

Investigaciones genéticas

sobre una nueva mutación de *Drosophila melanogaster* determinante de excepciones hereditarias (*)

POR ARTURO BURKART (1)

«... Die im Vergleich zur Systematik um gute 150 Jahre jüngere *Genetik* kann sich schon nicht mehr mit jenen drei Prinzipien begnügen, die dem grossen CUVIER als für jede wissenschaftliche Forschung vollkommen ausreichend erschienen (*nommer, classer, décrire*). Statt jener Dreierheit schiebt unsere junge Wissenschaft zwei ganz neue Prinzipien vor, und zwar — um in der Sprache CUVIERs zu reden — *formuler et prédire...*» (2).

PHILIPTSCHENKO, 1927.

La atención del que se inicia en el estudio de la herencia tendrá que ser atraída tarde o temprano por un hecho aparentemente para-

(*) Tesis presentada para optar al título de ingeniero agrónomo.

(1) En las páginas subsiguientes presento, después de una pequeña introducción al estudio genético de *Drosophila melanogaster* — fruto del estudio de la literatura y de mi experiencia de laboratorio — el relato de una investigación que realicé en el *Kaiser Wilhelm Institut für Biologie* en Berlín-Dahlem y que completé en el *Instituto de Genética* de la *Facultad de Agronomía y Veterinaria de Buenos Aires*. La permanencia en Berlín me fué posibilitada por una beca, que la Facultad mencionada me concedió por un año (1929/30). Fué éste un honor que debo en primer lugar al entonces decano de la misma, ingeniero agrónomo F. PEDRO MAROTTA, a quien quedo agradecido. Debo expresar igualmente mi gratitud hacia el profesor doctor RICHARD GOLDSCHMIDT, quien me permitió trabajar en el instituto de Berlín y al doctor CURT STERN, quien me introdujo con la mayor benevolencia en el estudio de *Drosophila*, poniendo a mi disposición su gran experiencia y profundo saber.

(2) «... La genética, que es más de 150 años menor que la sistemática, no puede ya conformarse con aquellos tres principios, que al gran CUVIER le parecían completamente suficientes para toda clase de investigación científica (*nommer, classer, décrire*). En lugar de aquella trinidad utiliza nuestra joven ciencia dos principios absolutamente nuevos, a saber — para hablar en la lengua de Cuvier — *formuler et prédire...*»

dójico. En los tratados de genética (1) se enuncian leyes de la mayor generalidad, que abarcan todos los seres vivos — pero, llegado el momento de documentar tales leyes con ejemplos, se observa, que el número de especies analizadas es muy reducido. Los conceptos más vastos de la genética se han inducido del estudio de dos o tres organismos y todos los análisis posteriores se hacen en realidad aplicando los conocimientos adquiridos, o modificándolos levemente.

El hecho no desvirtúa en nada las leyes que reconoce la genética, si bien por una razón que no es del dominio de esta ciencia, sino del de la biología general. Es que la herencia no es sino uno de aquellos pocos y grandes fenómenos que expresan la unidad fundamental de la vida; estudiarla en un organismo, es estudiarla en todos. Citoplasma y núcleo, bases de la vida, lo son también de la herencia. La universalidad de las leyes de la herencia, principalmente de las de MENDEL, es la expresión de la universalidad del fenómeno de la herencia.

El conocimiento de estos hechos ha permitido a los genetistas elegir sus objetos de estudio, de entre el sinnúmero de especies animales y vegetales, según circunstancias enteramente insignificantes para la ciencia misma, pero fundamentales en la práctica. Se tomaba organismos, que, con prometer revelaciones genéticas de importancia, presentaban facilidades para un estudio experimental.

El ideal indiscutido de tales especies ha resultado ser *Drosophila melanogaster*, la conocida mosquita de las frutas. Como dice STERN (1929 a, p. 237) es necesario que una especie apta para investigaciones genéticas debe dar varias generaciones por año y una descendencia numerosa en cada generación. Los roedores llenan la primera de estas condiciones, pero no la segunda; la mayoría de las plantas, la segunda pero no la primera; en *Drosophila* sólo, se hallan ampliamente satisfechas todas las exigencias.

Cálculos prudentes estiman ya en 20.000.000 el número de individuos de *Drosophila* observados por los genetistas. Yo por mi parte, he hecho desfilar en diez meses más de 15.000 individuos bajo los lentes de mi binocular. Con muchos otros organismos se necesitaría un número fantástico de años para llegar a hacer tantas observaciones controladas.

(1) El término «genética» se usa frecuentemente, en la Argentina, como sinónimo de fitotecnia o sea el arte de producir razas mejoradas de vegetales. Es conveniente reservar la palabra para aquella ciencia pura que establece las leyes de la herencia, es decir, para la «fisiología de la herencia y variación», como la definió BATESON en 1907, al bautizarla *genetics*.

Súmese a estas ventajas otras que se descubrieron más tarde: el bajo número de cromosomas; la gran frecuencia de las mutaciones; la falta de enfermedades infecciosas, siempre temibles en grandes crías; la baratura del mantenimiento debida a la pequeñez del organismo en cuestión (tiene unos 2 mm. de largo) y se comprenderá por qué ha sido tan estudiada la mosca de la fruta por los genetistas en el curso de las dos últimas décadas.

Los frutos de tan asidua labor, realizada especialmente en Estados Unidos, por MORGAN y sus colaboradores BRIDGES, STURTEVANT

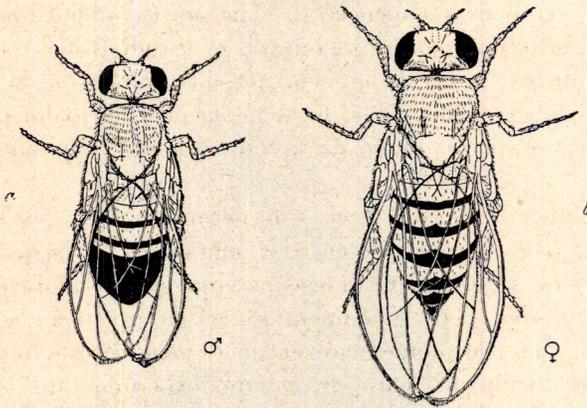


Fig. 1. — *Drosophila melanogaster*. Macho (a) y hembra (b) normales, aumentados unas 20 veces. Nótese el mayor tamaño de la hembra, su abdomen más puntiagudo y de color más claro, la falta de «cepillitos», característicos del macho que se ven en la parte interior del tarso del primer par de patas. El dorso y el abdomen están cubiertos de pelitos ralos, ordenados en hileras longitudinales; la cabeza y el tórax poseen además setas largas, dirigidas hacia atrás, cuya posición es característica. Hay muchos factores que afectan la longitud de las setas (*kurz*, *bobbed*, *Minuta*, etc.) su forma (*forked*) o su color (*yellow*, *Blond*). Dibujos de GOLDSCHMIDT (1928) pág. 313, según MORGAN y colaboradores.

y MULLER, no se hicieron esperar y actualmente es de dominio general la gran participación que ha tenido *Drosophila* en el adelanto de la genética post-mendeliana. Los tratados de genética y citología suelen contener un voluminoso capítulo sobre «la base física de la herencia» o «la teoría cromosómica de la herencia», basados casi exclusivamente en investigaciones sobre *Drosophila*. La localización de los factores de MENDEL en los cromosomas (los mapas de los cromosomas); la explicación del *linkage*, como resultado de la localización de dos o más factores en un cromosoma; el *crossing-over* o intercambio factorial y sus supuestas causas; la disposición lineal de los

factores dentro del cromosoma; la determinación del sexo por el juego de los cromosomas; la teoría del equilibrio cromosomal; los factores letales; las nociones sobre aberraciones cromosomales y sus efectos —



Fig. 2. — Una cría de *Drosophila*. Frasco con pasta en fermentación de harina de maíz, jugo de frutas y agar-agar, donde crían larvas, que se nutren de las levaduras; una ranura horizontal en el vidrio impide que la masa alimenticia se deslice, al volcarse el frasco para extraer las mosquitas; papel para albergar las pupas y que sirve de posadero a los adultos; tapón de algodón envuelto en gasa. Si se mantiene a 20-25° C un frasco en estas condiciones, se logra obtener una generación en 10 días. Una sola pareja de *Drosophila melanogaster* puede engendrar más de 300 hijos. Fotografía de BRIEGER, sacada de STERN, *Der Züchter*, tomo I^o, Noviembre de 1929, pág. 238.

he ahí los magníficos resultados de los estudios sobre *Drosophila melanogaster*.

La facilidad de la cría de *Drosophila*, que ha permitido un adelanto tan notable de los conocimientos genéticos sobre esta especie, le ha

valido una situación especial. Se ha debido crear una nomenclatura y métodos de investigación especiales para *Drosophila*, teniendo en cuenta las condiciones peculiares de este organismo. Estas nociones no se hallan explicadas en las publicaciones. Constituyen conocimientos especiales de laboratorio, siendo, no obstante, esenciales

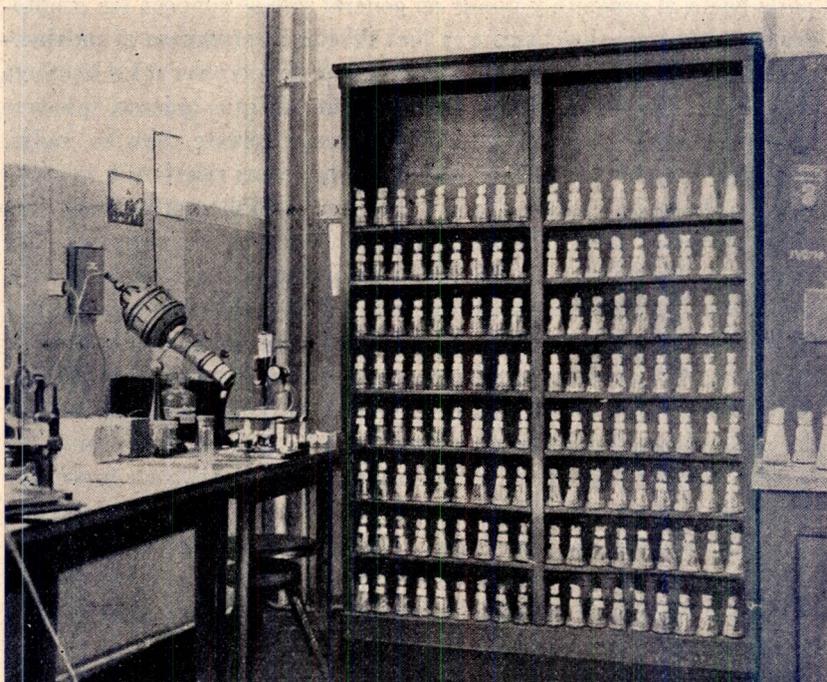


Fig. 3. — Rincón de un laboratorio de *Drosophila*. Un estante con los frascos de cría de razas constantes y una mesa de trabajo, en la cual se distingue los instrumentos destinados a la observación de las mosquitas: la lámpara, el binocular, el frasco eterizador; al fondo, los libros de registro. No aparecen las estufas en las cuales se efectúan las crías experimentales a temperaturas algo más elevadas y constantes. Laboratorio del Doctor C. STERN, K. W. I. für Biologie, Berlín-Dahlem, donde se realizaron la mayor parte de los experimentos sobre *Blond*. Fotografía de BRIEGER, sacada de STERN, *Der Züchter*, tomo I^o, noviembre de 1929, pág. 239.

para la comprensión de trabajos sobre *Drosophila*, como el que describiré a continuación. Me he tenido que decidir por eso a dar breves explicaciones de esta índole antes de abordar el tema.

No entraré, en cambio, a detallar las prácticas de los «drosofilistas» en la manipulación del pequeño insecto, en la observación y en

el recuento de las disyunciones en F_2 , en el registro de los datos suministrados por las experiencias, porque creo que esta clase de conocimientos sólo puede interesar a los pocos que deseen iniciarse en tales trabajos, quienes lo aprenderán más fácilmente por demostraciones *ad oculos*.

En la Argentina, donde no se han realizado estudios sobre *Drosophila* hasta el presente y donde en general sólo se conocen los resultados de tales investigaciones que han debido incorporarse al patrimonio de la genética general, no pueden dejar de interesar a los hombres de ciencia. Afortunadamente existe, para los que quieran iniciarse en esta fecunda rama de la genética, una excelente obra en inglés, que resume todos los hechos, teorías y problemas relativos a la genética de *Drosophila* hasta el año 1925 y cuya bibliografía puede juzgarse completa. Me refiero a MORGAN, BRIDGES, STURTEVANT, *The genetics of Drosophila*, en *Bibliographia genetica*, La Haya, M. Nijhoff, tomo II. Como desde entonces ha habido adelantos importantes (p. ej. la producción artificial de mutaciones por medio de los rayos X [MULLER, 1927]; el descubrimiento de genes en el cromosoma Y [STERN, 1926] considerado «vacío» hasta entonces; la obtención experimental de «mutaciones dirigidas» por JOLLOS, 1930, etc.) se hace sentir ya la necesidad de una nueva recopilación, que será dada en breve por MULLER (Tejas, EE. UU.), dentro del margen del *Handbuch der Vererbungswissenschaft* de BAUR y HARTMANN, Berlín, Borntraeger.

El conocimiento de la obra de MORGAN, BRIDGES y STURTEVANT, admirable síntesis de infinitas investigaciones, facilitará grandemente la comprensión del presente opúsculo.

La única obra francesa que informa claramente sobre *Drosophila* es la de GUYÉNOT (1930).

LA NOMENCLATURA USADA EN LA GENÉTICA DE DROSOPHILA

En genética general se acostumbra designar un par de alelomorfos ya sea con las letras del abecedario o bien con letras sacadas del carácter más importante producido por los factores; en todos los casos se escribe con mayúscula el factor dominante, sea éste el normal o alguno aparecido por mutación. El esquema general de un cruzamiento con un solo factor distinto es entonces:

P_1	AA	\times	aa
F_1		Aa	
F_2	AA	Aa	aa

o el siguiente:

P ₁	<i>Ra Ra</i>	×	<i>ra ra</i>	.
F ₁			<i>Ra ra</i>	
F ₂	<i>Ra Ra</i>	<i>Ra ra</i>	<i>ra Ra</i>	<i>ra ra</i>

Cuando hay más de una letra ponen ciertos autores (MATSUURA) un arco debajo de ellas para indicar que se trata de un sólo factor: *ra*. Si se trata de varios factores, se escriben éstos uno a continuación de otro.

En *Drosophila* no sólo se distinguen factores dominantes de recesivos, sino los normales de los aparecidos por mutación. Los factores se designan con una o varias letras que indican el carácter somático que afectan. Una de las primeras mutaciones observadas, ojos blancos, fué designada con *w* (del inglés *white eyes*), minúscula por ser recesiva. Pero «ojos rojos», el aleomorfo normal, no se acostumbra designar por *W* mayúscula, sino por el signo más: + y así todos los factores característicos de la mosca salvaje, perfecta. Hembras + son las que poseen todos los factores normales (tipo salvaje) o por lo menos el fenotipo de tales animales. Los factores normales + son generalmente dominantes pero pueden no serlo, de modo que el signo + representa a veces dominantes otras veces recesivos, dependiendo esto de los símbolos de factores con que se emplee.

Las mutaciones dominantes frente a + se escriben con mayúscula: *B* (*Bar*), ojos lineales; *Cy* (*Curly*), alas encorvadas (1). Para especificar a que aleomorfo se refiere + cuando se escribe solo, se le pone el símbolo de aquel factor como exponente: +^y o +^{cy} son entonces los aleomorfos normales de *y* (*yellow*, cuerpo amarillo) y *Cy* (*Curly*, alas encorvadas hacia arriba).

Al escribir la fórmula de un animal, se lo hace en forma de quebrado: una mosquita heterocigota por *w* no se escribe *Ww*, sino $\frac{+^w}{W}$. Esta forma de escribir toma en cuenta el lugar en que se hallan los factores: la línea del quebrado separa los dos cromosomas homólogos que forman un par en el organismo diploide.

La posición de los símbolos en el quebrado es tal, que dos de ellos opuestos indica que son aleomorfos y ocupan realmente puntos co-

(1) En general se llaman dominantes, en la genética de *Drosophila*, los factores por el sólo hecho de ser visibles fenotípicamente en la heterocigota con el aleomorfo normal. Se incluyen por ende en la categoría de dominantes, los factores que sólo producen un fenotipo intermedio (véase STERN, *Multiple Allelie*, 1930, p. 75).

respondientes en los dos cromosomas del par. $+^w$ ocupa un punto determinado en uno de los dos cromosomas homólogos, w el mismo lugar en el otro. El exponente del signo $+$ se suprime generalmente para simplificar, entendiéndose que él se refiere al símbolo opuesto. En los casos de triploidía o trisomería la fórmula toma el aspecto si-

$$\text{guiente: } \frac{w}{\frac{+}{+}}$$

Cuando hay varios factores en un mismo cromosoma, se alarga el quebrado: $\frac{ec}{+} \frac{+}{B} \frac{f}{+}$. Este animal p. ej. posee dos factores recesivos ($ec = echinus =$ ojos irregulares, y $f = forked =$ setas cortas, enroscadas, que no aparecen en el fenotipo porque los factores $+$ son dominantes) y el factor Bar , que es dominante. Esta manera de escribir tiene una gran ventaja: *los factores se disponen en el orden y a la distancia que guardan en los cromosomas mismos* y así es posible calcular inmediatamente las combinaciones que se esperan en la generación siguiente. En el caso citado habrá cromosomas: $ec f$, B , $ec B$, f , ec , $B f$, $ec B f$ y $+$ (los seis últimos son *crossovers*). Corrientemente se suprime también la $+$ para simplificar; en el caso anterior se escribiría: $\frac{ec}{B} \frac{f}{+}$, sobreentendiendo que los tres factores están en estado heterocigótico, acompañados por los alelomorfos normales, $++$. (1).

Cuando sólo interesa un par de cromosomas por los factores que contiene, es natural no incluir los demás en la fórmula. El caso no es raro, desde luego, en el que haya que contemplar dos o más cromosomas. Entonces cada par de cromosomas se representa por un quebrado propio. $\frac{y}{y} \frac{cv}{cv} \frac{D}{+}$ verbi-gracia, indica, que los tres factores están localizados en dos cromosomas distintos; el animal será amarillo y cv (*crossveinless*, ausencia de nervaduras transversales en las alas) por presentar estos genes recesivos en condición homocigótica, y D (*Dichaete*, alas divergentes) por ser este factor dominante.

Cuando un factor no está bien localizado en un cromosoma, se escribe así: $Cy/+$, inclinando la línea del quebrado. Así se indica que no se sabe en qué lugar del cromosoma está el factor.

Al cruzar dos razas cuyos factores están en cromosomas distintos,

(1) Esta es la forma adoptada en este trabajo, especialmente en los cuadros al final.

se omite apuntar los pares normales correspondientes. En la cruce: hembras $\frac{g}{g}$ por machos $\frac{b}{b}$ ($g = garnet$, ojos color granate; $b = black$, cuerpo negro) se unen factores del primero (el X) y del segundo cromosoma en F_1 , que por lo tanto no se pueden escribir en un solo quebrado. La fórmula de la F_1 será: $\frac{g}{+} \frac{+}{b}$.

Los casos excepcionales de soldadura de dos cromosomas se indican por medio de un arco. \widehat{yy} significa, por ejemplo, que hubo una soldadura entre los dos cromosomas (en este caso los primeros o X) portadores del factor *yellow* (cuerpo amarillo). El animal es amarillo; el grupo \widehat{yy} es heredado como unidad. Un caso análogo de soldadura de los dos cromosomas X se produjo en una hembra $\frac{B}{\overline{B}}$, que ahora se designa por \widehat{BB} . También hay casos de ligadura del cromosoma X con el Y, que se indican en la misma forma por el símbolo \widehat{XY} . Estos casos son de gran importancia en los trabajos de laboratorio, como veremos después.

La designación de los alelomorfos múltiples se hace siguiendo la regla general, es decir, tomando por base el símbolo del aleomorfo más conocido y dándole un exponente característico. Así: vg significa alas vestigiales; vg^{no} es un aleomorfo que suprime las alas completamente; vg^s es otro aleomorfo que produce alas lineales. Los exponentes son abreviaturas de los nombres que se usan para aquellos factores: $no = no wings$; $s = strap$ significa alas lineales. Cuando fenotípicamente no se puede diferenciar bien los aleomorfos, se los numera: la serie de aleomorfos *scute*, *sc*, (setas escutelares ausentes) consta de catorce miembros, designados: sc^1 , sc^2 , sc^3 , etc. En las páginas que siguen, se hablará con frecuencia de w^a , aleomorfo de w , que produce ojos color damasco, y de y^2 , aleomorfo poco diferente de y , *yellow*.

