

DE MENDEL I LES LLEIS DE LA PROBABILITAT A LA REALITAT DEL GEN

Santiago Garcia Vallvé; Teresa Mairal Lerga; José Ignacio Francin Oñate; Silvia Porta Antolinez; Joan Josep Garcia Miracle; Antoni Romeu Figuerola

Grup d'Història de la Bioquímica. Departament de Bioquímica i Biotecnologia. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

Paraules clau: *Mendel, gen, probabilitat, herència, cromosoma.*

From Mendel and the probability laws to the reality of gene

Summary: Mendel's work, which did not influence the general scientific community until years after his death, demonstrated that parents pass on to their offspring discrete heritable factors (genes) which retain their individuality generation after generation. Mendel discovered patterns of inheritance by breeding garden peas. Mendel adopted a quantitative approach to experimentation that contrasted sharply with the nonmathematical methods that dominated nineteenth-century biology. Cytologists worked out the process of meiosis in the 1890s. In 1902 W.S. Sutton noted that homologous chromosomes separated during meiosis, and a chromosome theory of inheritance began to take form.

Key words: *Mendel, gene, probability, inheritance, chromosome.*

1. Gregor Mendel (1822-1884)

Aproximadament en la mateixa època en què Darwin estava escrivint *L'origen de les espècies*, un monjo austríac, Gregor Mendel, començava una sèrie d'experiments que portarien a una comprensió del mecanisme de l'herència. Johann Mendel, botànic austríac, cursà estudis secundaris a l'institut de Leipzig, assistí a la Universitat de Viena durant dos anys, on realitzà estudis de matemàtiques i ciències. Posteriorment fou ordenat sacerdot a Brno, on prengué el nom de Gregor (Curtis i Barnes, 1993). Mendel es retirà al monestir de Brno, del qual arribà a ésser abat. El treball de Mendel es realitzà en un tranquil jardí del monestir. Dedicà bona part del seu temps a l'experimentació amb diverses classes de pesolars, que encreuava mitjançant la pol·linització artificial (l'estructura reproductiva de la flor del pèsol es troba tancada per pètals, en conseqüència la flor s'autopol·linitza, amb la qual cosa no es dona un encreuament accidental entre plantes de diferents varietats) (Stent, 1973). El 1865, publicà «Experiments d'hibridació en plantes», on arribà a establir les lleis generals de la hibridació,

que més tard reberen el seu nom, la importància de les quals no fou reconeguda ni per la societat local d'història natural ni pels savis coetanis, com Nägeli. En el treball original, Mendel digué: «El valor i la utilitat de qualsevol experiment depèn de l'elecció del material adient a la finalitat pel qual hom el fa servir» (Mendel, 1865). Mendel no fou considerat el veritable fundador de la genètica fins que, setze anys després de la seva mort, Hugo de Vries donà a conèixer a la comunitat científica la seva obra.

A mitjan segle XIX hom sabia que els òvuls i els espermatozoides són cèl·lules especialitzades i que tant l'òvul com l'espermatozoide contribueixen a les característiques hereditàries del nou individu. Però, per quin mecanisme aquestes cèl·lules especials, anomenades gamets, poden transmetre les característiques de l'herència? La gran contribució de Mendel fou demostrar que les característiques heretades són portades en unitats discretes que es reparteixen per separat en cada generació. Aquestes unitats discretes, que Mendel anomenà «elemente», finalment foren conegudes com «gens» a (Stern i Sherwood, 1966).

2. Aspectes històrics del càlcul de Probabilitats

El càlcul de probabilitats sorgí a França al segle XVII amb els matemàtics Blaise Pascal (1623-1662) i Pierre Simon de Fermat (1601-1665). La motivació principal era l'estudi del guany esperat en els jocs d'atzar (ruletes, daus, cartes, etc.) i, per tant, l'objectiu era el càlcul directe de la probabilitat utilitzant tècniques de combinatòria. La noció de probabilitat en què hom es basava fou formulada l'any 1795 pel matemàtic francès Pierre Simon Laplace (1749-1827) de la següent manera: «Si un fenomen pot produir un nombre de resultats diferents i igualment probables, la probabilitat d'un esdeveniment associat al fenomen és definida com el quocient del nombre de resultats favorables a l'esdeveniment pel nombre total de resultats possibles». La descripció de Laplace, però, no pogué ésser considerada com una definició matemàtica perquè no dóna un criteri que distingeixi els casos «igualment probables» dels que no ho són (Snedecor i Cochran, 1995). Això feia, també, que l'aplicació al càlcul generés diverses ambigüitats i paradoxes. Hom evita aquesta dificultat amb la llei empírica de l'atzar: «En una sèrie llarga de repeticions d'una experiència, la freqüència relativa d'un esdeveniment (cocient del nombre de vegades que es produeix pel nombre total de realitzacions) s'aproxima a la seva probabilitat». La manca de precisió d'aquesta formulació la fa inadequada per als càlculs i no és tampoc un enunciat matemàtic perquè depèn de l'experimentació. En realitat constitueix una primera versió d'un dels resultats fonamentals de la teoria de la probabilitat, la llei dels grans nombres (també llei dels nombres grossos), demostrada per Jakob Bernoulli (1654-1705) l'any 1713 (*Ars Conjectandi*, publicació pòstuma). Aquesta llei, coneguda també amb el nom de teorema de Bernoulli, fa aparèixer el lligam que hi ha entre freqüència i probabilitat, la qual és el valor mitjà de la freqüència per a un nombre molt gran de proves. Mitjançant un coneixement profund de les lleis de la probabilitat hom pot interpretar resultats i extreure'n previsions per al futur. La teoria de la probabilitat ha evolucionat cap a temes més específics, com els processos estocàstics, definits com variables aleatòries que són funció del temps i introduïts en l'estudi de l'evolució de sistemes (econòmics, biològics i tècnics) (Schödinger, 1945). Tanmateix, diferents graus d'influència del passat damunt del present donen lloc a diferents tipus de processos, com per exemple, les cadenes de Markov (Lipschutz, 1971).

