentes ambientales 642

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
La conexión cáncer-levadura: El proyecto Seattle 644

22 Base genética de la respuesta inmunitaria 649

- Componentes del sistema inmunitario 650
 - Las células del sistema inmunitario 650
- La respuesta inmunitaria 651
 - Inmunidad mediada por anticuerpos 651
 - Inmunidad mediada por células 653
 - Memoria inmunológica e inmunización 653
- Diversidad genética en el sistema inmunitario 653
 - Anticuerpos 654
 - Teorías de la formación de anticuerpos 654
 - Organización de los genes de las inmunoglobinas 656
 - Organización de los receptores de las células T 658
 - Recombinación en el sistema inmunitario 658
- Grupos sanguíneos 659
 - El sistema ABO 659
 - Incompatibilidad RH 659

- El sistema HLA 661
 - Los genes HLA 661
 - Transplantes de órganos y de tejidos 662
 - HLA y enfermedad 663
- Enfermedades del sistema inmunitario 663
 - La genética de la inmunodeficiencia 663
 - Inmunodeficiencias adquiridas: síndrome de DiGeorge y SIDA 665
 - Autoinmunidad 665

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
¿Por qué no hay todavía una vacuna efectiva contra el SIDA? 666

23 La genética del comportamiento 671

- La metodología de la genética del comportamiento 672
 - El enfoque comparativo 672
 - Selección artificial 673
 - Análisis de los efectos de un gen 676
- Análisis genético del comportamiento en *Drosophila* 681
 - Mosaicos 682
 - Neurogenética 685
 - El aprendizaje en *Drosophila* 686
- Genética del comportamiento humano 687

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
Aceptando condiciones con la heredabilidad del CI 688

24 Genética de poblaciones 695

- Poblaciones y acervos génicos 696
- Cálculo de las frecuencias alélicas 696
- Ley de Hardy-Weinberg 696
 - Suposiciones de la ley de Hardy-Weinberg 697
 - Comprobación del equilibrio 699
- Extensiones de la ley de Hardy-Weinberg 700
 - Genes ligados al X 700
 - Alelos múltiples 700
- Utilización de la ley de Hardy-Weinberg: cálculo de las frecuencias de los heterocigotos 702
- Factores que alteran las frecuencias alélicas en las poblaciones 702
 - Mutación 703
 - Migración 704
 - Selección natural 704

- Eficacia biológica y selección 707
- Selección en poblaciones naturales 708
- Deriva genética 709
- Consanguinidad 710
- Apareamiento no aleatorio 710
- Efectos genéticos de la consanguinidad 711

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
El fracaso del movimiento eugenésico: ¿Qué debemos aprender? 712

25 Genética y evolución 719

- Wallace, Darwin y el origen de las especies 720
- Modelos de especiación 720
 - Especiación alopatrica 721
 - Especiación simpátrica 721
 - Especiación estasiopátrica 722
- Mecanismos de aislamiento 722
- La tasa de especiación 723
- Medida de la variación genética 725
 - Depresión consanguínea 726
 - Polimorfismo proteico 726
 - Variaciones en la secuencia nucleotídica 727
- Evolución y variación genética: un dilema 728
 - Neutralismo y variación 728
 - Seleccionismo y variación 728
- Formación de especies 729
- Utilización de técnicas moleculares para el estudio de la evolución 731
 - Cuantificación de la distancia genética entre especies 732
 - Evolución de las proteínas 734
 - El reloj molecular 735
 - Árboles filogenéticos 736
 - Estudios moleculares sobre la evolución humana 737

GENÉTICA, TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD
El DNA de los fósiles: la búsqueda de los genes de los dinosaurios 736

APÉNDICE A: Métodos experimentales 743

APÉNDICE B: Glosario 753

APÉNDICE C: Soluciones a problemas y a preguntas a discusión pares seleccionados 779

ÍNDICE

ANALÍTICO: 791

CRÉDITOS 815