Para indicar brevemente el cromosoma y el lugar que ocupa un factor, se escribe así: $B, I, 57$. Esto indica que el factor B , *Bar*, ojos lineales, está localizado en el primer cromosoma (el X) y ocupa un lugar situado a 57 «unidades» a la derecha del extremo izquierdo del cromosoma, designado con cero.

Como se ve, se trata de un sistema muy racional de nomenclatura, y, aunque no esté uniformado en todos sus detalles, resulta muy claro. Cabe preguntarse por qué razón no se ha generalizado y extendido a los demás organismos su uso, donde sería evidentemente aplicable. La dificultad está en lo poco avanzado de los conocimientos genéticos

en la mayoría de los organismos, aún los muy estudiados. Donde no se ha llegado a localizar los factores en sus respectivos cromosomas ni se tiene mapas que indiquen la posición relativa de los genes dentro del cromosoma o donde hay demasiado pocas mutaciones, no se puede aplicar esta nomenclatura, que es la expresión de un conocimiento profundo de la estructura de la substancia cromática (1).

LOS MÉTODOS DE MANUTENCIÓN DE LAS RAZAS DE *DROSOPHILA* EN LOS LABORATORIOS

A pesar de todas las facilidades que ofrece *Drosophila* para la cría, hubiera sido imposible a la larga, mantener en un laboratorio cuatrocientas razas distintas, es decir, tantas como mutaciones se han observado aproximadamente. Sin embargo es necesario, que el investigador disponga de la mayor cantidad de mutaciones, especialmente de *ciertas* mutaciones, que por la facilidad con que se clasifican, por el lugar que ocupan en un cromosoma, u otra causa, resultan indispensables. Las mutaciones tienen a veces, fuera de su significado teórico (2), gran valor para el que trabaja con *Drosophila*: *son instrumentos de trabajo*, indispensables para estudios futuros. En la localización de factores nuevos, el descubrimiento de aberraciones cromosómicas y mosaicos, en una palabra, en toda suerte de investigaciones especiales, intervienen las mutaciones ya conocidas y bien estudiadas, como base segura de donde se parte para nuevas conquistas. De ahí que la mayor riqueza de un laboratorio sea siempre su *stock* de razas mutadas, cuya manutención requiere los mayores cuidados.

(1) Sin embargo comienza a ser usada, aún por genetistas de plantas, en el estudio de casos de ligazón factorial.

(2) La importancia que puede tener para la teoría cromosómica de la herencia la aparición de una sola mutación, es ilustrada por aquellos casos en que se han hallado más grupos de factores independientes entre sí, que cromosomas distintos. La arveja por ejemplo, posee un número haploide de 7 cromosomas; pero se ha hallado en ella 9 grupos de factores ligados y además varios factores que se heredan independientemente de todos los otros. Como tales factores independientes pueden a pesar de ello estar localizados en un mismo cromosoma, a distancia suficiente como para que el intercambio factorial borre toda prueba, es claro que tal situación no está en pugna con el principio según el cual deben coincidir el número haploide de cromosomas y el de los grupos de factores. La prueba definitiva que dos factores independientes estén situados en el mismo cromosoma puede, con todo, ser obtenida únicamente por el hallazgo de una mutación ligada con ambos factores independientes a la vez (véase WELLENSIEK, 1925, p. 448-450; STERN, 1928, p. 293).

Con el afán de tener el mayor número de mutaciones en el menor espacio posible o de mantener ciertas combinaciones de factores valiosas, se han puesto en práctica varios métodos ingeniosos, aplicando los conocimientos sobre la forma de heredarse los diversos factores. Casi todos ellos surgieron del laboratorio de MORGAN.

El método más simple de llevar una raza es indudablemente el de tomar hembras y machos homocigóticos por los factores que interesan y criarlos en «cultivo puro». Es, en efecto, muy usado pero tiene el inconveniente de no permitir la acumulación de muchos factores sobre una cría porque disminuyen la vitalidad y capacidad reproductora de los animales, de modo que existe continuamente el peligro que la cría sucumba. Tampoco puede emplearse en los casos frecuentes de factores letales al estado homocigota.

LAS HEMBRAS $\bar{y}y$ (1). — Estas mosquitas son de suma utilidad en el laboratorio. Homocigóticas por y (*yellow*, cuerpo amarillo, I, 0) poseen los dos cromosomas X fusionados en un extremo, de modo que son heredados como un sólo cromosoma. Apareadas con cualquier macho, se reproducen según el esquema representado en la fig. 5. Se ve que hijas e hijos tienen siempre la misma constitución que los padres respecto al cromosoma X, por estar invertida la «herencia cruzada» normal. Las hembras reciben además un cromosoma Y. Este mecanismo hereditario permite perpetuar cualquier combinación de machos — siempre que se trate de factores ligados al sexo — evitando que el intercambio factorial intervenga a destruirla como ocurriría cruzándolos con hembras normales. Todo macho con caracteres anormales que se observa en una cría, suele cruzarse con hembras $\bar{y}y$. La F_1 demuestra entonces, si el nuevo carácter está localizado en el cromosoma X o no.

CRÍA POR LETALES EQUILIBRADOS. — En otros casos, cuando no es posible tener los factores en forma homocigótica, se recurre a los factores *inhibidores de intercambio factorial y letales en estado homocigótico*. Tales factores, cuya localización es frecuentemente difícil ya que no producen efectos morfológicos, se hallan en el cromosoma X como en los autosomas II y III. Según los estudios de STURTEVANT no son, en muchos casos, genes, sino inversiones de secciones del cromosoma, que impiden la unión de las partes homólogas del cromosoma en la sinapsis y por tanto el intercambio factorial.

Su valor en la manutención de las razas es evidente. Permiten mantener muchos factores en estado heterocigótico y sin necesidad de seleccionar en cada generación, pues las combinaciones homoci-

(1) Véase además: MORGAN, BRIDGES y STURTEVANT (1925), p. 130-134.

góticas resultan letales o tan poco vigorosas, que son eliminadas por las heterocigóticas. Esta clase de crías se denomina *de letales equilibrados*, en las que no son viables las combinaciones distintas de las de los padres. La constancia de una raza heterocigótica por letalidad de las combinaciones homocigóticas, no es por lo demás un fenómeno exclusivo de *Drosophila*; se encuentra este caso en la naturaleza, por ejemplo en muchas *Oenothera* de la sección *Onagra* según las investigaciones de RENNER.

Un inhibidor del intercambio factorial de esta naturaleza es el C^1 (1) en el cromosoma X, usado en razas como la siguiente:

$$\frac{w^e bb^1}{C^1 B} \times w^e bb^1 Y$$

bb^1 es un aleomorfo de bb , setas cortas, que en estado homocigótico resulta letal; w^e es ojos color eosina, aleomorfo de «ojos blancos»; B es *Bar*, ojos lineales. En cada generación de esta cría no se producen sino las 4 combinaciones siguientes (debido a la falta de intercambio factorial):

Gametas ♂	$w^e bb^1$ (el cromosoma X)	Y
Gametas ♀		
$w^e bb^1$	$\frac{w^e bb^1}{w^e bb^1}$ letal por el factor bb^1	$w^e bb^1 Y$ machos iguales al padre (2)
$C^1 B$	$\frac{w^e bb^1}{C^1 B}$ hembras iguales a la madre	$C^1 B Y$ letal por acción de C^1

y como 2 son incapaces de vivir, quedan sólo aquellas que reproducen a los padres. La raza es constante.

En el segundo cromosoma hay un factor dominante, C_y (*Curly*, alas encorvadas hacia arriba) que es letal cuando homocigótico y está

(1) $C^1 =$ *letal crossover-suppressor*. Se hallaron varios factores semejantes en el cromosoma X, que tienen como acción dominante la de inhibir el intercambio o como recesiva la de letales. Por consiguiente mueren las hembras homocigóticas y todos los machos portadores de este factor.

(2) Casi todos los factores del cromosoma X de acción letal recesiva, son letales en los machos, porque el cromosoma Y no tiene los aleomorfos dominantes correspondientes. El factor bb^1 hace excepción, pues el cromosoma Y lleva el aleomorfo $+^{bb}$, según ha demostrado STERN (1929). Por esa razón pueden vivir los machos $w^e bb^1 Y$.

absolutamente ligado con inhibidores del intercambio factorial en ese autosoma; se lo usa como C^1 en el caso del cromosoma sexual, consiguiéndose mantener con él hasta siete factores recesivos del segundo cromosoma en una raza, como por ejemplo la siguiente:

$$\text{♀ y ♂: } \frac{al^2 dp b pr cu px sp}{Cy}$$

Como *Curly* impide todo intercambio factorial, no se producen sino 4 combinaciones en cada generación:

Gametas ♂	Cy	$al^2 dp b pr cu px sp$
Gametas ♀	Cy	$al^2 dp b pr cu px sp$
Cy	Cy Cy	Cy
$al^2 dp b pr cu px sp$	$al^2 dp b pr cu px sp$ Cy	$al^2 dp b pr cu px sp$ $al^2 dp b pr cu px sp$

Los únicos animales que subsisten son los de las dos combinaciones heterocigóticas (cuyo fenotipo es *Curly* por estar todos los demás factores dominados por sus respectivos alelomorfos normales, que se ha omitido señalar por cruces) es decir, las iguales a los padres. Las cigotas $Cy|Cy$ mueren; los animales homocigóticos por los 7 factores aparecen a veces pero nunca llegan a reproducirse bien y son desalojados por los heterocigóticos, mucho más vigorosos. Las razas con tantos factores bien distribuidos a lo largo de un cromosoma se utilizan preferentemente para localizar nuevos factores. Los genes están dispuestos, hasta donde es posible, de manera que no se puede producir intercambio factorial doble entre dos vecinos, que como se sabe, falsea los porcentajes de intercambio simple. Se simplifica mucho el cálculo por este procedimiento.

En el tercer cromosoma existen, entre muchos otros, los inhibidores de intercambio $CIII^l$ y $CIII^r$, que actuando juntos suprimen el intercambio en el brazo izquierdo ($l = left$) y en el derecho ($r = right$) del tercer cromosoma; además el llamado *Payne* según su descubridor. Como el modo de actuar de estos factores es análogo al de *Curly*, no insistiré sobre ellos.

Con mencionar los casos precedentes no he agotado por cierto el interesante conjunto de procedimientos tendientes a poner la genética misma al servicio de los trabajos de laboratorio. Podrían citarse otros más y supongo que habrá algunos que no he llegado a conocer. La precisión con que, mediante tales procedimientos, se prevén las

descendencias y mantienen razas, no es igualada sino por escasísimos casos de otras especies.

A. LA MUTACION «SETAS RUBIAS» (BLOND)

En vista de la enorme cantidad de aberraciones hereditarias producidas por *Drosophila melanogaster* en las crías de laboratorio, aparece hoy el fenómeno de la mutación como algo muy vulgar en este organismo, mientras que en la mayoría de los otros sigue siendo un acontecimiento extraordinario, esperado con gran interés por los genetistas. El que entrega hoy a la publicidad la descripción de una mutación en la «mosca de la uva», debe, pues, temer que su comunicación sea recibida por los genetistas con un desinterés justificado por lo poco novedoso del asunto, si su caso no ofrece características excepcionales que permitan y aun reclamen su publicación, para bien de algunos problemas de la genética actual y aunque más no sea, para demostrar la firmeza de los conceptos que integran esa ciencia.

La mutación «setas rubias», *Bld* (1) que apareció en Abril de 1930 en mis cultivos de *Drosophila* ha probado salir de tal modo de la regla general, que merece cierto interés.

Resultó ser dominante, ligada al sexo, y localizada en el lugar cero del cromosoma X. Los experimentos sobre intercambio factorial (2) demostraron, que *Blond* (rubio) y *yellow* (cuerpo de color amarillo) no se recombinan jamás en F_2 , son por lo tanto unilocales. Como por otro lado *Bld* se diferencia mucho de *y* por sus caracteres, se nos presenta el problema, si pueden considerarse alelomorfos dos factores que resultaron estar absolutamente ligados.

Pero la característica principal del nuevo factor es sin duda esta: produce *constantemente* y en cualquier combinación, *alrededor de 5%*

(1) *Bld*, del alemán *blond*, rubio.

(2) «Intercambio factorial» y «entrecruzamiento de los cromosomas» no son sinónimos. Intercambio factorial, cuyo perfecto equivalente es el alemán *Austausch*, es el fenómeno por el cual dos genes *A* y *B*, situados en un mismo cromosoma, pueden aparecer separados en algunos descendientes; entrecruzamiento de los cromosomas es un proceso citológico no bien demostrado basado en la teoría del quiasmatipo, que explicaría — causaría — el intercambio de los factores. Es posible, aunque no probable, que el intercambio no sea debido al entrecruzamiento cromosómico, sino a otros procesos, p. ej. dobles mutaciones, como ha sostenido últimamente H. WINKLER en una obra *Die Konversion der Gene. Crossing-over* en inglés equivale más propiamente a entrecruzamiento que a intercambio, pero es usado indistintamente.

de individuos excepcionales en la descendencia. Al cruzar por ejemplo un macho con setas rubias con una hembra amarilla $\frac{y}{y}$, no produce, como habría que esperar según lo dicho, hijas todas de setas rubias y cuerpo oscuro e hijos todos amarillos, con setas no rubias, sino además hembras amarillas y machos no amarillos, ambos afectados por otros caracteres visiblemente anormales. Estas excepciones, cuyo polimorfismo y fenotipo inexplicable dificultaron mucho las investigaciones tendientes a aclarar su origen en base de factores mendelianos, serán explicadas en este trabajo por una teoría, que reduce los fenómenos a una aberración cromosomal de las llamadas «translocaciones», que origina simultáneamente deficiencias y duplicaciones (*translocations*, *deficiencies* y *duplications* en el sentido de BRIDGES en MORGAN, BRIDGES & STURTEVANT, 1925, p. 163-179). Esta teoría, que concebí en Julio de 1930 y ha sido reformada por C. STERN a raíz de estudios posteriores en Berlin-Dahlem, es satisfactoria en el sentido de explicar en forma racional todos los hechos comprobados.

Las excepciones precitadas, cuya aparición dan al factor *Blond* una posición tan especial, serán tratadas, por razones metódicas, en una segunda sección de este opúsculo, después de la descripción de los experimentos realizados con *Blond* mismo. En realidad se hallaron muy temprano en las investigaciones e influyeron en forma desorientadora sobre los cálculos de intercambio entre *Blond* y *yellow* con los cuales no tienen nada que ver.

1. La aparición de *Blond*

En una de mis crías (n° 387) que se había hecho con el fin de observar la distribución de los heterocromosomas en hembras X X Y Y y cuya fórmula era $\frac{ec}{y} \frac{ct}{cv} \frac{g}{v} \frac{bb^1}{bb^1} Y^{bb'} Y^{bb'} \times Bar bb Y^{bb'}$ (1),

(1) Consúltese respecto a los factores citados la obra de MORGAN, BRIDGES & STURTEVANT (1925) p. 217. *y* = cuerpo amarillo; *ec* = ojos con facetas irregulares; *ct* = alas recortadas; *g* = ojos color granate; *cv* = alas sin nervaduras transversales; *v* = ojos color bermellón; *bb¹* = alelomorfo letal (si está solo) de *bb*, setas cortas; *bb'* = otro alelomorfo igual en su efecto a *bb*, pero localizado en el cromosoma Y; *Bar* = ojos lineales. Todos los factores ligados al sexo *y*, excepto *B*, recesivos. La hembra es por eso de aspecto *normal*, a pesar de llevar tantos factores; tienen sus setas el largor normal, porque los efectos parciales de los dos factores *bb¹* y *bb'* se suman. Los dos cromosomas Y son anormales en la hembra, pero no influyen en su fenotipo. El macho es *B* y tiene setas casi normales por la misma causa que la hembra.

apareció en F_1 una hembra B , cuyos dos ojos eran desiguales: de un costado el ojo era estrecho, lineal, como suele presentarse en los machos B , en el otro había un ojo reniforme como es característico en hembras heterocigóticas $\frac{B}{+}$. Se supuso que este mosaico se había originado por eliminación del cromosoma X normal (sin Bar) del lado del ojo más estrecho: el factor Bar del cromosoma X restante pudo así producir más efectos porque no tenía ya alelomorfo normal de tendencia opuesta con que luchar. Esta hembra anormal tuvo, como lo demostraron sus hijos, la fórmula: $\frac{B\ bb}{ec\ v\ bb^1} Y^{bb'}$. Fué apareada con un macho salvaje (cría n° 429).

La anomalía de los ojos no fué heredada, se hallaron en cambio repentinamente entre los descendientes muchos animales, tanto hembras como machos, con *las setas de la cabeza y del tórax claras*, «rubias», *de color bronceado, negras sólo en la base*. Todos los demás factores de la madre se distribuyeron normalmente y aparecieron en los machos de F_1 . La herencia del cromosoma Y de la madre no pudo ser seguida ni tiene importancia en el orden de ideas que nos ocupa.

Sospechando que los animales rubios eran portadores de una mutación nueva, fueron apareados entre sí para obtener una raza pura de ellos y estudiarla genéticamente. Quedó probado que *el carácter «rubio» era heredado y no mostraba variabilidad alguna*.

2. La localización del nuevo factor

Fué necesario entonces investigar en cuál de los cinco diferentes cromosomas de la mosquita estaba localizado el factor que determinaba las setas rubias.

Las crías n° 1050 y 1050 b, de padres y madres rubios, dieron en F_1 algunos animales — pero sólo machos — no rubios. Esto parecía significar, que el nuevo factor era dominante y ligado al sexo, pero podía ser atribuído a heterocigotía o a la fecundación de la hembra Bld con hermanos normales o rubios, pues las hembras habían sido accidentalmente fecundadas antes de haberse puesto en los frascos de cría indicados.

Fueron decisivas las crías: hembras \widehat{yy} por machos Bld (fig. 5) *que dieron en F_1 , F_2 y F_3 sólo hembras amarillas y machos rubios* (1).

(1) En tales crías, los ♂ F_1 reciben siempre su cromosoma X del padre, no como normalmente de la madre. Si el padre tiene un carácter especial (Bld en este caso), éste será heredado por todos los hijos y ninguna hija, si está localizado

Si *Bld* estuviese localizado en algún autosoma, debía haberse producido cierto número de machos con setas negras normales, bajo cualesquiera condiciones.

Más tarde quedó probado por otros experimentos, que *Bld* estaba localizado en el cromosoma X: cruzando hembras salvajes con machos rubios ($\text{♀} + \times \text{♂ } Bld$) se hallaron en F_1 únicamente machos con setas negras y hembras rubias. *Los hijos de machos rubios son en todos los casos iguales a la madre.* Es un caso típico de «herencia cruzada» (*criss-cross inheritance*) según el esquema de la fig. 4.

Estas experiencias demostraron igualmente que el nuevo factor *Bld* era dominante: *las hijas de machos rubios son siempre rubias.*

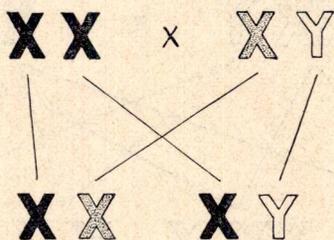


Fig. 4. — Esquema de un cruzamiento de $\text{♀} +$ (salvaje de setas negras) $\times \text{♂ } Bld$ (con setas rubias). No aparecen sino los cromosomas sexuales, X e Y. Los cromosomas X punteados son los que llevan el factor *Blond*; los negros, el aleomorfo normal que produce setas negras; el cromosoma Y aparece en blanco porque no tiene ninguna influencia sobre el color de las setas. Las hijas del $\text{♂ } Bld$ son todas rubias por ser *Bld* dominante; los hijos son iguales a la madre. Ejemplo de herencia ligada al cromosoma sexual.

De tres cultivos, $\text{♀} + \times \text{♂ } Bld$, se obtuvieron 113 hembras *Bld* y 115 machos negros, normales. Otra cruce (nº 1065) dió el mismo resultado: hembras amarillas (cuyos cromosomas X no estaban soldados) con ojos blancos apareadas con machos rubios ($\text{♀} \frac{y w}{y w} \times \text{♂ } Bld$) dieron en F_1 53 hembras rubias ($\frac{Bld}{y w}$) y 59 machos amarillos, con ojos blancos (*y w*). Este resultado sólo se explica suponiendo que *Bld*, como *yellow* y *white* está localizado en el cromosoma X y es dominante. (Herencia según el esquema de la fig. 4).