3. Les lleis de Mendel: un elegant matrimoni de la biologia i les matemàtiques

El resultat de nombrosos experiments amb vegetals portaren a Mendel a la formulació de les lleis genètiques fonamentals. La primera llei de Mendel, o de la dominància, diu que hi ha una disjunció de les característiques en els híbrids (anomenada actualment, llei de la segregació genètica. Segregació dels al·lels d'un gen) (Correns, 1950). Mendel arribà a aquesta llei observant els resultats de molts encreuaments. Per exemple, quan encreuava pesolers de raça «gran» (G) amb pesolers de raça «nana» (g), en resultava una primera generació amb tots els individus de mida gran (la característica gran hi és dominant, per la qual cosa la primera generació és uniforme) i, en creuar mútuament els individus d'aquesta generació, en sortia una segona generació amb una quantitat de pesolers dividida així: tres quartes parts de «grans» i una quarta part de «nanes». Les dues característiques (dominant i recessiva) de la primera generació s'havien dissociat dins les cèl·lules reproductores i s'havien combinat entre elles de totes les maneres possibles. En alguns dels pèsols fills s'havia produït la reunió de dos caràcters recessius (dels progenitors), i aleshores aquest caràcter, en no ésser dominat per l'altre, es manifestava, i justament en la proporció d'un cada quatre (Stern i Sherwood, 1966).

Els responsables d'aquestes característiques avui reben el nom de gens, i cadascuna de les formes distintes que pot representar un gen és anomenada al·lel. La segona llei de Mendel és la de la independència de les característiques, és a dir, que hi ha una transmissió independent de dos parells de «gens», els quals es combinen independentment l'un de l'altre de totes les maneres possibles. Quan Mendel encreuà dues races de pèsols que es diferenciaven per dues característiques, en lloc de diferenciar-se per una de sola (per exemple, pèsols de llavor rodona i groga amb pèsols de llavor arrugada i verda), constatà que en la segona generació les disjuncions dels dos parells de característiques es produïen independentment, com si s'haguessin format, no ja dues, sinó quatre classes d'òvuls i també quatre classes de grans de polen (groc, rodó, groc arrugat, verd rodó, verd arrugat), i es produïen quatre tipus d'individus pel color i per la forma de les llavors: nou de grogues i llises, tres de verdes i llises, tres de grogues i arrugades i una de verda i arrugada, segons les lleis de la probabilitat (Stern i Sherwood, 1966).

Quan Mendel aplicà les matemàtiques a l'estudi de l'herència estava declarant, doncs, que les lleis de probabilitat s'apliquen a la biologia igual que a les ciències físiques i químiques. En el camp de la genètica, Mendel expressà quantitativament el caràcter aleatori d'un esdeveniment o fenomen que cregué que podia succeir. Cal remarcar que Mendel, al plantejar-se els seus experiments, féu diverses suposicions: (i) per a cada «gen» la meitat dels gamets masculins produïts contenien un «al·lel» patern, i l'altra meitat l'altre «al·lel» patern; (ii) per a cada «gen», la meitat dels gamets femenins produïts contenien un «al·lel» matern, i l'altra meitat contenia l'altre «al·lel» matern, i (iii) els gamets masculins i femenins es combinaven a l'atzar. Així, hom pogué, aplicar les lleis de la probabilitat. Ara bé, Mendel era coneixedor de la dificultat matemàtica a l'hora de treballar en probabilitats. Així, de la mateixa manera que si hom tira dues monedes quatre vegades, és improbable que s'obtingui els resultats de cara o creu segons una predicció probabilística, si hom realitza mil tirades a l'aire d'ambdues monedes s'estarà molt a prop dels resultats teòrics. Mendel fou conscient que la relació de dominants a recessius en la segona generació filial pot no ésser clarament visible si hom treballa amb una mostra petita. No obstant això, com més gran sigui la mostra més s'ajusta als resultats pronosticats per les lleis de la probabilitat (Campbell, 1990).