La dominancia de *Bld* hizo imposible localizar con exactitud matemática este factor. Como es sabido, se localiza un factor produciendo

en el cromosoma X; si está localizado en otro cromosoma, hijos e hijas lo recibirán. En el caso de *Blond* sólo los hijos fueron rubios. Véase además lo dicho en la pág. 403.

do un animal (hembra, porque en los machos de *Drosophila* no ocurre «crossing-over») que lo posee al estado heterocigótico juntamente con otro factor del mismo cromosoma, cuyo lugar sea conocido. En cierto porcentaje de la descendencia de este animal se hallarán combinados por intercambio factorial los dos factores y este porcentaje será tanto mayor cuanto más grande es la distancia entre los dos genes en el cromosoma. Pero si las distancias son muy pequeñas, no puede producirse intercambio y dos factores distintos, sólo vecinos, pueden parecer uno solo. La localización más exacta posible es la demostración del alelomorfismo con otro factor conocido, por la obtención de un fenotipo intermediario en la heterocigota (1). Pero esta demostra-

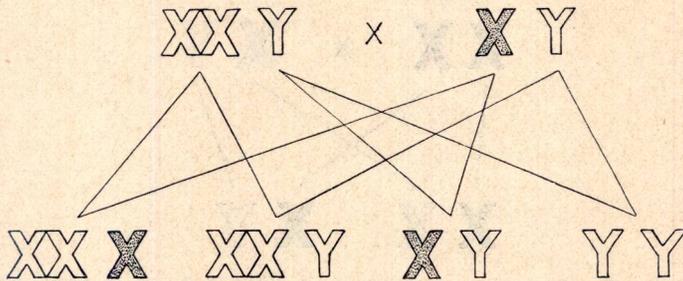


Fig. 5. — Esquema del cruzamiento de una ♀ \widehat{yy} (amarilla con setas castañas, cuyos dos cromosomas X llevan el factor *yellow* y están soldados entre sí) \times un ♂ *Bld* (igual al de la fig 4). Los cromosomas X soldados, que llevan el factor *yellow*, dejados en blanco; los que llevan *Bld*, punteados. Todos los ♂ en $F_1, F_2 \dots F_n$ (pero ninguna hembra) fueron rubios, lo que demuestra que este factor está localizado en el cromosoma X. De las 4 combinaciones posibles en cada generación, dos son letales (XXX e YY), de modo que sólo subsisten las semejantes a los padres. Caso de inversión de la herencia normal ligada al sexo (fig. 4): el padre transmite su cromosoma X a los hijos, la madre los suyos a las hijas.

ción sólo es aplicable cuando se trata de factores recesivos. He ahí la razón por que digo que no es posible localizar *Bld* con entera exactitud.

Realicé muchas experiencias para localizar el factor *Bld* midiendo la distancia entre éste y los factores conocidos. Un experimento preliminar ♀ $\frac{Bld +}{+ lz} \times$ ♂ *Bar* dió (cría n° 1135) 29,75 por ciento

(1) P ej.: la mejor demostración que «ojos damascos» es un aleomorfo de ojos blancos. la da un animal heterocigótico por ambos factores, pues ostenta ojos de color damasco claro. Si no fueran aleomorfos, cada cual sería dominado (se trata de factores recesivos) por su aleomorfo normal correspondiente; no habría efecto fenotípico y los ojos en lugar de ser damasco claro, serían del tipo rojo normal.

de recombinación entre *Bld* y *lz* (1). Dos cruzamientos (n^{os}. 1063 y 1064): hembras $\frac{Bld}{y} \frac{w}{w} \times \sigma^7 +$ mostraron, que *Bld* entra en recombinación con *w* (2) sólo en 1,35 por ciento de los casos. Estos datos permiten demostrar, que *Bld* ocupa un lugar muy cerca de *yellow*, factor que, según los mapas cromosómicos de MORGAN, BRIDGES & STURTEVANT (1925, p. 92) está a 27,7 unidades a la izquierda de *lz* y a 1,5 unidades de *w*, en la misma dirección.

Para obtener seguridad sobre la distancia existente (= por ciento recombinación) entre los lugares de *Bld* y *w*, había que efectuar recuentos con muchos animales. Se observaron por eso cerca de 5000 machos de la F₁ del cruzamiento $\frac{Bld}{y^2} \frac{w^a}{w^a} \times \sigma^7 Bar$ (crías n^{os} 1084-1102).

No apareció ni un sólo macho normal (ni rubio, ni amarillo al mismo tiempo); la repulsión *Bld* — *yellow* fué completa. (Véase cuadro 1) (3).

La recombinación *Bld* — *w^a* en esta experiencia fué de 2,13 por ciento, es decir, bastante elevada, ya que la distancia *standard* *y* — *w^a* es de 1,5. Los animales que sirvieron para el ensayo mostraron, pues, por casualidad, por influencias modificadoras (¿temperatura?) o genotípicas un porcentaje relativamente elevado de intercambio factorial. Este hecho fué evidentemente favorable a nuestros propósitos, pues habiendo mucho intercambio, aumentaba la probabilidad de que, si *Bld* y *yellow* sólo estaban ligados y no eran alelomorfos, esta ligadura se rompiera dando lugar a machos de tipo salvaje cuya aparición hubiera demostrado que *Bld* y *yellow* no son alelomorfos.

(1) *lz* = *lozenge*, I, 27.7. Ojos chicos y con facetas confluentes.

(2) *w* = *white*, I, 1,5. Ojos blancos.

(3) Intercambio factorial *Bld* — *yellow* en hembras $\frac{Bld}{y^2} \frac{w^a}{w^a}$ hubiera dado lugar, entre otros, a machos *Bld y² w^a* y machos +. Los primeros no se hubieran podido distinguir de la clase *Bld w^a*, por ser *Bld* dominante sobre *y²*. El fenómeno sólo hubiera sido denunciado por la combinación recíproca: machos +, normales. — *w^a* = *apricot*, I, 1,5, ojos damascos, alelomorfo de *w*.

CUADRO 1

Hijos ♂ de la cruce: ♀ $\frac{Bld}{y^2 w^a}$ × ♂ *Bar*

Cría Nº	Padres ♀ : ♂	Fenotipos de ♂ F ₁				Totales	% Recom- binación
		<i>Bld</i>	<i>y</i> ² <i>w</i> ^a	<i>y</i> ²	<i>Bld w</i> ^a		
1063	10:5	173	119	2	1	295	
1064	—	173	120	1	4	298	
1084	1:1	61	43	2	—	106	
1085	—	49	40	2	3	94	
1086	—	57	55	3	1	116	
1087	—	55	58	—	1	114	
1088	—	62	46	—	3	111	
1089	—	54	70	3	3	130	
1090	—	54	44	1	3	102	
1091	—	39	39	2	—	80	
1092	—	46	45	—	1	92	
1093	—	50	52	1	1	104	
1094	—	58	39	1	3	101	
1095	—	65	63	2	2	132	
1096	—	55	41	2	2	100	
1098	—	49	42	1	—	92	
1099	—	36	39	1	—	76	
1100	—	58	46	1	4	109	
1102	—	53	54	5	1	113	
1116	—	40	29	2	—	71	
1117	—	60	57	—	—	117	
1118	—	70	68	—	2	140	
1119	—	7	3	—	—	10	
1120	—	60	64	1	—	125	
1121	—	70	52	1	—	123	
1122	—	51	61	—	—	112	
1123	—	63	64	—	1	128	
1124	—	67	61	3	2	133	
1125	—	67	52	—	3	122	
1192	—	52	39	1	—	92	
1193	—	61	61	5	1	128	
1194	—	50	44	2	1	97	
1195	—	58	51	1	1	111	
1196	—	53	46	2	3	104	
1197	—	54	59	1	2	116	
1198	—	48	53	—	—	101	
1199	—	56	51	2	2	111	
1200	—	52	56	1	1	110	
1201	—	54	55	—	—	109	
1202	—	38	43	—	1	82	
1203	—	66	55	—	—	121	
1204	—	65	48	—	—	113	
1205	—	70	62	—	1	133	
		2579	2289	52	54	4974	2.131
		4868		106			

Hubiera sido interesante hacer experiencias con hembras triploides. Se sabe que en estos animales hay alteraciones en la frecuencia con que se produce el intercambio factorial. En el cromosoma X por ejemplo, aumenta el intercambio al doble en el extremo izquierdo, desde *yellow* hasta el factor *ruby*; en la parte de *ruby* hasta *bobbed*, en cambio, se reduce a la mitad. En hembras triploides heterocigóticas

$\frac{y^2}{Blond} \frac{w^a}{Blond}$ debía haberse hallado, pues, tres a cuatro por ciento de

intercambio $Bld - w^a$. Si tampoco en estos animales se hubiera producido intercambio alguno entre *Bld* y *yellow* hubiera aumentado la seguridad de que son alelomorfos. No tuve el tiempo necesario para hacer esta trabajosa investigación.

Hice en cambio, a propuesta del doctor STERN, otra serie larga de experimentos para conducir el problema del alelomorfismo *Bld - yellow* a una solución que, en suma, no alcancé por ese camino. Por eso no expondré aquí la marcha de esta indagación.

Resumiendo los resultados de todos los trabajos expuestos en lo que antecede, cabe decir que *se encontró que Bld es un factor dominante* (a veces intermediario; véase p. 415) *localizado en el cromosoma sexual X en el lugar O* (extremo izquierdo; opuesto a aquel por el cual comienzan a separarse los cromosomas apareadas al terminar la metafase de la división reductora). *No se llegó a saber con certeza si Blond es alelomorfo o sólo está absolutamente ligado con el factor yellow, mejor dicho, el alelomorfo de este +^v.*

Antes de abandonar el problema en tal estado, que era el que presentaba en Junio de 1930, anticiparé, que por las excepciones que produjo *Bld* y las experiencias a que dieron lugar se supo, que *Bld no es alelomorfo de yellow*, cosa que está en concordancia con el hecho de producir ambos fenotipos distintos cualitativamente, mientras que los miembros de una serie alelomórfica producen en general caracteres fenotípicos iguales, sólo cuantitativamente diferentes (véase C. STERN, 1930 b). Al final del trabajo he expuesto la influencia de los estudios sobre las excepciones en el problema del alelomorfismo *Bld - y* (p. 456).

3. La vitalidad de los animales «rubios»

El investigador encuentra generalmente, que los animales o las plantas afectadas por una mutación, presentan una vitalidad amenguada en comparación con los no transformados. Las mutaciones más

estudiadas no se reducen en general a producir los efectos que sirven para diagnosticarlas, sino que provocan modificaciones de otra naturaleza en la vida del organismo, que en suma llegan a debilitarlo en la lucha por la vida. Nadie dudará de esto al ver mutaciones «clóricas» en las plantas u observar qué razas de *Drosophila*, como las «ojos irregulares» o «alas truncas» o «setas débiles» se reproducen mucho menos que las salvajes. Este hecho se ha usado como argumento en contra del valor evolutivo de las mutaciones y en esto se ha cometido un grave error. Como hace notar BAUR, no se debe juzgar por las mutaciones más gruesas, que evidentemente desarmonizan las funciones del organismo en forma más o menos letal. La evolución, según él, se realiza a base de «micro-mutaciones» inocuas al organismo, muy numerosas por lo demás, pero que escapan generalmente a la observación o a las posibilidades del análisis.

Sea como fuere, es, desde luego, sumamente interesante saber algo sobre la vitalidad de una nueva raza frente a las otras. *Bld* se mostró desde los primeros momentos como muy resistente y prolífica; en las F_2 , las clases de *Bld* eran siempre más numerosas que las de los genes correspondientes. De la mayor importancia fué naturalmente la comparación con una raza salvaje, que estando en posesión de todos los factores normales, representa el *summum* de perfección. Hice cultivos en los cuales había que esperar teóricamente cantidades iguales de moscas rubias y salvajes. El cuadro siguiente da los resultados de estos ensayos:

CUADRO 2

$$F_1 \text{ de } \frac{\text{♀ } Bld}{+} \times \text{♂ } +$$

Nº de la cría	♀ $\frac{Bld}{+}$	♀ $\frac{+}{+}$	♂ <i>Bld</i>	♂ $\frac{+}{+}$	Proporción <i>Bld</i> : $\frac{+}{+}$		Suma
1178	73	45	59	70	132	115	247
1179	47	66	53	40	100	106	206
1180	47	55	42	41	89	96	185
1181	52	40	40	58	92	98	190
1182	32	42	34	45	66	87	153
1183	47	47	54	55	101	102	203
1184	45	30	34	36	79	66	145
1185	71	59	80	68	151	127	278
1186	60	41	60	49	120	90	210
	474	425	456	462	930	887	1817

Todos los frascos de cría habían tenido igual cantidad del mismo alimento y se habían mantenido a igual temperatura.

La relación de animales rubios y normales es en el cuadro anterior de 100: 95,4 a favor de los primeros. También fueron ellos los primeros en terminar su desarrollo; los primeros días de recuento, daban ya un exceso de rubios. Se habían utilizado diversas razas de salvajes para el ensayo, procedentes de Nápoles, de Oregón (EE. UU.) y Florida (EE. UU.), de modo que los resultados pueden considerarse bastante generales. Es cierto que el exceso de rubios se basa en heterocigotas, $\frac{Bld}{+}$; las razas salvajes se hallaban además desde algún tiempo en cría consanguínea (diez hembras y diez machos iniciaban cada generación al traspasarse las crías) de modo que no está excluída la posibilidad de sus malas consecuencias.

No pude investigar el comportamiento de una raza homocigótica $\frac{Bld}{Bld} \times Bld$ frente a una salvaje, porque carecía entonces de ella. Creo, según lo observado más tarde, que sus hembras son menos prolíficas que las salvajes.

La influencia de la escasez de alimentos sobre la proporción de animales rubios y de tipo normal en crías como las del cuadro 2, fué investigada haciendo crías con diferente número de madres. Colocando en un frasco dos, en otro cinco, en los demás sucesivamente 10, 15 y 25 hembras madres, se crearon medios en los cuales las larvas disponían desde mucho hasta muy poco alimento. Una mitad de las larvas era de la constitución: $\frac{Bld}{+}$, la otra mitad, salvaje: $\frac{+}{+}$. Observé que los frascos con exceso de alimento dieron un exceso de animales rubios sobre los salvajes, pero esta leve superioridad fué disminuyendo hasta convertirse en lo contrario en las crías donde había mucha lucha por el sustento escaseante. *Los animales salvajes eran más fuertes.*

Con esto y los estudios anteriores, quedó demostrado, que el factor *Bld*, a pesar de ser dominante, no afecta mucho la vitalidad de las mosquitas. Son más vigorosas que la mayoría de las razas mutadas conocidas y solamente muy poco más débiles que las salvajes.

4. *Los cambios de la dominancia de Bld en distintas razas geográficas de Drosophila melanogaster*

Algunas observaciones casuales mostraron, que la expresión del factor *Bld* en animales heterocigóticos variaba según el origen del

alelomorfo normal con que se combinaba *Bld*. Las setas de hembras $\frac{Bld}{+}$ formadas cruzando con la raza salvaje de Florida (Estados Unidos) eran completamente rubias, excepto en su base; otras, obtenidas por la cruce de hembras salvajes de Italia con machos *Bld*, presentaban setas más oscuras. Estas observaciones preliminares se fundamentaron con una experiencia precisa, proyectada por el doctor STERN: un macho *Bld* fué apareado sucesivamente con tres hembras vírgenes de las procedencias Oregón, Florida (Estados Unidos) y Nápoles. Cada una de estas hembras fué colocada en seguida en un frasco distinto (n^{os} 1108-1110). Las hijas tenían que ser todas rubias, heterocigotas. Si se observaba en estas condiciones una diferencia en la expresión de *Bld* entre las hembras F₁ de los tres frascos, debía necesariamente ser causada por una estructura genotípica distinta de las hembras madres, ya que el padre era el mismo. Aún suponiendo que hubiese ocurrido una disyunción de «factores modificadores» de *Bld* en el padre, éstos habrían sido repartidos según las leyes de probabilidad, es decir, equitativamente, a cada hembra.

Se observó que la expresión de *Bld* fué distinta según la raza de la hembra. Las hembras F₁ de la cruce Florida por *Bld* eran muy rubias. Sólo la base de las setas era negra, luego había una zona más o menos larga de transición y finalmente la mitad superior completamente clara. Las hijas de hembras Oregón por el macho *Bld* tuvieron setas todavía más rubias. Las de hembras de Nápoles por el mismo macho, en cambio, eran muy poco rubias: toda la mitad inferior de sus setas capitales y torácicas fué negra, sólo la punta clara. (Fig. 6).

La raza salvaje de Nápoles posee por lo visto un alelomorfo normal de *Bld* más fuerte que el de las otras razas o posee otros factores modificadores, que reducen la dominancia de *Bld*.

La F₂ de estos cultivos (hembras $\frac{Bld}{+}$ por machos +) borró, especialmente en la raza de Nápoles, la uniformidad de la F₁ respecto a la expresión de *Bld*. Aparecieron numerosos animales extremadamente rubios al lado de otros de setas más oscuras. Esto hace probable que hubo disyunción mendeliana de factores modificadores que afectan la expresión fenotípica de *Bld*. El análisis no se pudo llevar adelante por la nimiedad de las diferencias y las innumerables transiciones entre los tipos diferenciables.

La experiencia a que se ha hecho referencia tiene cierto interés en otro sentido. Vimos que tres razas salvajes de *Drosophila melanogaster*, provenientes de regiones alejadas una de otra, reaccionaron

en forma distinta frente a *Blond*. Por lo tanto su material hereditario ha sido diferente. Usando *Bld* como reactivo, se reveló la existencia de razas geográficas, con sus «normas de reacción» características, que sin embargo son apenas diferenciables morfológicamente (las mosquitas de Nápoles eran algo más oscuras y un poco mayores que las otras). Debemos suponer un gran número de leves diferencias entre las distintas razas debidas probablemente a genes, pero casi inaccesibles al análisis mendeliano, que por ser indiferentes o útiles al organismo persisten en la naturaleza y originan el polimorfismo

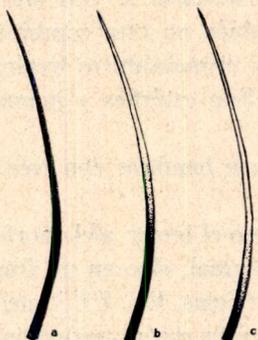


Fig. 6. — Dibujo esquemático que muestra la repartición del pigmento negro en las setas escutelares de *Drosophila melanogaster*: a, raza normal, salvaje; b, heterocigota $\frac{Bld}{+}$ de la F₁ de ♀ normales de Nápoles × ♂ *Bld*; c, heterocigota del mismo tipo $\frac{Bld}{+}$ de la F₁ de ♀ normales de Florida (EE. U.U.) × ♂ *Bld*. Partes en blanco de color bronceado (rubio), las punteadas señalan la zona de transición hacia el negro. En c, *Bld* ha resultado ser dominante (las ♀ homocigóticas $\frac{Bld}{Bld}$ presentan el mismo tipo de setas); en b el fenotipo de la heterocigota es intermedio. La dominancia de *Bld* cambia con los cruzamientos.

de la especie, contrariamente a lo que sucede con las mutaciones estudiadas en los laboratorios, que no parecen destinadas a influir en la evolución del grupo.

5. *Blond* en diferentes cantidades y combinaciones

Un organismo diploide normal posee cada factor dos veces en sus cromosomas. Ahora bien, echando manos de las aberraciones cromosómicas de *Drosophila*, es posible obtener a ciertos factores en cantidades mayores a la doble en un mismo individuo. El caso más notable ha sido el del factor *bobbed*, *bb* (setas cortas), que está localizado en el cromosoma X y tiene alelomorfos en el cromosoma Y. STERN

obtuvo animales X X Y, X X Y Y y X X Y Y Y (hembras con 1, 2 ó 3 cromosomas Y supernumerarios, sin influencia sobre el sexo) es decir, obtuvo combinaciones hasta con 5 alelomorfos de *bobbed* a la vez. Es cierto, que además del número, variaba en este caso la clase de alelomorfos, pues no eran todos iguales (STERN, 1929 a).

Con *Bld* obtuve fuera de las combinaciones normales: hembras $\frac{Bld}{Bld'}$ $\frac{Bld}{+}$ y machos *Bld*, otra excepcional $\frac{+}{Bld}$. Se trata de «super-

hembras» con tres cromosomas X, dos normales y uno *Bld*; *Bld* se mostró dominante también en esta combinación. Tales hembras no poseen tres conjuntos cromosómicos haploides sino solamente un cromosoma X de más. Son estériles y mueren a los pocos días.

En otros casos obtuve hembras con tres alelomorfos de *Bld*: $\frac{Bld}{+}$ $\frac{+}{+}$ como las anteriores, pero el tercer aleomorfo $+^{Bld}$ no se encontraba en un cromosoma X normal, sino en un fragmento pequeño de éste, obtenido por MULLER (Tejas, EE. UU.) mediante los rayos X. Estas mosquitas no eran por esta razón «superhembras», sino ♀ normales.

Es interesante recordar que *Bld*, con ser dominante, no es letal en estado homocigótico (los animales homocigotas *Bld* son siempre hembras por hallarse localizado este factor en el cromosoma sexual).

Las hembras $\frac{Bld}{Bld}$ son perfectamente normales con setas rubias como las heterocigotas $\frac{Bld}{+}$. Las mutaciones dominantes, no letales cuando homocigóticas, no abundan en *Drosophila* y son muy útiles como material para otras investigaciones.

B. LAS EXCEPCIONES PRODUCIDAS POR LA MUTACION «SETAS RUBIAS» (BLOND)

Lo expuesto en las páginas precedentes habrá producido la impresión que el nuevo factor «setas rubias» se comporta como todas las mutaciones en *Drosophila*. En lo que sigue, se tratará de las excepciones tan características que produce en su descendencia, y que le asignan una posición especial entre las mutaciones conocidas. Según me comunica el señor STERN en una carta reciente (Noviembre de 1930), hubiera sido un caso único en la genética hace tres o cuatro años; hoy ya se conocen casos análogos, pero sólo gracias a los métodos

nuevos de ataque del plasma germinal por medio de rayos X (MULLER, 1927) que produce naturalmente grandes alteraciones en los núcleos.

1. *Las primeras excepciones*

En las crías que se hacían para localizar el nuevo factor *Bld*, aparecieron pronto mosquitas que ostentaban caracteres anormales, que no debían presentar de acuerdo con la fórmula, bien conocida, de sus padres. Describiré el caso de una cría, en la cual se presentaron las excepciones en la forma más típica.

La cría n° 1126: hembras vírgenes $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$ (1) por machos *Bld* debía producir, ya que se trataba de factores ligados al sexo, la descendencia siguiente:

$\frac{y^2 w^a}{Bld}$	$y^2 w^a$
Hembras rubias	Machos amarillos con setas negras y ojos color damasco

Estos animales aparecieron efectivamente, pero además dos clases excepcionales: *hembras amarillas pero con ojos normalmente rojos, setas muy cortas y alas ensanchadas, frecuentemente un poco melladas y dobladas hacia abajo (símbolo: $y +^{wa} bb$) y machos de tamaño reducido, no amarillos pero con ojos color damasco, con alas deformadas, más o menos inutilizadas, con muchas nevaduras suplementarias y setas cortas (símbolo: $+^{y^2} w^a px$)*. He aquí la descendencia total de esta cría.

(1) y^2 es miembro de la serie alelomórfica de *yellow*, I, 0, cuerpo de color amarillo. Se distingue de *y* por producir un cuerpo amarillo, pero dejar las setas negras. w^a es alelomorfo de *w*, ojos blancos I, 1,5. Produce ojos de color damasco. y^2 y w^a son recesivos frente al normal, pero dominantes sobre *yellow* y *white* respectivamente.

CUADRO 3

$$F_1 \text{ de } \frac{\text{♀ } y^2 w^a}{y^2 w^a} \times \text{♂ } Bld$$

Cría N°	Descendencia normal		Excepciones (1)	
	♀ $\frac{Bld}{y^2 w^a}$	♂ $y^2 w^a$	♀ $y +^{wa} bb$	♂ $+y^2 w^a px$
	rubias	amarillos con setas negras y ojos color damasco.	amarillas con setas cortas, ojos rojos normales.	no amarillos, alas con nervaduras suplementarias (<i>px</i>), ojos de color damasco.
1126	84	100	34	33

En otros casos, aparecieron solo hembras $y +^{wa} bb$ excepcionales (cría 1066, cuadro 16). Muy interesantes fueron las crías hechas para hallar el porcentaje de recombinación $Bld - w^a$, de las cuales se habló anteriormente (crías n°s 1084-1102, cuadro 1). Su fórmula era: ♀ $\frac{Bld}{y^2 w^a} \times \text{♂ } Bar$; la F_1 debía ser: ♀ $\frac{Bld}{B}$, $\frac{y^2 w^a}{B}$ y las *crossovers*: $\frac{y^2}{B}$ y $\frac{Bld w^a}{B}$, no diferenciables de las dos primeras combinaciones; ♂ $y^2 w^a$, Bld y los *crossovers*: y^2 y $Bld w^a$. No dejaron de aparecer todas estas clases, pero además hubo excepciones en casi todos los frascos. El cuadro siguiente da la descendencia de algunos cultivos típicos:

CUADRO 4

$$F_1 \text{ de } \frac{Bld}{y^2 w^a} \times Bar$$

N° de la cría	Descendencia normal				
	♀ $\frac{Bld}{B}$, $\frac{y^2 w^a}{B}$ y <i>crossovers</i>	♂ $y^2 w^a$	♂ Bld	♂ y^2	♂ $Bld w^a$
1084	141	43	61	2	—
1085	122	40	49	2	3
1086	116	55	57	3	1
1087	131	58	55	—	1

(1) En este y todos los cuadros en que aparecen excepciones, ocuparán éstas las últimas columnas y estarán separadas de las clases normales por doble trazado vertical. Sobre los símbolos usados para las excepciones véase pág. 422.

CUADRO 4 (Continuación)

Nº de la cría	Excepciones	
	♀ <i>B bb px, Bld BM</i> y <i>crossovers</i>	♂ $+y^2 w^a px$
1084	5	6
1085	—	2
1086	5	5
1087	1	3

Las tres últimas categorías eran excepcionales: nacían hembras deformadas, con alas provistas de nervios supernumerarios, otras con setas muy cortas y alas normalmente nervadas pero algo encorvadas hacia abajo, como en las hembras excepcionales $y +^{wa} bb$; además aparecían siempre machos excepcionales iguales a los de la cría 1126 (cuadro 3). Estos animales eran generalmente más pequeños que los normales y débiles. Los que tenían alas con nervaduras suplementarias eran incapaces de volar.

Los caracteres de todos estos animales excepcionales eran inexplicables si se tenía en cuenta la constitución de los padres, que no daba lugar a dudas.

Entretanto se multiplicaron las excepciones con cada cruzamiento nuevo. Citaré el caso de la F_2 del nº 1126, — cuya F_1 se halla en el cuadro 3 —, por haber sido este cultivo el que me llevó más tarde a una solución del problema de las excepciones de *Bld*.

CUADRO 5

$$F_2 \text{ de la cría 1126: } \frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times \text{♂ } Bld$$

(F_1 en el cuadro 3)

Fenotipos ...	Descendencia normal							
	♀ <i>Bld</i>	♀ $y^2 w^a$	♀ <i>Bld w^a</i>	♀ y^2	♂ <i>Bld</i>	♂ $y^2 w^a$	♂ <i>Bld w^a</i>	♂ y^2
Genotipos ...	$\frac{Bld}{y^2 w^a}$	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$	$\frac{Bld w^a}{y^2 w^a}$	$\frac{y^2}{y^2 w^a}$	<i>Bld</i>	$y^2 w^a$	<i>Bld w^a</i>	y^2
	∞	∞	2	—	∞	∞	1	2

CUADRO 5 (Continuación)

Fenotipos . . .	Excepciones			
	♀ $y +^{wa} bb$	♀ $y w^a bb$	♀ $+^{y^2} w^a px$	♂ $+^{y^2} w^a px$
Genotipos . . .				
	39	1	23	12

Como se ve, hubo cuatro clases de animales excepcionales, de los cuales dos no habían aparecido hasta ahora: hembras $y w^a bb$ (1) y ♀ $+^{y^2} w^a px$ (2) mientras que las otras dos eran las mismas de la F_1 .

Si bien no había forma de entender estas excepciones, que parecían burlar las leyes de MENDEL, animaba a dilucidarlas su fácil identificación, su constancia en la aparición y el fenotipo. Todo esto indicaba que las «excepciones» seguían una ley propia, que era necesario descubrir. A pesar de tratarse de animales muy distintos entre sí, no abrigaba dudas sobre su parentesco interno y me afirmé en la convicción que *un sólo proceso* las originaba.

Podría seguir con la enumeración de distintas excepciones, pues hallé *casi veinte tipos* en el transcurso de tres meses (3). Como la cantidad de casos sólo podía aumentar la confusión, traté desde un principio de indagar sobre *casos aislados* las causas de la aparición de las excepciones. Sobre la marcha de estas investigaciones me ocuparé a continuación.

Cabe decir antes unas palabras sobre los símbolos usados para indicar el fenotipo excepcional. En general se basan sobre la nomenclatura adoptada para *Drosophila* por MORGAN y aplicada en todos los trabajos de su escuela. La explicación de las excepciones permitirá emplear más tarde una fórmula genotípica simple. y , $+^y$, w^a , px , $+^{px}$, B , M , bb , se refieren a los caracteres más visibles de las excepciones y en parte indican que tales factores se hallan realmente en ellas (y^2 , w^a , B); en otros casos ($px = plexus$, II, 100.5, nervaduras suplementarias de las alas; $M = Minuta$, setas muy delgadas y cortas; $bb = bobbed$, I, 70, setas cortas) quieren indicar *aproximación fenotípica*,

(1) Hembras $y w^a bb$, quiere decir: de cuerpo amarillo, ojos color damasco y setas cortas.

(2) Hembras $+^{y^2} w^a px$, es decir: no amarillas sino normalmente oscuras, con ojos color damasco y alas extendidas, deformadas, con nervaduras anormales, semejantes a las que origina el factor autosómico *plexus*, px .

(3) Véase el cuadro 15.

nunca identidad con tales factores. Ciertas cualidades, como esterilidad, pequeñez, tardanza en el desarrollo, no quedan expresadas en las fórmulas para no complicarlas demasiado. Las figuras adjuntas ayudarán al lector a formarse una idea de lo que son las excepciones. Figuras 7-9.

2. *Blond es la causa de las excepciones*

El primer paso en el análisis del problema fué la comprobación de que las excepciones aparecían solamente en crías que poseían el factor *Blond* por lo menos una vez (al estado heterocigótico), sin que tuviera importancia alguna cuál de los padres lo aportaba y qué otros factores lo acompañaban. Frente a tal hecho, era lógico sospechar que *Blond* estuviese complicado en la aparición de las excepciones.

Hechos de otra naturaleza vinieron a corroborar esta conclusión. Supuesto que *Bld* no originaba la descendencia anormal en las crías $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$, era necesario buscar en la raza $y^2 w^a$ las causas de las excepciones. Pero esta raza por sí sola jamás las había producido en su larga vida de laboratorio (1). No podía por tanto tener en sus cromosomas factores recesivos que determinaban excepciones. Por otra parte, se obtuvieron excepciones cruzando ♂ *Bld* con las hembras de muchas otras razas, p. ej. \widehat{yy} , \widehat{BB} , $\frac{yw}{yw}$ y hasta con mosquitas salvajes. Todos los experimentos posteriores confirmaron el hecho. Ni la raza $y^2 w^a$, ni las demás fuera de *Blond*, tenían participación en la producción de las excepciones.

3. *Los caracteres de las excepciones son hereditarios*

Una circunstancia feliz fué la siguiente: las excepciones, si bien poco fértiles, producían algunos descendientes y hasta podían ser bastante prolíficas. La observación de su descendencia era naturalmente muy importante. Se comprobó que *las excepciones transmiten sus caracteres por herencia*, si bien muy irregularmente en apariencia. *Con esto quedaban echadas las bases para las investigaciones futuras.*

Daré algunos ejemplos que atestiguan la veracidad de lo dicho.

(1) Según manifestaciones verbales del doctor STERN y escritas de C. B. BRIDGES.

a. Hembras excepcionales $y +^{wa} bb$ (1) \times $\sigma^7 y^2 w^a$.

Cinco cultivos de esta clase produjeron la F_1 siguiente:

CUADRO 6

F_1 de $\text{♀ } y +^{wa} bb$ (1) \times $\text{♂ } y^2 w^a$

Fenotipos	$\text{♀ } y^2 w^a$	$\text{♂ } y^2 w^a$	$\text{♀ } y^2$	$\text{♂ } y^2$	$\text{♀ } y +^{wa} bb$ (1)
	66	62	1	1	4

Como los padres de estas crías no podían contener factores anormales, ni hallábase presente ningún factor *Bld*, único capaz de producir excepciones, deben haberse originado las cuatro excepciones apuntadas en F_1 por herencia materna del factor provocador de las excepciones.

b. Hembras $\widehat{yy} \times \sigma^7 +^{y^2} w^a px$ (1) excepcionales.

Diecisiete cultivos de tales machos excepcionales dieron la F_1 que sigue (en la que se ha omitido apuntar un caso de separación de los cromosomas \widehat{yy} de la madre y las superhembras obtenidas, por no venir al caso).

CUADRO 7

F_1 de $\text{♀ } \widehat{yy} \times \text{♂ } +^{y^2} w^a px$ (1)

$\text{♀ } \widehat{yy}$	$\text{♂ } y^2 w^a$	$\text{♀ } +^{y^2} px$ (2)	$\text{♂ } +^{y^2} w^a px$ (1)
Más de 716	Más de 806	18	23

También en este caso pudieron originarse las excepciones sólo por herencia paterna, ya que las madres \widehat{yy} eran normales y *Bld* no estaba presente.

Estos ejemplos bastarán para demostrar lo que nos ocupa. Hubo

(1) Véase la descripción detallada de las excepciones en la pág. 419.

(2) Hembras de tipo salvaje normal excepto las alas, que eran deformadas y provistas de nervaduras suplementarias (tipo *plexus*, *px*).

algunos casos en que no se heredaron los caracteres excepcionales, pero es evidente, que un caso negativo no significa nada en estas circunstancias, aún frente a uno solo positivo. En el caso citado, había que esperar ver heredarse los caracteres excepcionales como en los anteriores. La poca vitalidad de estos seres defectuosos habrá intervenido evitando su aparición.

4. *La dominancia de los factores anormales*

Este hecho fué prontamente comprobado. La primera aparición de mosquitas excepcionales, en la cría 1066: hembras $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$ por machos *Bld* lo había demostrado. Surge del estudio de las crías anteriores. En la cría 1126, por ejemplo, aparecieron al lado de la F_1 normal, hembras $y +^{va} bb$ y machos $+y^2 w^a px$. La madre $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$ no podía albergar factor alguno, ni siquiera recesivo, para producir excepciones, pues éstas nunca se observaron en la raza $y^2 w^a$, como dije anteriormente. Los padres «rubios» fueron pues los portadores de tales factores hipotéticos o éstos se originaron en ellos durante la espermatogénesis. Si eran recesivos, no podían aparecer en F_1 (1); ya que lo hicieron así, hay que considerarlos dominantes. Casi todas las demás crías son tan demostrativas como la citada, por ejemplo las cruza: hembras \widehat{yy} por machos $+y^2 w^a px$, que ocasionalmente no daban excepciones en F_1 (pero entonces tampoco en F_2 o F_3) o producían hembras y machos px ya en F_1 . Los machos excepcionales podrían explicarse por herencia ligada al sexo; no así las hembras, que demuestran la dominancia del o de los factores productores de excepciones. Las hembras \widehat{yy} no tenían estos factores, era el macho el que los aportaba. Podían ser, si no dominantes, recesivos y entonces o ligados al sexo o autosómicos y homocigóticos. Ambas suposiciones quedan desbaratadas por las excepciones aparecidas en F_1 . Sólo dominancia de los factores anormales explica los hechos.

La comprobación recíproca de que los factores anormales son dominantes, la dan los hijos normales de excepciones (posibles heterocigotas por factores anormales recesivos), que jamás han vuelto a dar excepciones. Muchas crías de hijos normales de hembras y machos excepcionales o hembras excepcionales por machos normales fueron

(1) Salvo el caso de estar ligados al sexo y producirse *nondisjunction* primaria, lo que no fué el caso.

inspeccionadas, pero sólo produjeron descendientes normales. Así los números 1236 y 1237: hembras \widehat{yy} por machos $y^2 w^a$, cuya P_1 provenía de una cría: hembras \widehat{yy} por machos excepcionales $+y^2 w^a px$, dieron en F_2 y F_3 exclusivamente animales normales. Lo propio sucedió con el n° 1387: hembras excepcionales $y +^{wa} bb$ por machos normales Bar , que no produjo excepciones en F_1 , pero tampoco en una F_2 muy numerosa. Si el o los factores generadores de las excepciones $y +^{wa} bb$ y $+y^2 w^a px$ fueran recesivos, hubieran dado una F_1 heterocigótica por ellos, que en F_2 y F_3 debía haber producido por disyunción mendeliana un 25 por ciento o por lo menos algunos, animales excepcionales.

La demostración de la dominancia de los supuestos factores por este camino no es, con todo, una necesidad, sino solo interesante como complemento de la demostración directa anterior. Deseaba recalcar, que los descendientes normales de las excepciones no producen nunca excepciones al ser apareados entre ellos, lo que excluye la hipótesis de los factores recesivos.

5. *El citoplasma no tiene participación en la producción de excepciones*

El rol que juega el citoplasma en la formación del fenotipo es aún tema de discusión entre los genetistas. El predominio del núcleo en la formación de los caracteres, que da su universalidad a las leyes de MENDEL, no excluye ni un momento la participación del citoplasma como «substrato» indispensable en la realización ontogénica de los caracteres del individuo. Otra cosa es la aparición del plasma como productor directo e independiente de caracteres fenotípicos, que se ha comprobado en musgos (F. VON WETTSTEIN) *Cirsium oleraceum* (CORRENS) y otros organismos (véase CORRENS, 1928).

En *Drosophila* no se ha comprobado caso alguno de herencia plasmática de esta índole, de modo que sigue siendo el baluarte de los defensores del «monopolio del núcleo» en los fenómenos de la herencia. Es por esta razón, que casi no pensé en ningún momento atribuir al citoplasma la aparición de las excepciones. Las investigaciones sobre la herencia en éstas, permiten sin embargo demostrar, que tal hipótesis es inadmisibile.

La comprobación que *Bld* es necesario para producir excepciones, reduce las posibles causas plasmáticas; elimina «factores» plasmáticos independientes (el *plasmonio* de F. VON WETTSTEIN) como generadores de excepciones. Quedaría la posibilidad de una acción in-

hibidora del plasma en unión con *Bld*. Podríase imaginar, por ejemplo en el caso de las hembras $y +^{wa} bb$ en crías $\text{♀} \frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times \text{♂ } Bld$, que el citoplasma inhibe la manifestación de *Blond* en las hembras $F_1 \frac{Bld}{y^2 w^a}$ lo que, como consecuencia, haría aparecer a *yellow* en el fenotipo si *Bld* fuera ablomorfo de y^2 . La falta de descendientes «rubios» (véase el cuadro 7) en las hembras $y +^{xa} bb$ (1) sería entonces consecuencia de la acción inhibidora del plasma materno, que reciben todos los hijos. Pero no se concebiría, aceptando tal explicación, por qué no son excepcionales *todas* las hembras F_1 de estas crías.

Aun más inapropiada sería la hipótesis en el caso de las hembras «rubias» $\frac{Bld}{y^2 w^a}$. Estas dan, apareadas con machos $y^2 w^a$, hembras excepcionales $y +^{wa} bb$. Si el citoplasma fuese la causa, tendría que ser el materno porque el espermatozoide casi no lleva citoplasma. Como la madre era normalmente «rubia», no resulta comprensible cómo el mismo plasma inhibe *Bld* en unos casos, sin hacerlo en otros.