4. La citologia i la genètica s'uneixen

L'any 1900, tres botànics (C. Correns a Alemanya, E. von Tschermak a Àustria i H. de Vries a Holanda) retrobaren, d'una manera independent, per mitjà d'experiències amb diverses plantes els resultats de Mendel (Stent, 1973). Les lleis de Mendel foren verificades per T.H. Morgan i altres autors, i mitjançant la drosòfila fou descoberta la localització cromosòmica dels gens. Actualment els estudis citològics mostren que les lleis de Mendel són les conseqüències de la meiosi quan els caràcters són portats per cromosomes diferents (Morgan et al. 1915).

El 1902, poc després del redescobriment de l'obra de Mendel, Walter S. Sutton, estudiant graduat de la Universitat de Colúmbia, es trobava estudiant la formació de les cèl·lules sexuals en mascles de llagosta. Observant el procés de la meiosi, Sutton observà que els cromosomes s'aparellaven al començament de la primera divisió meiòtica. També observà que els dos cromosomes de qualsevol parell tenien una morfologia similar (Curtis i Barnes, 1993). Tanmateix, observà que en les cèl·lules diploids, els cromosomes aparentment es presenten en parells. Sutton s'impressionà davant la correspondència que existia entre el que estava veient i la primera llei de Mendel, el principi de segregació (Edlen, 1988). De sobte, tots els fets encaixaven. Si hom suposava que els cromosomes porten els gens, els «elemente» descrits per Mendel. Actualment, aquesta idea pot semblar poc remarcable, però a principis de segle, el «gen» era per al genetista una idea abstracta o una unitat matemàtica, i pel citòleg el cromosoma era senzillament un cos que es tenia fàcilment la funció del qual era desconeguda. Sutton raonà que els «al·lells» es trobaven en cromosomes homòlegs. Així, la llei mendeliana de la segregació dels al·lells podia ésser explicada per la segregació dels cromosomes homòlegs en la meiosi. El fet que Mendel triés característiques els gens de les quals estan localitzats en diferents parells de cromosomes homòlegs, fou essencial per a l'èxit del seu treball (Curtis i Barnes, 1993).

5. Mutacions i teoria de l'evolució

El treball de Mendel omplí el buit que hom pot trobar en la teoria de l'evolució de Darwin. La segregació dels «al·lells» explicà com es manté la variació de generació en generació. El primer capítol de *L'origen de les espècies*: «Les lleis que governen l'herència són força desconegudes. Ningú no pot dir per què la mateixa peculiaritat en diferents individus de la mateixa espècie, s'hereta en alguns casos i en d'altres no; per què l'infant retira sovint en alguns casos caràcters al seu avi, o a la seva àvia, o a un avantpassat encara més remot. Ens sembla un fet de certa importància que les peculiaritats que apareixen en els mascles de les nostres races domèstiques només es transmetin, sovint, de manera exclusiva o en molt major grau, als individus mascles» (Darwin, 1859). No obstant això, les lleis de Mendel plantejaren certs problemes als primers evolucionistes. Si totes les variacions hereditàries haguessin d'ésser explicades pel procés de redistribució proposat per Mendel, hi hauria poca o cap oportunitat per al tipus de canvi en els organismes imaginat per Darwin. Avui, hom sap que el resultat de les mutacions dona una àmplia gamma de variabilitat en les poblacions naturals.

Bibliografia

- CORRENS, C. G. (1900). «Mendel's Regel über des Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde», *Ber. Deutsch. Botan. Gesellschaft*, 18, 158.
- CURTIS, H.; BARNES, N. S. (1994). *Biología*, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana.
- DARWIN, C. (1859). <http://www.literature.org/Works/Charles-Darwin/>
- EDLEN, G. (1988). *Genetics principles: human and social consequences*, Portola Valley, California, Jones & Bartlett.
- LIPSCHUTZ, M. M. (1971). *Probabilidad*, New York, McGraw-Hill.
- MENDEL, G. (1865). <http://www.netspace.org/MendelWeb/>
- MORGAN, T. H.; STURTEVANT, A. H.; MULLER, H. J.; BRIDES, C. B. (1915). *The mechanism of mendelian heredity*, New York, Henry Holt.
- SCHÖDINGER, E. (1945), *What is life?*. New York, Cambridge Univ. Press.
- SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. (1995). *Statistical Methods*, Eighth edition. Ames, Iowa, Iowa State University Press.
- STENT, G. S. (1973). *Genética Molecular*, Barcelona, Ed. Omega.
- STERN, S.; SHERWOOD, E. R. (1966). *The Origins of Genetics: A Mendel source book*, San Francisco, W.N. Freeman and Co.