Las suposición de una intervención plasmática no puede explicar tampoco la aparición de las excepciones $+^{j^2} w^a px$, y ante todo la herencia de estos caracteres en crías de hembras \widehat{yy} con machos $+^{j^2} w^a px$. En éstas es transmitido el factor generador de excepciones por el espermatozoide, tiene que ser, pues, forzosamente nuclear, es decir, de naturaleza cromosómica. Pero como los machos excepcionales $+^{j^2} w^a px$ aparecen también en crías de hembras $\frac{Bld}{y^2 w^a}$ con machos *Bar* es decir, producidos por hembras, y no debemos suponer, desde luego, que las mismas excepciones tengan un origen fundamentalmente distinto, hay que concluir, que en la transmisión de los factores productores de las excepciones $+^{j^2} w^a px$, se comportan igual las gametas masculinas y femeninas. Los factores anormales deben estar entonces localizados en los elementos comunes a ambas clases de gametas, que son los cromosomas.

Estas consideraciones, que serían susceptibles de ser ampliadas, bastarán para hacer ver, por qué no se ha tomado en cuenta otra cosa que los cromosomas al tratar de explicar el origen de las excepciones.

(1) La «restitución» quedaría sin embargo inexplicable (véase pág. 455).

6. La fórmula genotípica de las excepciones

Para llegar a una comprensión de las excepciones comencé por reconocer y aislar lo que de normal poseían en su genotipo. Hecho esto, debía surgir con más nitidez lo que era enigmático. Así es que antes de llegar a explicar lo anormal en estos animales, busqué su fórmula respecto a aquellos factores normales, que necesariamente debían haber recibido.

Estas investigaciones se realizaron sobre los hijos de las excepciones y fueron en parte dificultosas por las limitaciones que les imponía a menudo la gran esterilidad de las excepciones.

a. La fórmula de las hembras $y +^{wa} bb$.

Los cruzamientos de hembras $y +^{wa} bb$ con machos *Bar* y hembras $y +^{wa} bb$ con machos $y^2 w^a B$ fueron los más instructivos. Su F_1 se halla a continuación.

CUADRO 8

 F_1 de ♀ $y +^{wa} bb \times \text{♂ } B$

Fenotipos	♀ B	♂ $y^2 w^a$	♂ y^2	♀ $Bld B M$
Muchas crías	149	161	6	8

CUADRO 9

 F_1 de ♀ $y +^{wa} bb \times \text{♂ } y^2 w^a B$

Fenotipos	♀ $y^2 w^a B$	♂ $y^2 w^a$	♀ $y^2 B$	♂ y^2	♀ $y B bb$
Muchas crías	58	46	2	2	8

Haciendo por el momento abstracción de las excepciones, vemos que todos los hijos normales de las excepciones $y +^{wa} bb$ son $y^2 w^a$ o y^2 . Como no hubo *non-disjunction* primaria (que los machos *Bar* hubieran revelado en seguida) estamos seguros que las hembras $y +^{wa} bb$ contienen los factores $y^2 w^a$. Lo mismo queda probado para

las hembras $y^2 w^a B$ del cuadro 9, que deben haber recibido un cromosoma X con $y^2 w^a$ de la madre: su fórmula es $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a B}$. Un cromosoma X de las hembras $y +^{wa} bb$ es entonces normal y lleva los genes $y^2 w^a$. Los pocos animales y^2 , que se han formado por intercambio factorial entre $y^2 - w^a$, demuestran que las hembras $y +^{wa} bb$ son heterocigóticas respecto a w^a . La combinación recíproca— machos w^a — no apareció nunca, lo que podía resultar de homocigotía de las hembras $y +^{wa} bb$ por y^2 o más probablemente, de una irregularidad letal en el extremo izquierdo de uno de los cromosomas X, que seguramente era importante para la explicación de las excepciones.

La fórmula de las hembras $y +^{wa} bb$, debía ser, pues, según lo revelado por sus hijos: $\frac{y^2 w^a}{+}$. La no aparición de w^a en el fenotipo de las hembras $y +^{wa} bb$ era debida a heterocigotía normal (w^a es recesivo) y no era la consecuencia de factores anormales.

Estos eran en cambio responsables de la expresión de y^2 (cuerpo amarillo, setas negras) como *yellow*, su alelomorfo (cuerpo y setas claras) y de la no aparición de *Bld*. Las hembras excepcionales $y +^{wa} bb$ pertenecían evientemente a la clase normal (véase cuadro 3) $\frac{Bld}{y^2 w^a}$. Era muy probable que se habían originado por alguna alteración de *Bld*.

b. La fórmula de los machos $+ y^2 w^a px$.

Varios cruzamientos demostraron que estos machos excepcionales poseían en su único cromosoma X los factores $y^2 w^a$: cruzándolos con hembras \widehat{y} resultó que todos los machos normales de F_1 fueron $y^2 w^a$ (1). Otra cruce (n° 1369): hembras $\frac{Bld}{y^2 w^a}$ por machos $+ y^2 w^a px$ produjo hembras normales del tipo $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$ en F_1 (cuadros 33 y 36) lo que presupone la existencia de los factores $y^2 w^a$ en el padre.

La acción de los supuestos factores, causantes de los machos excepcionales $+ y^2 w^a px$, consistía pues en tapar el factor y^2 existente en el genotipo, en dejar inalterado en su expresión el factor w^a , y en

(1) Véase el esquema en la figura 5. Por la condición especial de tales crías reciben los ♂ siempre su cromosoma X del padre: sus caracteres revelan pues el genotipo de éste en cuanto al cromosoma X se refiere.

producir los múltiples rasgos anormales, como nervaduras suplementarias en las alas (px), pequeñez, esterilidad, etc.

c. La fórmula de las hembras $+y^2 w^a px$.

Estas curiosas excepciones, que con ser hembras tenían un fenotipo idéntico a los machos $+y^2 w^a px$, dieron en muchas cruzas con machos $y^2 w^a B$ una F_1 de hembras $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a B}$ y machos $y^2 w^a$. Su constitución parecía ser, pues, $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$. Puesto que sus cromosomas sexuales se revelaban normales en la descendencia, debían poseer factores anormales *no ligados al sexo*, que impedían la expresión de y^2 y ocasionaban los demás caracteres excepcionales, ante todo px (cuadros 41 y 42).

d. La fórmula de las hembras $B bb px$ (1) y $Bld B M$. (2)

Estos tipos excepcionales fueron confundidos en un principio (véase por ejemplo el cuadro 4) pero son en realidad muy distintos. Ambos aparecieron en las crías ♀ $\frac{Bld}{y^2 w^a}$ por ♂ Bar y se diferencian principalmente por las alas, que poseen nervaduras suplementarias en las primeras y son más o menos normales en las últimas. Son hembras bastante estériles, pero fué posible obtener algunos cultivos fértiles que revelaron algo sobre su genotipo.

Las hembras $B bb px$ mostraron por la crua 1207 (hembras $B bb px$ por machos $+y^2 w^a px$) poseer la constitución $\frac{y^2 w^a}{B}$ pues sus hijos fueron todos $y^2 w^a$, B , $+$, $y^2 w^a B$ o $y^2 B$. No dejaron de producir ninguna clase de machos F_1 (lo que sucedía en el caso de las excepciones $y +w^a bb$) como mostró otra cría 1169, en la que aparecieron en F_1 los machos: $y^2 w^a$, B , $+$ y además w^a . Los cromosomas X de estas hembras anormales no parecían tener alteración alguna (cuadros 39, 40).

Acerca de las hembras $Bld B M$ hay que decir, que no dieron nunca descendientes $y^2 w^a$ (crías 1335 b, 1349, 1170, etc.), por lo

(1) Hembras $B bb px$, es decir: con ojos lineales (Bar), setas cortas y alas deformadas con nervaduras suplementarias (fig. 9).

(2) Hembras $Bld BM$, es decir: rubias, con ojos lineales y setas diminutas, parecidas a las que produce el factor dominante $M = Minuta$ (fig. 7).

que no se podía saber nada más sobre sus cromosomas sexuales (cuadros 43, 44).

Podemos dar ahora, como resumen, el resultado de las experiencias expuestas. Como decía al principio, sólo revelaron cuáles eran los factores *normales, conocidos*, que encierra el genotipo de las excepciones y sólo permitieron conjeturar sobre la naturaleza de éstas.

<i>Fenotipos de las excepciones</i>	<i>Elementos genotípicos comprobados</i>
♀ $y +^{wa} bb$	$\frac{y^2 w^a}{+}$
♀ $Bld B M$	$\frac{+}{B}$
♀ $B bb px$	$\frac{y^2 w^a}{B}$
♀ $+^{y^2} w^a px$	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$
♂ $+^{y^2} w^a px$	$y^2 w^a$

Lejos de significar una solución del problema, nos indican estas fórmulas con gran claridad, qué alteraciones y cambios profundos provocaron los factores desconocidos de las excepciones en el genotipo, para producir un fenotipo tan aberrante. Todo lo que conseguimos, es mostrar la insuficiencia de estas fórmulas para explicar el fenotipo de las excepciones.

7. *La teoría formulada para la explicación
de las excepciones de Blond*

(Exposición general) (1)

Las excepciones que *Bld* origina normalmente, son consecuencia de la naturaleza íntima de esta mutación. *Bld no es un simple fac-*

(1) Expondré en este lugar la forma actual de esta teoría, que me parece, si no definitiva, por lo menos bien fundada. Está basada sobre las investigaciones del doctor STERN y las anteriores del que escribe. Diré dos palabras sobre la metamorfosis que ha sufrido desde su primera concepción.

Las primeras mosquitas «rubias» fueron halladas por mí, en mis crías de *Drosophila*, durante el mes de Abril de 1930; comencé los estudios para localizar el factor, siguiendo en parte las indicaciones del doctor STERN. Cuando aparecieron las excepciones las estudié por más de un mes sin acertar en la expli-

tor hereditario, un gene en el concepto de MORGAN, sino una aberración cromosomal del tipo de las que BRIDGES llamó translocaciones (translocations). El efecto fenotípico «setas rubias», se debe al traslado, de origen mutativo, de una pequeñísima parte de materia cromática del extremo izquierdo del cromosoma X, al segundo cromosoma (autosoma), con el cual se ha soldado, es decir, ha entrado a formar un grupo ligado. Este traslado de substancia cromosomal no se ha producido, probablemente, más que una sola vez, dando origen a los primeros animales «rubios», fáciles de hallar por la dominancia de la mutación. La fórmula genética de una hembra *Bld* homocigótica sería entonces: $\frac{-Bld (+)}{-Bld (+)}$, en la cual *-Bld* indica un cromosoma X que ha perdido una pequeña parte de su extremo izquierdo, y (+) a esta misma fracción de cromosoma X soldada ahora al segundo cromosoma. Un macho *Bld* tendría la fórmula $-Bld Y \frac{(+)}{+}$, es decir, un solo cromosoma X sin (+), un cromosoma Y y dos segundos cromosomas, de los cuales uno posee el fragmento (+) pegado y el otro es normal, +. Seguiremos usando siempre estos símbolos (1) (véase la fig. 11, B).

Las mosquitas «rubias» contienen, pues, dos graves aberraciones en sus cromosomas, a saber: 1) una deficiencia (*deficiency*, BRIDGES) en el cromosoma X y una duplicación (*duplication*, BRIDGES) en el

cación. Recién a fines de Julio de 1930 comprendí que las excepciones eran de dos clases, duplicaciones y deficiencias, e imaginé un mecanismo de naturaleza mutativa por el cual *Blond* se desdoblaba en las células germinales durante la división reductora y producía constantemente las excepciones antedichas. Busqué las pruebas genéticas disponibles y comuniqué todo al doctor STERN, quien lo aceptó. Más tarde, descubrí el fenómeno de la «restitución», cuando tuve que regresar a Buenos Aires. El doctor STERN siguió investigando y descubrió, que el fragmento (+) estaba ligado al segundo cromosoma y que las excepciones no nacen por mutaciones continuas de *Blond*, sino del desdoblamiento de una translocación contenida en la misma raza *Blond*. De él procede, pues, la fórmula $\frac{-Bld (+)}{-Bld (+)}$

$\times -Bld Y \frac{+}{+}$ para la raza rubia que designábamos antes por la fórmula

$\frac{Bld}{Bld} \times Bld$. Veremos cómo, partiendo de esta fórmula, se llegan a explicar satisfactoriamente todas las excepciones, sin que haya habido necesidad de cambiar la interpretación primitiva de estas mismas.

(1) Aunque el signo (+) se refiere al fragmento del extremo izquierdo del cromosoma X que lleva el alelomorfo normal de *yellow*, lo he usado también, por extensión, para designar al segundo cromosoma que lleva pegado dicho fragmento.

segundo cromosoma, que, empero, se «neutralizan» recíprocamente con tanta felicidad, que el fenotipo aparece casi normal, fuera de esa pequeña disminución de pigmento en las setas, que las hace «rubias». Este equilibrio entre la deficiencia y la duplicación se mantiene durante todo el desarrollo del individuo y mientras ocurran solamente mitosis, pero *puede romperse fácilmente en la división reductora si los individuos son heterocigóticos*, por ejemplo hembras $\frac{-Bld (+)}{+ +}$ (fenotipo: rubio normal por la dominancia de *Blond*). Se producirán nuevas recombinaciones de las «entidades mendelianas» desiguales *-Bld*, (+)

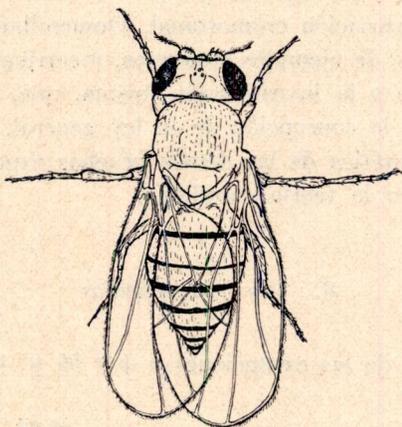


Fig. 7. — Hembra excepcional *-Bld* (fenotipos: y $+^{va} bb$, *Bld M* y otros; cuadro 15 A). La principal diferencia entre una hembra normal y esta «deficiencia» consiste en la longitud de las setas torácicas, especialmente las escutelares, dos veces menores y más débiles en las excepciones. Ciertas características alares y otras de estas mosquitas *-Bld* no se ven en el dibujo. La fecundidad de tales hembras es siempre reducida. Su conjunto cromosómico se halla representado en la fig. 11 C: les falta un trocito de cromosoma X.

y sus respectivas homólogas normales + y +. *Y he aquí el mecanismo que origina las excepciones.*

El caso es, que en virtud de la ley de la libre combinación de entidades mendelianas no localizadas en el mismo cromosoma, pueden separarse *-Bld* y (+), llegar a combinarse *-Bld* con segundos cromosomas normales y, a la inversa (+) con cromosomas X normales. Nacen en esta forma animales excepcionales de dos clases: deficiencias (con un cromosoma X sin (+), fig. 11 C) y duplicaciones (con un cromosoma X normal y además (+), fig. 11 D). Si estos dos tipos de excepciones se realizan combinándose con otros factores conoci-

dos, como por ejemplo *yellow*, *Bar*, w^a , etc., podemos obtener una infinidad de distintas «excepciones».

Si apareamos entre sí las deficiencias y duplicaciones ($-Bld \times (+)$) podemos, según lo expuesto, reconstruir la combinación original $-Bld (+)$, es decir, obtener, *restituir* los animales rubios normales (1). Ni las deficiencias ni las duplicaciones podrán, en cambio, dar animales rubios en su descendencia. Tampoco podrá originar una clase excepcional a la otra, sólo podrá regenerarse a sí misma.

Este es, a grandes rasgos, el esqueleto de la teoría, es el esquema de aquellos fenómenos que explica, prevé o reclama la interpretación de *Bld* como translocación cromosomal. Desarrollaré a continuación esta teoría a mano de ejemplos concretos, recorriendo así el camino en sentido inverso a la investigación misma, que, partiendo de los hechos, condujo a la concepción de su ley general. Al final se hará una revisión sistemática de las demás pruebas experimentales sobre las cuales descansa la teoría susodicha.

8. Los cruzamientos

a. El origen de las excepciones $y +^{wa} bb$ y $+^{y^2} w^a px$.

Comenzaré con la cría n° 1126: hembras $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times$ machos *Bld*, cuya F_1 y F_2 se hallan en los cuadros 3 y 5. Si suponemos que la fórmula del padre es $-Bld Y \frac{(+)}{+}$ (2) hay que esperar teóricamente las combinaciones siguientes en F_1 :

(1) P. ej. la ♀ de la figura 11 C, apareada con el ♂ de la figura 11 D dará algunos descendientes del tipo de las figuras 12 A (♀) y 11 B (♂).

(2) El esquema de ♂ en la figura 11 B, corresponde exactamente a esta fórmula, en que sólo figuran el par de cromosomas sexuales y el segundo, ya que los demás no ofrecen ninguna particularidad digna de hacerlos intervenir en los cálculos.

CUADRO 10

La F₁ de una cría ♀ $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times \text{♂ } Bld$ según la teoría

Gametas ♂	-Bld (+)	-Bld +	Y (+)	Y +
Gametas ♀	$\frac{-Bld (+)}{y^2 w^a +}$	$\frac{-Bld +}{y^2 w^a +}$	$\frac{y^2 w^a Y (+)}{+}$	$\frac{y^2 w^a Y +}{+}$
Fenotipos F ₁	♀ rubias normales	♀ y + ^{wa} bb (deficiencias)	♂ + ^{y2} w ^a px (duplicaciones)	♂ amarillos, ojos color da- masco; nor- males
Esquemas	Figura 12 A	Figura 11 C	Figura 11 D	Figura 11 A
% de cada clase a esperar	25 %	25 %	25 %	25 %

Fuera de las dos clases: $\frac{Bld}{y^2 w^a}$ (1) y $y^2 w^a$, que debían aparecer si *Bld* fuera un factor normal y no una translocación, surgen hembras amarillas, no «rubias» y machos oscuros, no amarillos. La teoría de la translocación lo explica según el cuadro adjunto: las deficiencias y +^{wa} bb, hembras con un cromosoma defectuoso, *son amarillas, porque carecen de aquella parte del cromosoma X homólogo del portador de y², que lleva el aleomorfo normal dominante del factor y². Faltando +^{y2}, puede expresarse y² en el fenotipo cual si fuera dominante (2). y², en estas hembras, está en la misma situación que en los machos normales, caracterizados por un solo cromosoma X, cuyos genes recesivos, si existen, se expresan fenotípicamente porque no hay dominantes normales que los puedan ocultar.*

Inversa es la situación en las duplicaciones +^{y2} w^a px. Estos machos poseen un cromosoma X con y² w^a (véase p. 429); debían ser

(1) Sigo usando *Bld* en lugar de -*Bld* (+) en las fórmulas genotípicas de mosquitas rubias normales (nunca en las excepciones) en obsequio a la simplicidad. El uso del signo *Bld* en el fenotipo se justifica por sí mismo.

(2) El fenómeno que ocurre con y² no es raro y ha sido llamado «pseudo-dominancia» por BRIDGES. Véase: MORGAN, BRIDGES, STURTEVANT (1925), p. 164 y otras; GUYÉNOT (1930), p. 337.

por tanto, amarillos. Pero tienen además el fragmento (+) del cromosoma X que lleva el alelomorfo normal del factor y^2 , que domina sobre éste. *El resultado es un macho de cuerpo normalmente oscuro, no amarillo.*

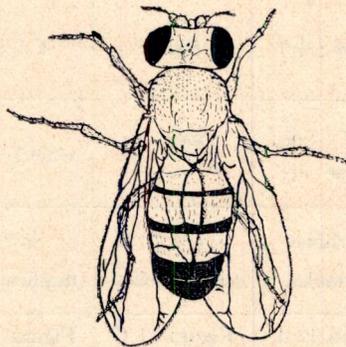


Fig. 8. — Macho excepcional de tipo *plexus* (fenotipos: $+y^2 wa px$, etc. cuadro 15 B). Nótese las nervaduras irregulares en las alas y las setas torácicas anormalmente cortas. No siempre presentan estas mosquitas las alas extendidas, muchas veces no llegan a desplegarse bien o se quedan en posición más divergente que en la figura; entonces los animales no pueden volar. Hay también hembras de este tipo excepcional. Genotípicamente se caracterizan las excepciones *px* por ser duplicaciones: poseen un fragmento de cromosoma X — designado por (+) — en exceso, que determina los caracteres anormales, principalmente las nervaduras alares anormales. Su conjunto cromosómico se halla esquematizado en la fig. 11 D.

b. Análisis del fenotipo de las excepciones.

Si bien quedan explicados por lo dicho los caracteres más importantes de las excepciones, no puede decirse por eso, que el fenotipo total de estos animales haya sido esclarecido, pues éste encierra otros rasgos que parecen ser independientes o sólo indirectamente correlacionados con el proceso translocatorio.

Con la explicación del color de las excepciones, hembras anormalmente amarillas y machos anormalmente no amarillos, se ha rendido cuenta de aquella parte del efecto fenotípico de la translocación, que conviene separar como *influencia sobre genes recesivos presentes*, del efecto directo, específico, de la aberración causante de las excepciones, como por ejemplo setas cortas, esterilidad, alas parecidas a *px*, etc.

Como causa de tales caracteres, de los cuales ya se habló al enumerar las principales excepciones, no se pueden suponer genes normales,

porque su modo de heredarse no concuerda con tal hipótesis (1). Las cualidades «específicas» de las excepciones tienen que ser *la consecuencia directa de la aberración cromosómica*, es decir, de las deficiencias por un lado, de las duplicaciones por el otro. Tienen realmente mucho de común con casos conocidos de tal naturaleza, por ejemplo la multiplicidad de los caracteres aparecidos en correlación, la esterilidad más o menos manifiesta, etc. Recordaré el fenotipo de las mosquitas halladas por BRIDGES, que carecen de uno de los dos pe-

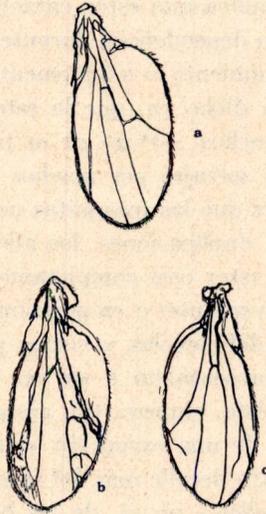


Fig. 9. — La variabilidad del fenotipo *px* (alas con nervaduras suplementarias) en las duplicaciones excepcionales (+), representadas en la figura anterior. *a*, ala de una mosquita normal, salvaje; *b*, ala de una duplicación con muchas irregularidades en la nervadura. En tal extremo de deformación se parece el fenotipo más al del factor *balloon* (II, 107.5), que a *plexus*. *c*, ala de otra duplicación, en la cual el fenotipo *px* es muy poco manifiesto. *b* y *c* representan extremos opuestos en la expresión fenotípica del fragmento (+).

queños cuartos cromosomas (llamadas *Haplo IV*) y recuerdan una mutación de las llamadas *Minuta*, produciendo setas muy débiles exactamente como las de nuestras deficiencias $y +^{wa} bb$. El mismo caso lo ofrecen las «superhembras», que poseen tres cromosomas X

(1) Ante todo falta toda disyunción mendeliana; las excepciones $y +^{wa} bb$ aparecen siempre con los mismos caracteres en crías de hembras $y +^{wa} bb$ con machos $y^2 w^a$. Machos $+^{r2} w^a px$ aparecen constantemente y *sin transiciones* en las distintas crías. La suposición más acertada sería la de un sólo factor pleiótrofo, dominante.

en lugar de dos y presentan setas más largas que comúnmente y alas recortadas, parecidas a las de animales homocigóticos por el factor *cul*. La analogía de estos casos muy conocidos — cuyos caracteres fenotípicos no son debidos a genes sino a desequilibrios cromosómicos — con el de los machos $+^{y^2} w^a px$ con alas anormales, es evidente (1).

La interpretación de caracteres tales como alas parecidas a las *px*, pequeñez, setas débiles, desarrollo más lento, esterilidad, alas dobladas o extendidas, como consecuencias directas de una deficiencia o una duplicación, no implica que estos caracteres no muestren cierta *variabilidad*, debida a su dependencia, durante la ontogénesis, de genes distintos según el cruzamiento o simplemente a la acción modificadora del medio. Quedó dicho ya, que la esterilidad variaba mucho. La pequeñez de los machos $+^{y^2} w^a px$ es también variable; en los cruzamientos: hembras salvajes por machos *Bld* obtuve excepciones *px* que no eran menores que las mosquitas normales. Aún el carácter más importante de las duplicaciones, las alas *px*, variaba (véase la fig. 9 b y c). Pueden estar casi completamente encogidas o desplegadas normalmente, divergentes o en posición normal. Las setas cortas y delgadas en las deficiencias y cortas pero del grosor normal, en las duplicaciones, presentaban a su vez cierta variabilidad. En ningún caso resultaba ésta, empero, tan grande como para dificultar el reconocimiento fácil de una excepción entre animales normales.

Queda por explicar otro detalle más del fenotipo de las excepciones: el fenotipo amarillo (*yellow*), no y^2 , de las hembras $y +^{w^a} bb$. Los dos alelomorfos y (*yellow*) y y^2 se distinguen por las setas, que en el primero son castañas, en el segundo negras, como en el tipo salvaje; el cuerpo es amarillo en ambos. Ahora bien, las excepciones $y +^{w^a} bb$, cuyo genotipo es $\frac{-Bld}{y^2} \frac{+}{w^a} \frac{+}{+}$, no presentan setas negras como las que origina y^2 , sino rubias. Al principio, creía poder referir este hecho al fenómeno de la *exageration* pero hoy es indudable, que se trata de una consecuencia de *-Bld*. Esto nos conduce a un hecho importante: el efecto «setas rubias» no es consecuencia de *-Bld* y (+) juntos, es decir, de la fórmula *-Bld* (+) aceptada para un animal rubio normal, sino exclusivamente de *-Bld*. La falta de (+) no suprime el efecto fenotípico «setas rubias», de modo que se puede decir

(1) En otro caso, el de la *Pale-translocation* aparecen duplicaciones con el cuerpo rechoncho, alas truncas, ojos algo menores, vitalidad disminuída y otras peculiaridades menos visibles (MORGAN, BRIDGES y STURTEVANT [1925] p. 176). La similitud con las duplicaciones de *Blond* salta a la vista.

con cierto derecho, que el carácter setas rubias está «localizado» en el lugar ± 0 del cromosoma X. Uniéndose sus efectos con los de y^2 se produce una interacción característica: el cuerpo resulta amarillo por y^2 , en las setas, *Bld* es epistático sobre y^2 y resultan rubias.

Los machos $+y^2 w^a px$ (genotipo: $y^2 w^a (+)$) tienen setas negras; el fragmento (+) no produce setas rubias, lo que desde luego concuerda con la interpretación del fenotipo de las hembras $y +^{va} bb$.

Estamos ahora en condiciones de examinar en conjunto lo expuesto y apuntar, a guisa de resumen, las distintas causas, que originan el fenotipo complejo de las excepciones:

1. Efectos específicos, directos, de la aberración cromosómica.

En primer lugar, las alas y setas anormales (*px*, *bb*), además de la esterilidad, pequeñez y otros caracteres menores ya mencionados.

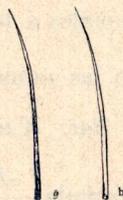


Fig. 10. — Setas escutelares esquematizadas de ♀ excepcionales del tipo de las deficiencias. *a*, ♀ $\frac{-Bld +}{+ +}$ (fenotipo: *Bld M*; cuadros 23, 24, 25, 28, 43, 44), setas bastante oscuras, sólo en la punta rubias; *b*, ♀ $\frac{-Bld (+)}{-Bld +}$ (fenotipo: *Bld M*) setas completamente rubias; estas ♀ aparecen en las crías puras de *Bld*. En ambos casos las setas son mitad menores y más delgadas que en las mosquitas normales (véase fig. 6).

2. Influencias de los fragmentos de cromosoma X: *-Bld* y (+) sobre genes recesivos localizados en la región afectada (extremo izquierdo del cromosoma X).

Se trata de supresión en el caso de las duplicaciones, de dejar aparecer en el caso de las deficiencias. Los factores estudiados hasta ahora al respecto son: *y*, y^2 y *sc* (*sc* = *scute*, setas torácicas en parte ausentes, I, + 0); sobre estas experiencias se hablará más adelante en el párrafo 9°).

3. Factores independientes, heredados normalmente.

Habría que mencionar aquí todos los factores no localizados en la región de la deficiencia y los dominantes ubicados en ésta. No tienen

nada que ver con las excepciones pero éstas podrían combinarse con todos ellos. Sólo observé un pequeño número: w^a , B y entre los que mencionaré más tarde: pn , w , w^e y Hw . — Con todo se obtuvieron ya más de veinte tipos de excepciones en esta forma (cuadro 15).

4. La interacción de $-Bld$ con y^2 .

Es un caso especial y no hay nada que agregar a lo dicho anteriormente. Es un problema íntimamente relacionado con el de la naturaleza de la mutación Bld .

Como de estos cuatro puntos importantes para la comprensión del fenotipo de las excepciones, dependen tres (los últimos) del «medio genético» en que se hallan y actúan los verdaderos causantes de las aberraciones, no se los puede valorar más que como factores secundarios. Los caracteres «específicos» son los únicos constantes, los verdaderos exponentes del genotipo de las translocaciones.

c. Los demás tipos excepcionales a la luz de la teoría expuesta.

Debo mencionar ante todo las numerosas excepciones aparecidas en las crías: ♀ $\frac{Bld}{y^2 w^a}$ por ♂ Bar . (Cuadros 4 y 18). Es fácil ex-

plicarlas partiendo de la fórmula: $\frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{(+)}{+} \times B Y \frac{+}{+}$ para los padres. Al combinarse $-Bld$ con el segundo cromosoma *normal*, se producirán deficiencias, al unirse $y^2 w^a$ con $(+)$, duplicaciones.

He aquí el cuadro de las excepciones a esperar en F_1 , sin tomar en cuenta los *crossovers*:

CUADRO 11

Excepciones previstas por la teoría en la F_1 de cruza $\frac{Bld}{y^2 w^a} \times Bar$

Gametas ♀: $-Bld +$ y $y^2 w^a (+)$. Gametas ♂: $B + y Y +$

Genotipo	$\frac{-Bld}{B} \frac{+}{+}$	$\frac{y^2 w^a}{B} \frac{(+)}{+}$	$-Bld Y \frac{+}{+}$	$y^2 w^a Y \frac{(+)}{+}$
Fenotipo	♀ $Bld BM$ rubias, ojos lineales, setas cortas y débiles.	♀ $B bb px$ ojos lineales, setas cortas, alas con nervios supernumerarios.	letal	♂ $+ y^2 w^a px$ no amarillos, ojos color damasco, alas con nervaduras suplementarias.

La concordancia entre lo calculado y lo obtenido es manifiesta si se compara el cuadro 11 con los 4 y 18.

El fenotipo de las excepciones se explica bien. Las hembras *Bld B M* merecen cierta aclaración especial. Es fácil construir en la imaginación el fenotipo de una hembra con tal fórmula siguiendo las normas de análisis expuestas en el párrafo anterior: la deficiencia *-Bld*, ya no «neutralizada» por (+), no suprime el carácter «setas rubias» pero origina caracteres «específicos», peculiares de las deficiencias: setas cortas y delgadas, alas levemente dobladas hacia abajo y algo melladas, esterilidad más o menos grande y desarrollo muy lento, que hace este tipo de excepciones bastante raro. El factor *Bar* se expresa independientemente por dominante; el color del cuerpo no varía ya que no hay factor *y* o *y*²: he aquí las dos únicas diferencias con las hembras $\frac{-Bld}{y^2} \frac{+}{w^a} \frac{+}{+}$ (fenotipo: *y* +^{ra} *bb*). Sólo en unos pocos casos pareció que las hembras *Bld B M* fuesen sólo *B M*, por no presentar setas rubias. Me inclino a creer que se trataba en tales casos de cambios de dominancia como los relatados en la página 415 para moscas *Bld* normales.

La segunda clase de excepciones, para la cual hallamos el genotipo: $\frac{y^2 w^a}{B} \frac{(+)}{+}$, son duplicaciones porque poseen un trocito de cromosoma X demás. *B* aparece independientemente. Las alas *px* son una de las consecuencias específicas del fragmento (+). Este produce también los machos excepcionales $y^2 w^a Y \frac{(+)}{+}$, donde (+) tapa el factor *y*², pero no el *w*^a.

La teoría prevé, como se observa, todos los tipos excepcionales de *F*₁ aparecidos, con excepción de una combinación cuya falta se explica fácilmente por letalidad. Es, en realidad, una contradicción hablar ya de «excepciones».

Otros cruzamientos en los cuales había nuevos factores y que habían prever nuevas excepciones, demostraron, que era siempre el mismo mecanismo genético, en un medio distinto, el que obraba.

La cruce 1371, ♀ $\frac{Bld}{y^2} \frac{+}{w^a} \frac{+}{+}$ × ♂ *y*² *w*^a es uno de estos casos. Los 326 animales *F*₁ de esta cría se distribuyeron sobre todas las clases (excepto algunos *crossovers* raros) que debían esperarse en virtud de la herencia normal y del mecanismo excepcional (véase el cuadro 19). Creo que el origen de las excepciones no quedará enigmático al que aplique la teoría de la translocación a este caso.

Nuevas son en la *F*₁ de esta cría las excepciones: ♀ +^{y2} *w*^a *px*,

fáciles de explicar por la fórmula $\frac{y^2 w^a (+)}{y^2 w^a +}$, que está corroborada por la descendencia de estos animales (véase pág. 430). Hay tres alelomorfos de la serie *yellow*: dos y^2 y uno $+y$ (aquel localizado en el fragmento (+)). Este último domina sobre los dos primeros juntos e impide que las hembras sean amarillas. (+) produce además los caracteres específicos que conocemos de los machos $+y^2 w^a px$.

Un cruzamiento interesante fué el: ♀ $\widehat{yy} \times \text{♂ } Bld$. El esquema del proceso hereditario es el siguiente:

CUADRO 12

Cálculo de la F₁ del cruzamiento: ♀ $\widehat{yy} \times \text{♂ } Bld$.

Gametas ♂	-Bld (+)	-Bld +	Y (+)	Y +
Gametas ♀				
$\widehat{yy} +$	$\widehat{yy} -Bld \frac{(+)}{+}$ superhembras; casi siempre letal	$\widehat{yy} -Bld +$ superhembras excepcionales; letal	$\widehat{yy} Y \frac{(+)}{+}$ ♀ $+y px$ duplicaciones	$\widehat{yy} Y +$ ♀ amarillas normales
Y +	$-Bld Y \frac{(+)}{+}$ ♂ rubios normales	$-Bld Y +$ ♂ deficientes; letal	$YY \frac{(+)}{+}$ letal	$YY +$ letal

Sobre ocho combinaciones posibles hay cinco letales; de las tres restantes dos son normales e iguales a los padres ($-Bld Y \frac{(+)}{+}$ y $\widehat{yy} Y \frac{(+)}{+}$) una sola resulta excepcional: ♀ $\widehat{yy} Y \frac{(+)}{+}$. El cálculo prevé, pues, que no pueden aparecer machos excepcionales. En efecto, no se han observado nunca otras excepciones fuera de las hembras $+y px$ (cuadro 20). Los cruzamientos análogos de hembras \widehat{yy} con machos $Bld w^a$ dieron también exclusivamente hembras $+y px$ y el cruzamiento ♀ $\widehat{BB} \times \text{♂ } Bld$ en principio las mismas: ♀ $B px$ (cuadro 21).

Otro caso digno de mención es el de las hembras $y^2 w^a bb$, sólo diferenciables de las normales $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$ por sus setas reducidas. Nacie-

ron en la F_2 de la cría 1126 (cuadro 5) y es indudable que fueron el resultado del apareamiento de una hembra $\frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$ o una excepcional $\frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$ con un macho $y^2 w^a \frac{+}{+}$. El cromosoma deficiente $-Bld$ intercambi6 factores con $y^2 w^a$, llegando a unirse con w^a : al ser fecundado este 6vulo con un espermatozoide $y^2 w^a$ se obtuvo una hembra $\frac{-Bld w^a}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$ que necesariamente tenia que poseer ojos de color damasco, a m6s de presentar los caracteres de las excepciones $y +^{wa} bb$ (v6ase tambi6n el cuadro 45).

Muchos tipos de excepciones aparecían en las cruza más diversas, como por ejemplo las conocidas hembras $y +^{wa} bb$, que se hallaron en las crías: $\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$, $\frac{Bld}{y^2 w^a} \times y^2 w^a$, $\frac{Bld}{B} \times y^2 w^a$, $\frac{Bld}{+} \times y^2 w^a$ (1). Es f6cil notar, sin embargo, que las condiciones para su aparici6n estaban llenadas, pues en todos los casos habia un cromosoma X $y^2 w^a$ en uno de los padres y uno $-Bld$ en el otro, que podían combinarse y dar un huevo. El mismo caso es el de los machos $+ px$ (2) que se hallaron en no menos de cinco cruza distintas, a saber: $+ \times Bld$, $\frac{Bld}{+} \times B$, $\frac{Bld}{+} \times +$, $\frac{y^2 w^a}{B} \times Bld$, $\frac{Bld}{+} \times y^2 w^a$. Siempre habia la posibilidad de combinaci6n (a veces s6lo por *crossing-over*) de un cromosoma X $+$ (normal, desprovisto de genes mutados) con un segundo cromosoma anormal, que llevaba $+$. El huevo masculino resultante poseia una pequeña parte del cromosoma X doble; era una duplicaci6n, que se daba a conocer por las alas px .

En ninguno de los muchos cruzamientos obtuve un caso incompatible con la teoría propuesta. Para no excederme en explicaciones detalladas, enviaré al lector a los cuadros de descendencias al final del trabajo, donde est6n registradas todas las excepciones. La explicaci6n propugnada le facilitar6 comprender en cada caso por qu6 debían aparecer éstas y no aquellas «excepciones».

Tambi6n adquirirán un nuevo cariz las investigaciones sobre «La fórmula genotípica de las excepciones» (pág. 428). La suposici6n de una translocaci6n facilita un mejor entendimiento de aquellos hechos.

(1) En todas las fórmulas se citan las hembras primero, los machos después.

(2) $+ px$, es decir: normales en todo sentido, menos en las alas, que presentaban nervaduras suplementarias parecidas a las que origina el factor *plexus*, pero en este caso debidas a la duplicaci6n $(+)$ (fig. 11 D).

d. La proporción de excepciones en las descendencias.

La teoría de la translocación, que, como vimos, divide las excepciones en dos series fundamentalmente distintas — las deficiencias y las duplicaciones — nos tiene que explicar en cualquier cruzamiento hecho con *Bld* los puntos siguientes:

1. El número de clases en F_1 .
2. Los fenotipos de F_1 .
3. La proporción de individuos en cada clase.

Hemos tratado de explicar hasta el momento, el número de clases y los fenotipos, pero no hablamos del porcentaje de animales a esperar en cada clase. Según la teoría debe haber una proporción fija entre las clases de F_1 ; así, en el caso de la cría 1126 (cuadros 3 y 10) había que prever un 25 por ciento de animales en cada clase ya que las probabilidades eran para cada una las mismas. La diferencia entre este cálculo y los números obtenidos en realidad (cuadro 3) es notoria; la escasez de excepciones salta a la vista. Pero, hemos hecho nuestro cálculo sin tomar en cuenta la notable diferencia entre la *vitalidad* de las cuatro clases de huevos, que, en un origen debían hallarse, es cierto, en la «proporción mecánica» de 1: 1: 1: 1. Los animales normales eran necesariamente favorecidos en la lucha por el alimento, con los parásitos, etc., y no es exagerado decir que las «excepciones» — y más las deficiencias que las duplicaciones — constituyen combinaciones «semiletalas» por la irregularidad de sus genomios. Así se explica la pequeña proporción de excepciones obtenidas en todos los cruzamientos y hasta la falta completa de ciertas combinaciones (por ejemplo los machos *-Bld*). Es este un fenómeno muy común en *Drosophila* y no afecta en nada las previsiones teóricas.

El término medio general ha sido de casi 5 por ciento de excepciones. Esta cantidad no significa mucho pues es el término medio de cruzas que debían dar porcentajes distintos de excepciones cada una. Muestra en cambio la poca vitalidad de las excepciones. Muy escasas fueron las crías que dieron aproximadamente 25 por ciento de excepciones, de acuerdo con el cálculo teórico. En muchas cruzas no se han registrado excepciones de ninguna clase. El cuadro 13 demuestra que sólo un 44 por ciento de las crías dió excepciones, debiendo haberse las esperado en más o menos 90 por ciento de ellas (1).

(1) 90 y no 100 por ciento, porque es necesario descontar las crías de ♀ homocigóticas por *Bld*, que no pueden dar excepciones (p. 453).

9. *Las demás pruebas de la teoría.*

El examen de la descendencia de mosquitas *Bld* y de la de las excepciones mismas, que condujo a considerar a estas últimas como deficiencias y duplicaciones, fué también por cierto tiempo la única prueba de lo que por eso no pasaba de ser hipótesis. Dedicué varias semanas a imaginar cruzamientos nuevos y prever las excepciones a que debían dar lugar según mi suposición. Hoy mismo, estando ya en posesión de pruebas de otra naturaleza, sigo creyendo lo que en general puede decirse de toda teoría genética: que su mejor justificación la constituye la concordancia entre la descendencia prevista según sus postulados y la realmente observada en las cruas.

Pero había otros caminos más para llegar a mayor certeza sobre la naturaleza de los fenómenos que tan inesperadamente habíanse ofrecido a estudio. Pueden agruparse en dos clases, según tendían a explicar las excepciones, o a la raza *Bld* misma.

a. Las excepciones

La longitud de la deficiencia -Bld. — Si BRIDGES define deficiencia como «pérdida o inhibición de un trozo de cromosoma», no hay duda en el caso nuestro, de que se trata de una pérdida real y no de una inhibición, puesto que el trozo desaparecido reaparece en otras excepciones (las duplicaciones) actuando normalmente.

Restaba investigar la longitud de la deficiencia, utilizando la pseudo-dominancia de los factores recesivos. Había que obtener hembras con un cromosoma X *-Bld* y con otro normal, pero con genes recesivos cerca del lugar de *yellow*, para que se viera cuáles aparecían anormalmente en el fenotipo, como este último factor. Si se manifestaban, debían necesariamente estar incluidos en la deficiencia. Se sabía ya que la deficiencia *-Bld* era más corta que 1,5 unidades, porque w^a (lugar: I, 1,5) no había aparecido en el fenotipo de mosquitas $\frac{-Bld}{y^2} \frac{w^a}{w^a}$

$\frac{(+)}{+}$ como *yellow*. Había que investigar otros factores entre *yellow* y w^a .

De los seis factores conocidos para esta región: *Hw*, *sc*, *l*, *kz*, *br*, *pn* (1) había que descartar *Hw* por ser dominante, *l* por ser letal,

(1) *Hw*, I, 0 ± = alas peludas; *sc*, I, 0 + = *scutellum* desprovisto de setas; *l*, I, 0.3 = letal 7; *kz* (STERN, 1930 a) I, 0.5 = setas cortas; *br*, I, 0.6 = alas anchas; *pn*, I, 1 = ojos color ciruela.

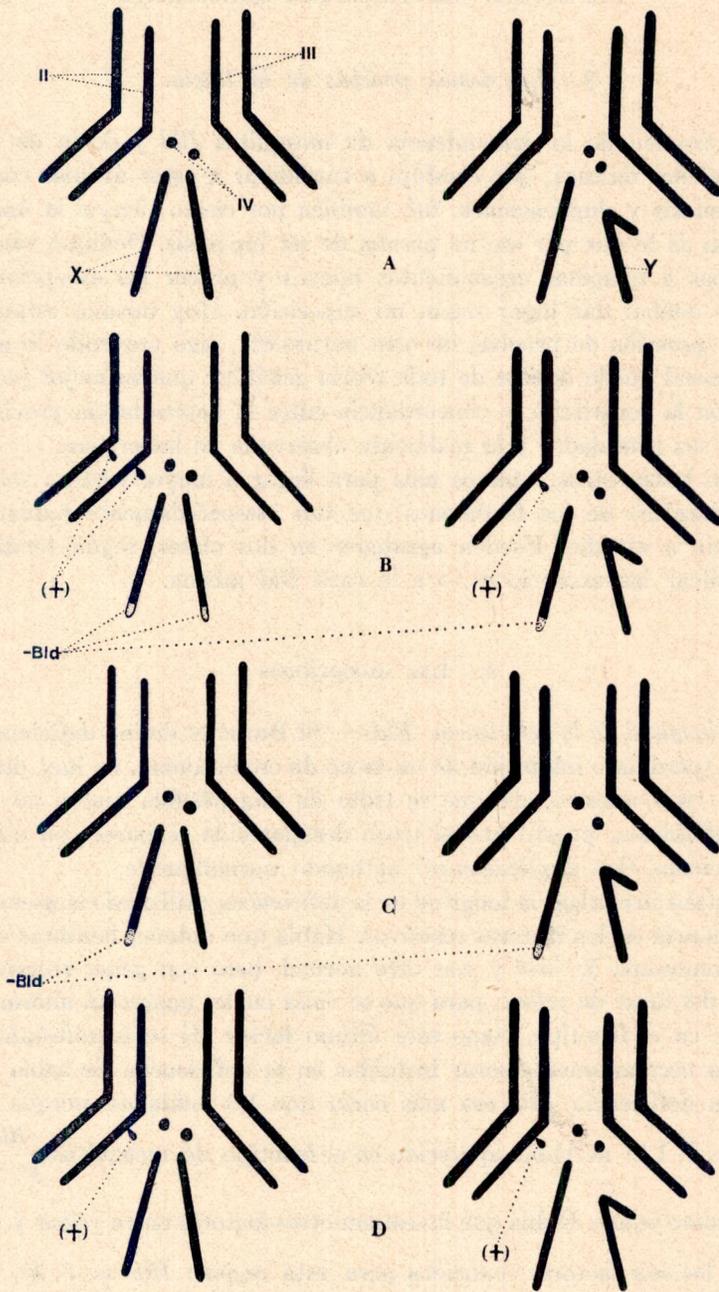


Fig. 11

Explicación de la figura 11

Fig. 11. — Esquemas de conjuntos cromosómicos diploides de *Drosophila melanogaster*. Hembras a la izquierda, machos a la derecha. A, raza normal. Se observan los cromosomas sexuales (heterocromosomas o cromosomas I) XX y XY; los 3 pares de autosomas: dos grandes en forma de V (II, III) y el cuarto puntiforme (IV). Todos ellos se repiten en los esquemas subsiguientes. B, raza rubia homocigótica ♀ $\frac{-Bld (+)}{-Bld (+)} \times \text{♂ } \frac{-Bld Y (+)}{(+)}$ que muestra la translocación de *Blond*. Un fragmento del extremo izquierdo del cromosoma X, (+), ha sido transportado al cromosoma II, dejando una deficiencia en el cromosoma sexual, designada *-Bld*. Cada deficiencia *-Bld* está compensada y neutralizada por la presencia de un fragmento (+), no obstante haber quedado éste en un lugar anormal. El ♂ es heterocigótico por (+), tiene dos segundos cromosomas desiguales, pero su fenotipo es rubio normal, porque el equilibrio 1 *-Bld*: 1 (+) no está alterado. C, excepciones del tipo de las deficiencias: *-Bld* no está compensado por (+), hay un defecto de substancia cromática que se traduce en el fenotipo: setas cortas, esterilidad, etc. (véase la fig. 7 y el cuadro 15 A). En el ♂ tal condición tiene consecuencias letales; los ♂ *-Bld* no aparecieron nunca. D, excepciones del tipo de las duplicaciones. Por recombinación mendeliana se han originado mosquitas con el cromosoma sexual normal, pero con un autosome II (+). Hay un exceso de substancia cromática porque el fragmento de cromosoma X (+) está demás. Estas excepciones tienen nervaduras anormales en las alas (*px*; véase las figs. 8 y 9 y el cuadro 15 B).

Es necesario advertir, que todas estas condiciones cromosómicas de *Bld* y sus excepciones no se observaron aún citológicamente, las ha revelado el experimento genético con toda claridad. Los esquemas servirán para dar una base gráfica a las fórmulas usadas en el texto. En bien de la claridad se exageraron mucho las dimensiones de (+) y *-Bld*, invisibles al microscopio. La ubicación de (+) dentro del cromosoma II es arbitraria. No se ha dado cabida a ningún otro factor. Las deficiencias están marcadas por áreas punteadas.

La localización del fragmento de cromosoma X (+). — La demostración que las excepciones *-Bld* carecen de un trozo de cromosoma X, el cual lleva los alelomorfos normales de *yellow* y *scute*, sirve a la vez para probar, que la otra serie de excepciones es de duplicaciones. Estas poseen, por lo que quedó expuesto anteriormente, un factor

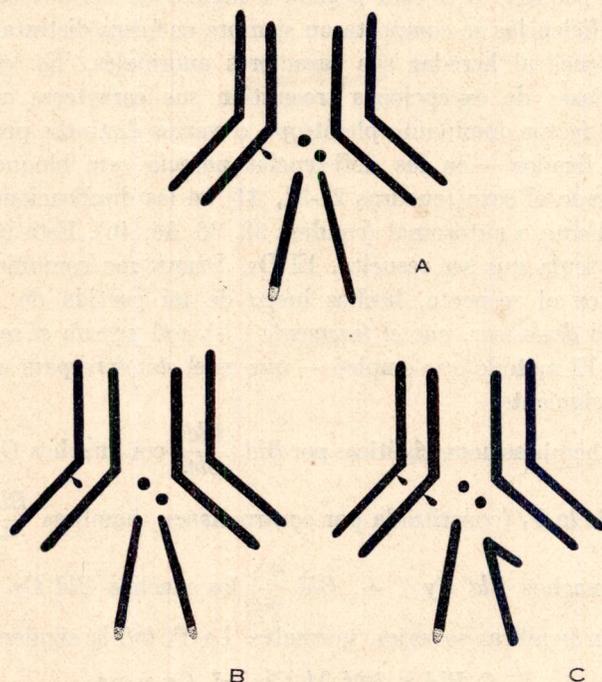


Fig. 12. — Conjuntos cromosómicos de *Drosophila melanogaster*. Todo está representado como en la fig. 11. A, hembra rubia normal, heterocigótica por *Bld* ($\frac{-Bld (+)}{+ +}$). Son estas las hembras que producen constantemente excepciones por disyunción de (+) y *-Bld*. B, una deficiencia algo más complicada: los dos cromosomas X son deficientes, pero una sola de las deficiencias está compensada por (+). El fenotipo es rubio exagerado, con los caracteres de las deficiencias. C, la duplicación correspondiente a la deficiencia anterior: $-Bld Y \frac{(+)}{(+)}$. Macho rubio por el conjunto *-Bld (+)*; el fragmento (+) excedente origina los caracteres excepcionales de las duplicaciones. El fenotipo de un macho tal es *Bld px*.

dominante sobre *yellow* y y^2 ¿de dónde podía venir, sino del lugar en el cual se acaba de probar que faltaba ese mismo aleomorfo, es decir, del extremo izquierdo del cromosoma X? Hay que tener presente, que las excepciones *-Bld* y (+) nacían en proporción de aproximadamente 1: 1 en un mismo cruzamiento (véase el cuadro 16)

y que esto sólo se explica por disyunción en una hembra $\frac{-Bld}{+} \frac{(+)}{+}$ en la cual (+) con los factores $+^r$ y $+^{sc}$ faltaba en su lugar normal y se hallaba en otro. Quedaba por demostrar dónde está localizado el fragmento (+), si está libre en el núcleo, como un cromosoma muy pequeño o si está pegado a alguno de los autosomas.

Las deficiencias se comportaron siempre en forma distinta a la de las duplicaciones al heredar sus caracteres anormales. Es cierto que ambas clases de excepciones transmitían sus caracteres en bloque, como un factor dominante pleiótropo o varios distintos pero absolutamente ligados — en las deficiencias parecía este bloque sin embargo ligado al sexo (cuadros 27-31, 44) en las duplicaciones parecía independiente o autosomal (cuadros 32, 33, 36, 46). Esta última disyuntiva tenía que ser resuelta. El Dr. STERN me comunicó sus experimentos al respecto, hechos luego de mi partida de Alemania. *Consiguió demostrar, que el fragmento (+) está pegado al segundo cromosoma.* El método que empleó — que es el *standard* para estos casos — es el siguiente:

Cruzó hembras homocigóticas por $Bld \left(\frac{Bld}{Bld} \right)$ con machos $Cy / +$ (1) y tomó de la F_1 (constituída por cuatro clases: hembras $\frac{Bld}{+} Cy / +$, $\frac{Bld}{+} \frac{+}{+}$, machos $Bld Cy / +$, $Bld \frac{+}{+}$) los machos $Bld Cy / +$, que cruzó con hembras salvajes, normales. La F_2 fué la siguiente:

$$\text{♀ } Bld \text{ y } Bld M Cy; \text{ ♂ } Cy \text{ y } px.$$

No obtuvo ninguna combinación de machos $Cy px$, es decir Cy y (+) como se hubiera esperado si (+) era libre o ligado con el tercero o cuarto cromosoma. El hecho que hubo repulsión completa entre Cy y (+) no se puede explicar sino suponiendo que Cy y (+) se hallan cada uno en uno de los miembros de un par de cromosomas homólogos, que debe ser el segundo, ya que Cy está localizado en él. Como además no pudo producirse intercambio factorial, los resultados fueron concluyentes.

El cruzamiento anterior toma el aspecto siguiente si nos valemos de las fórmulas genóticas:

$$\text{♀ } \frac{-Bld}{-Bld} \frac{(+)}{(+)} \times \text{♂ } Cy / +$$

(1) *Cy*, *Curly*: II, dominante, alas encorvadas hacia arriba. No se conoce su lugar, por estar ligado a factores inhibidores de *crossing-over*.

Machos: $-Bld$ Y $Cy/(+)$ de F_1 , apareados con hembras salvajes, $+$, dan la F_2 siguiente:

$\frac{-Bld}{+} Cy/+$	♀ deficientes Bld M Cy .
$\frac{-Bld}{+} \frac{(+)}{+}$	♀ rubias normales.
$+^{Bld} Y Cy/+$	♂ <i>Curly</i> , normales en los demás caracteres.
$+^{Bld} Y \frac{(+)}{+}$	♂ <i>plexus</i> ; duplicaciones con alas anormalmente nervadas.

El doctor STERN obtuvo los mismos resultados mediante el cruce similar: ♀ $\frac{Bld w}{Bld w} \times$ ♂ $\frac{S D}{Cy +}$; hubo una repulsión completa entre S (= *Star*, II, 2.0, ojos irregulares) y $(+)$; entre $(+)$ y D (= *Dichaete*, III, 40.4, alas divergentes) hubo, en cambio, combinación libre.

No se desprende de estas experiencias en qué lugar del cromosoma II está localizado $(+)$. Queda por averiguar este punto.

Los animales px son, pues, heterocigóticos por $(+)$: $\frac{(+)}{+}$ y producen hembras y machos px en su descendencia porque $(+)$ está ligado a un autosoma que reciben ambos sexos.

Un corolario de la interpretación de los animales excepcionales como deficiencias y duplicaciones es este: *cada una de las excepciones no puede originar en su descendencia sino excepciones del mismo tipo*; las duplicaciones darán sólo duplicaciones, las deficiencias sólo deficiencias.

Las deficiencias, como por ejemplo las hembras $y +^{va} bb$, las Bld B M u otras (véase cuadro 15 A) no pueden originar duplicaciones, lo que es evidente, porque según la teoría les falta una parte del cromosoma X. Efectivamente, no hallé nunca más que excepciones deficientes en la descendencia de tales hembras cruzadas con machos normales, no Bld (cuadros 27-31, 43-45). Las duplicaciones a su vez, se reproducían a ellas mismas (cuadros 32-36, 46) mientras no se cruzaban con deficiencias o mosquitas rubias normales.

No son en realidad ni $-Bld$ ni $(+)$ los que producen las excepciones. Estas deben interpretarse como el resultado de una condición especial de desequilibrio entre esas dos unidades mendelianas. Podemos dejar

sentada la ecuación: $1 -Bld + 1 (+) = Blond$ normal. El exceso de un $-Bld$ sobre $(+)$ da deficiencias, a la inversa, el exceso de $1 (+)$ sobre los $-Bld$ presentes en el huevo, da duplicaciones. Tanto son deficiencias las hembras, cuyos cromosomas se presentan como en el esquema de la fig. 11 C, como las esquematizadas en la figura 12 B; tanto son duplicaciones los machos iguales a los de la figura 11 D, como los de la figura 12 C. El número de unidades $-Bld$ o $(+)$ no decide, es su equilibrio el que determina el fenotipo. Es como en el caso de la *Pale-translocation* a propósito de la cual dice BRIDGES (MORGAN, BRIDGES, STURTEVANT [1925] p. 176): *if the flies have two duplicating sections and one deficient section, the net effect is one duplicating section and these flies... resemble closely in their character-changes the flies that have simply one duplication.*

Todas las excepciones estudiadas fueron heterocigóticas respecto a $-Bld$ o a $(+)$. En muchas crías hubieran podido presentarse mosquitas homocigóticas por $-Bld$ o $(+)$ (1) pero no se hallaron. Se puede suponer fundadamente, que los huevos con dos $-Bld$ y sin $(+)$ o con 2 $(+)$ sin $-Bld$, son letales.

b. La raza «setas rubias»

Hemos admitido desde un principio, que la raza *Bld* normal no consistía en un factor simple, dominante y ligado al sexo — en cuyo caso su fórmula sería $\text{♀ } \frac{Bld}{Bld} \times \text{♂ } Bld Y$ — sino que era una translocación: $\text{♀ } \frac{-Bld (+)}{-Bld (+)} \times \text{♂ } -Bld Y \frac{(+)}{+}$. Ahora bien, no hay duda que sea posible explicar las excepciones partiendo de la primera de estas dos fórmulas y suponiendo que se producen continuamente mutaciones en los elementos germinales de ambos sexos, por las cuales se producen (por translocación) los cromosomas anormales $-Bld$ y $(+)$. Esta suposición, un poco audaz, es mucho menos verosímil que la otra, que requiere un solo proceso inicial de translocación y explica todo lo demás por herencia y recombinación normales.

Sería en realidad difícil admitir, que *Bld* se dislocara permanentemente en trozos de cromosoma $-Bld$ y $(+)$ y que este último fragmento vaya a pegarse siempre al mismo cromosoma (al segundo). Podemos además citar un hecho interesante, que no se puede explicar sino por la segunda interpretación de la raza rubia y que constituye así

(1) Cuadros 26, 36, 40 y 47 (crías cuyos padres y madres eran excepcionales).

la prueba más fehaciente de una teoría admitida hasta el momento sin fundamentarla:

Hembras rubias homocigóticas no producen nunca excepciones al ser apareadas con machos normales, no rubios.

He hecho muchos cruzamientos de hembras homocigóticas $\frac{Bld}{Bld}$ con machos de muy diversa constitución y no obtuve jamás excepciones, a pesar de haber observado más de 1000 individuos en F_1 . La F_2 — caso curioso — producía en cambio animales excepcionales.

Si suponemos que las excepciones nacen por un proceso de mutación continuo, no hay razón que valga para explicar esta anomalía. Si suponemos para las hembras rubias homocigóticas la fórmula $\frac{-Bld (+)}{-Bld (+)}$, se explica el hecho, porque aunque haya disyunción e intercambio factorial, habrá siempre un grupo $-Bld (+)$ en todas las gametas femeninas, que no permitirá sino la formación de descendientes rubios normales, si el padre no puede intervenir en el sentido de originar gametas con $-Bld$ o $(+)$ aislados. En F_2 pueden presentarse ya las excepciones, porque los animales de la F_1 son heterocigóticos respecto a $-Bld$ y $(+)$.

La fórmula de los machos rubios normales. — Estas mosquitas son heterocigotas en $(+)$. Hemos visto que $-Bld$ y $(+)$ forman un todo que permite un desarrollo normal; la falta de uno de ellos causa los trastornos que caracterizan las excepciones. No se puede suponer, desde luego, que los machos rubios tuviesen dos $(+)$ frente a un solo $-Bld$ en su cromosoma X, porque de tal suerte hubieran sido duplicaciones. La heterocigotía de los machos respecto a $(+)$ tiene que acarrear forzosamente una disyunción por cuyos efectos la raza pura resulta inconstante. Hay que esperar, en efecto, la aparición de excepciones en la raza $\frac{-Bld (+)}{-Bld (+)} \times \frac{-Bld Y (+)}{+}$. La F_1 será:

$\frac{-Bld (+)}{-Bld (+)}$ ♀ Rubias normales	$\frac{-Bld (+)}{-Bld +}$ Rubias deficientes (fig. 12 B)
$\frac{-Bld Y (+)}{+}$ ♂ Duplicaciones rubias (fig. 12 C)	$\frac{-Bld Y (+)}{+}$ Rubios normales

Como se ve, debían aparecer dos clases de excepciones. No observé, sin embargo, las excepciones porque las crías destinadas a la mantención de la raza se hacen en masa y la escasez del alimento im-

sibilita el desarrollo a las larvas de poco vigor. El doctor STERN me comunica últimamente, que hizo crías de parejas aisladas (una por frasco) y pudo observar las excepciones previstas, dado que así queda suprimida la lucha por el alimento. Se realiza, pues, otra de las previsiones de la teoría (1).

c. Las investigaciones citológicas.

La importancia decisiva de las pruebas citológicas en el estudio de la herencia no permite ya discusiones. En todos los casos como el que nos ocupa se apela al dictamen de la citología, desde que las investigaciones ejemplares de BRIDGES (1916) sobre la *non-disjunction* de los cromosomas X demostraron el gran valor de una cooperación entre la genética y la citología.

Desgraciadamente, no se pudieron obtener datos decisivos observando los cromosomas de las excepciones de *Bld*. Se observaron sólo duplicaciones, porque era de suponer que un trozo, aunque pequeño, de cromosoma, pegado en un lugar anormal, debía ser más fácilmente perceptible que el pequeñísimo acortamiento de un cromosoma X.

Cinco hembras excepcionales del tipo $\frac{y^2 w^a (+)}{y^2 w^a +}$ (fenotipo: $+y^2 w^a px$), cuyas células germinales se observaron coloreadas al carmín acético (método HEITZ-BELLING) no presentaron sino metafases reductoras perfectamente normales.

No se pudo obtener, pues, una prueba fácil y directa de la realidad de la translocación cromosomal. Es posible, que investigaciones futuras más extensas tengan más éxito. Mientras tanto es justo decir, que este resultado negativo no significa mucho frente a las realidades genéticas. Antes de hacer las observaciones se dudaba ya del éxito, dada la extrema pequeñez del fragmento en cuestión (¡menos de una unidad de longitud!) que impide que sea observado, aún a fuertes aumentos. El doctor STERN, que ha hecho más observaciones, me comunica que comparte tal explicación de los resultados negativos de las investigaciones citológicas (2).

(1) Últimamente, en Agosto de 1931, obtuve una ♀ rubia deficiente (fenotipo: *BLM*) en la cría $\frac{-Bld w (+)}{-Bld w (+)} \times \frac{(+)}{+}$.

(2) En ninguno de los casos de deficiencia o translocación conocidos, se ha podido comprobar citológicamente el acortamiento del cromosoma correspondiente. Véase BELAR (1928) p. 344. Hacen excepción las aberraciones en el cromosoma

Se ha visto por ellas, en cambio, que los pequeños cuartos cromosomas de *Drosophila*, no habían sufrido alteraciones, de modo que no es posible relacionar las deficiencias *-Bld* con los animales *Haplo -IV*, con los cuales presentan afinidades fenotípicas.

d. La «restitución» de *Bld*. (1)

Queda por exponer el último y muy curioso fenómeno que observé durante el estudio de las excepciones de *Bld*. Según la teoría, no puede dar lugar una excepción por sí sola a descendientes rubios normales, porque no posee sino *-Bld* o (+), siendo los dos fragmentos *juntos* necesarios para obtener *Bld*, como dejamos establecido anteriormente (p. 451). Ahora bien: si las excepciones se originan por el desdoblamiento de *Bld* en *-Bld* y (+) debe ser posible también reconstruir el rubio normal partiendo de animales *-Bld* y (+), análogamente al proceso por el cual se torna a obtener una sal, desdoblada por un proceso anterior en su ácido y base correspondientes, partiendo de estos mismos cuerpos.

En ciertas crías, que hacía con hembras deficientes, especialmente de las del tipo $y +^{wa} bb$, aparecieron en F_1 animales rubios normales. Este hecho, desconcertante al principio, me resultó sumamente lógico después de comprobar, que en todos los casos en los cuales aparecían mosquitas rubias normales en la F_1 de hembras $y +^{wa} bb$ habían actuado machos excepcionales $+^{y^2} w^a px$ (duplicaciones) como padres. Había tenido lugar la combinación de *-Bld* y (+) en algunos de los huevos, que reprodujeron, como era de esperar, el tipo rubio normal (cuadro 47).

Un hecho aparentemente en pugna con la interpretación de las excepciones, llegó a ser, en esta forma, un corolario más de la teoría de la translocación. No sabría en realidad, cuál otro mecanismo fuera del de la translocación, podría explicar el fenómeno de la «restitución» de *Bld*.

En las crías 1368 y 1370 (cuadros 27 y 47) se vió muy clara la diferencia entre la F_1 de las hembras deficientes $y +^{wa} bb$, según se las apareaba con machos normales o con machos excepcionales (+). Las madres $y +^{wa} bb$ de estas dos crías fueron hermanas. Cuatro de ellas, apareadas con machos no excepcionales $y^2 w^a$ (cría 1368)

Y estudiadas por STERN (1929 b) que entran evidentemente en la categoría de translocaciones, aunque se trate en ellas de trozos muy grandes de cromosma.

(1) Consúltese lo anticipado en la pág. 434.

no dieron mosquitas rubias normales en una F_1 de 94 individuos; otras cuatro, apareadas con machos $+^{y^2} w^a px$, cuyo genotipo es $y^2 w^a \frac{(+)}{+}$, (cría 1370) dieron en cambio 17 descendientes rubios normales entre no más que 41 individuos F_1 . La explicación es simple: en la cría 1368 no existía más que el fragmento $-Bld$; en la 1370 $-Bld$ y $(+)$, de modo que en ésta sola pudo Bld «restituirse».

Muy a pesar mío, carecí hasta el presente del tiempo necesario para hacer más investigaciones sobre la «restitución» de *Blond*. Apareando una ♀ deficiente (p. ej. del tipo $y +^{w^a} bb$) con una duplicación (p. ej. un ♂ del tipo $+^{y^2} w^a px$) ha de aparecer casi el 50 por ciento (1) de la F_1 de tipo rubio normal, por reunión de dos gametas $-Bld$ y $(+)$ en un huevo. Grandes series de experiencias en tal sentido mostrarían si se realiza siempre esta previsión teórica, satisfecha hasta ahora por las pocas crías realizadas (cuadro 47: 38. 33 % de rubios).

10. CONSIDERACIONES GENERALES

En la primera parte del trabajo, se trató del problema del alelomorfismo de *Bld* y *yellow*. Es claro que el caso toma otro aspecto después de lo expuesto acerca de las excepciones. Si *Bld* es el efecto fenotípico de una deficiencia ($-Bld$) y ésta significa la falta de una parte del cromosoma, no se puede hablar de *Bld* como aleomorfo de *yellow*, pues la nada no puede ser un aleomorfo. Si se supone que *Bld* es realmente un factor pero estrechamente ligado con la deficiencia, es seguro, que no es aleomorfo de *yellow*, puesto que está más allá de la deficiencia y porque el fragmento $(+)$ lleva el aleomorfo de y .

Estoy lejos de creer, por lo demás, que el estudio de *Bld* esté finalizado. Ampliando las investigaciones se podrá estudiar el efecto de $-Bld$ y $(+)$ sobre otros factores conocidos, determinar el punto en el cual se halla el fragmento $(+)$ en el segundo cromosoma, etc. El doctor STERN me comunicó últimamente que halló una inversión en el cromosoma II relacionada con *Blond*; el Ing. Agr. C. OFFERMANN, trabajando en Tejas (EE. UU.) con el profesor MULLER, ha hallado otra translocación en la misma raza rubia que yo le comu-

(1) De las 8 combinaciones posibles (si despreciamos los *crossovers*) una es letal y 3 son excepcionales, que nunca aparecen en las proporción teórica por su escasa vitalidad. Despreciándolas, quedan 2 clases de moscas rubias normales frente a 2 normales no rubias, es decir, 50:50 por ciento.

nicara. No he introducido estos resultados en mi exposición, por considerarlo prematuro. Lo que sí juzgo bien fundadas, son las líneas generales de la interpretación adoptada para esta raza, que parece querer reunir en sí todos los tipos de aberraciones cromosómicas conocidos.

El caso de *Blond* muestra bien a las claras, cuán intrincados pueden ser los fenómenos que se ocultan bajo las apariencias de un simple factor mendeliano. Tomados en conjunto, constituyen una prueba inequívoca de la teoría cromosómica de la herencia. Es cierto que esta teoría ya no requiere más pruebas (como decía el doctor STERN) pero no será superfluo no obstante insistir sobre el hecho, pues no es raro ver investigadores de otras ramas de la biología, considerar esta hermosa creación de las ciencias naturales modernas, verificada palmo a palmo por la experimentación, como mera suposición o, a lo sumo, como hipótesis bastante ingeniosa. El que se ha iniciado en las investigaciones sobre *Drosophila* y ha tratado más de una vez poner a prueba la teoría cromosómica con su crítica, sabe que esas opiniones carecen de fundamento. Todos los hechos relativos a *Blond* se han podido explicar a pesar de su complejidad asombrosa, en base de conceptos y principios establecidos por la teoría cromosómica de la herencia. Y, aunque es bien cierto que los intentos de subordinación de hechos nuevos bajo principios generales conocidos significan esfuerzos más modestos que aquellos que crean tales postulados, no cabe duda, que son ellos los que, en última instancia, deciden sobre el valor de todo principio.

II. CUADROS DE LAS CRÍAS DE DROSOPHILA MELANOGASTER QUE CONSTITUYEN LA BASE EXPERIMENTAL DEL ESTUDIO DE BLOND Y SUS EXCEPCIONES

He creído conveniente reducirme en el texto a no dar sino las referencias, acerca de los cruzamientos, más indispensables para la comprensión de la teoría. Por eso reúno aquí, en forma de apéndice, los cuadros que resumen casi todas las experiencias de alguna significación realizadas y que constituyen las verdaderas pruebas de lo expuesto en las páginas anteriores.

En el cuadro 13 se mencionan todas las crías de *Bld*, indicando cuáles produjeron excepciones. El cuadro 14 da una impresión sobre la frecuencia relativa de las mosquitas excepcionales. Luego se enumeran todos los tipos excepcionales ocurridos en las diferentes crías (cuadro 15), agrupándolos según su naturaleza en *deficiencias* y *duplicaciones*

y dándoles la fórmula genotípica que poseen, de acuerdo con los experimentos y con la teoría de la translocación. Vienen enseguida los cuadros 16 + 46 en los cuales se detallan las cruas efectuadas y se puede estudiar el origen de las excepciones, las que, por razones metódicas, fueron agrupadas en *excepciones primarias* — nacidas de mosquitas *Bld* normales — y *secundarias* o sea descendientes de las mismas excepciones. Finalmente se da un cuadro (n° 47), que documenta el fenómeno de la «restitución».

Aclaraciones. — En todos los cuadros se han usado los mismos símbolos que en el texto. Para mayor simplicidad se ha usado el signo *Bld* en lugar del conjunto *-Bld (+)* que hubiera sido más exacto, pero excesivamente largo para indicar el fenotipo rubio normal. Creo que resulta igualmente comprensible escribir *Bld* para representar la translocación *-Bld (+)* cuyo efecto es, como se sabe, «setas rubias». Nunca se ha hecho ese reemplazo de *-Bld* y *(+)* en el caso de las excepciones, sino sólo cuando se trataba de mosquitas rubias normales.

Un ejemplo facilitará la lectura de los cuadros. El cuadro 18 da las descendencias aparecidas en las crías de ♀ rubias heterocigóticas por los factores recesivos y^2 (cuerpo de color amarillo y setas negras) y w^a (ojos de color damasco), apareadas con machos de ojos lineales (*Bar*). Ambos padres carecieron de los caracteres de las excepciones. Se halla registrada la F_1 de 7 crías cuyos números de orden son los de la columna a la izquierda. La descendencia de cada cría está en un renglón, repartida en 9 clases: 6 normales y 3 excepcionales. Los fenotipos normales: ♀ *Bld B* = rubias con ojos lineales; ♀ *B* = de tipo salvaje pero con ojos lineales; ♂ *Bld* = rubios; etc., están acompañados por los genotipos que les corresponden según la nomenclatura descrita en la introducción. Están en juego únicamente factores del cromosoma X. En los machos aparecen todos los factores de este cromosoma en el fenotipo, en las hembras sólo los dominantes *Bld* y *B*. Como se ve, han aparecido todas las combinaciones posibles gracias al intercambio factorial. Las excepciones son de 3 tipos: *B bb px* = ojos lineales, setas cortas, alas con nervios supernumerarios (fig. 8 y 9); *Bld BM* = rubias con ojos lineales y setas cortas y débiles (fig. 7); $+y^2 w^a px$ = ♂ anormalmente no amarillos, con ojos de color damasco y alas con nervios supernumerarios. Una clase es de deficiencias, pues tiene el cromosoma X *-Bld* sin poseer el fragmento *(+)*; dos clases son duplicaciones por tener *(+)* en exceso. El fragmento *(+)* inhibe el factor y^2 pero no w^a ni *Bar*, produce las alas anormales de tipo *plexus (px)* y las setas cortas (*bb*). El cromosoma X deficiente *-Bld* produce setas cortas y débiles (*M*) pero no in-

fluye sobre *Bld* y *Bar*. Han aparecido todas las excepciones previstas por la teoría de la translocación (los ♂ *-Bld* son letales), lo que es fácil comprobar haciendo el cálculo de las combinaciones posibles

en una crucea ♀ $\frac{Bld (+)}{y^2 w^a +} \times \text{♂ } Bar$.

Los fenotipos excepcionales de todos los cuadros deben interpretarse en la misma forma. P. ej. en el cuadro 24: ♀ *px* = hembras normales, salvo las setas cortas (*bb*) y las alas anormalmente nervadas (*px*). En el genotipo aparecen allí dos pares de cromosomas: los X, completamente normales y el segundo par, en el cual un cromosoma lleva el fragmento (+) translocado.

Como expresé en la pág. 422, no debe malentenderse el hecho de haber usado los símbolos de ciertos factores (*bb*, *px*, *M*) en los fenotipos de las excepciones. En ningún caso he supuesto que tales factores existen realmente en las excepciones; sólo quiero indicar por ellos que el fenotipo de las excepciones presenta rasgos muy semejantes a los ocasionados por aquellos factores.

CUADRO 13

Lista de todas las crías de mosquitas rubias normales efectuadas en Berlín y Buenos Aires; las marcadas con el signo + produjeron excepciones en F₁, las con el signo — no las produjeron. No se citan las crías con madres homocigóticas por *Bld* (que no dan excepciones; véase pág. 453) ni las que quedaron estériles.

429	—	1092	+	1138	—	1198	+	1274	+	1326	+
1050	—	1093	+	1139	—	1199	—	1275	—	1336	—
1050 b	—	1094	—	1143	—	1200	+	1276	—	1337	—
1054	—	1095	+	1144	—	1201	+	1278	—	1356	+
1056	—	1096	—	1146	—	1202	—	1281	—	1357	+
1057	—	1097	—	1147	—	1203	+	1282	—	1358	+
1058	—	1098	+	1148	—	1204	+	1283	+	1360	+
1059	—	1099	+	1149	—	1205	+	1284	+	1361	+
1063	—	1100	+	1150	—	1209	—	1285	+	1362	+
1064	—	1102	+	1151	—	1210	—	1286	+	1363	—
1065	—	1104	—	1152	—	1211	—	1287	—	1371	+
1066	+	1108	—	1153	+	1212	+	1288	—	1372 b	+
1067	+	1109	—	1154	—	1217	—	1289	—	1404	+
1068	—	1110	—	1155	+	1218	—	1290	—	1405	+
1070	—	1116	+	1156	—	1223	+	1291	—	1412	—
1071	—	1117	—	1157	—	1224	+	1292	—	1449	+
1072	—	1118	+	1160	+	1225	+	1293	—	1450	+

Continuación del cuadro 13

1073	—	1119	—	1161	+	1226	—	1294	—	1452	—
1074	—	1120	+	1163	—	1227	—	1295	—	1453	—
1075	—	1121	+	1178	—	1228	—	1296	—	1454	—
1076	—	1122	+	1179	—	1234	+	1297	+	1482	+
1077	—	1123	+	1180	—	1235	+	1298	—	1484	—
1078	—	1124	+	1181	—	1261	+	1299	—	1485	+
1080	—	1125	+	1182	—	1262	+	1300	—	1486	—
1082	+	1126	+	1183	—	1263	+	1301	+	1487	+
1083	—	1128	—	1184	—	1264	+	1306	+	1490	—
1084	+	1129	—	1185	—	1266	—	1307	+	1491	+
1085	+	1130	—	1186	+	1267	—	1309	—	1556	+
1086	+	1131	—	1192	+	1268	—	1310	—	1557	+
1087	+	1132	—	1193	+	1269	+	1312	+	1558	+
1088	+	1133	+	1194	—	1270	—	1313	—		
1089	+	1134	—	1195	+	1271	+	1318	—		
1090	+	1135	—	1196	+	1272	—	1319	+		
1091	+	1137	+	1197	+	1273	+	1325	—		

Total de las crías de *Bld* 200
 Número de crías que dieron excepciones 89
 Número de crías que no dieron excepciones ... 111
 Tanto por ciento de crías de *Bld* que produje-
 ron excepciones 44,5 %

CUADRO 14

La proporción entre la descendencia F₁ normal y la excepcional en las crías de mosquitas rubias que dieron excepciones (es decir, las marcadas con + en el cuadro anterior). Varias crías tuvieron que ser omitidas por no haberse hecho el recuento completo de la F₁.

Nº de la cría	Fórmula de los padres (♀: ♂)	F ₁		Nº de la cría	Fórmula de los padres (♀: ♂)	F ₁	
		Total de descend. (inclus. excep.)	Nº de excepciones			Total de descend. (inclus. excep.)	Nº de excepciones
1066	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$	319	14	Del frente		1090	38
1082	$\frac{yy}{yy} \times Bld$	53	1	1087	>	249	4
1084	$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times B$	258	11	1088	>	259	10
1085	>	218	2	1089	>	275	8
1086	>	242	10	1090	>	219	3
				1091	>	158	1
				1092	>	220	9
Al frente		1090	38	A la vuelta....		2470	73

Continuación del cuadro 14

Nº de la cría	Fórmula de los padres (♀: ♂)	F ₁		Nº de la cría	Fórmula de los padres (♀: ♂)	F ₁	
		Total de descend. (inclus. excep.)	Nº de excepciones			Total de descend. (inclus. excep.)	Nº de excepciones
De la vuelta . .		2470	73	Del frente		9731	372
1093	»	222	7	1234	»	144	10
1095	»	257	2	1235	»	101	4
1098	»	200	2	1261	$\frac{Bld}{+} \times y^2 w^a$	201	15
1099	»	173	7		$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times Bld$	272	17
1100	»	215	13	1262	»	145	17
1102	»	211	6	1264	»	145	17
1116	»	173	3		$\frac{y w}{y w} \times Bld$	101	1
1118	»	264	6	1283	»	229	3
1120	»	272	2	1284	»	177	10
1121	»	248	6	1285	»	280	7
1122	»	248	18	1286	»	280	7
1123	»	283	3		$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$	242	42
1124	»	251	1	1297	»	208	34
1125	»	259	7	1306	»	270	17
1126	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$	251	67	1307	$\frac{Bld}{+} \times B$	270	17
1133	$\frac{+}{+} \times Bld$	160	1	1312	$\frac{y w}{y w} \times Bld$	186	15
1153	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$	65	2	1319	$\frac{Bld}{B} \times +$	60	13
1155	»	26	1		$\frac{C^1 B}{Bld w} Bld w$	207	10
1160	»	97	14	1326	$\frac{Bld w}{y} \times B$	132	12
1161	»	80	5	1360	»	124	5
1192	$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times B$	217	25	1361	»	130	1
1193	»	289	21	1362	»	130	1
1195	»	209	1	1371	$\frac{Bld}{y^2 w^a} \times y^2 w^a$	326	15
1196	»	224	6		$\frac{Bld}{y^2 w^a} \times B$	97	6
1197	$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times B$	224	2	1404	$\frac{Bld}{y^2 w^a} \times B$	97	6
1198	»	251	10	1405	$\frac{Bld}{+} \times B$	179	12
1200	»	198	9		$\frac{Bld}{y^2 w^a} \times y^2 w^a$	100	9
1201	»	257	18	1449	»	192	2
1203	»	257	3	1450	»	192	2
1204	»	264	2	1482	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$	126	12
1205	»	296	6		»	126	12
1212	$\frac{C^1 B}{w^e bb^1} \times Bld$	121	1		»	126	12
1223	$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times B$	205	12		»	126	12
1224	»	154	5		»	126	12
1225	»	135	5		»	126	12
Al frente		9731	372	Total general . .		13.960	661

De 13,960 mosquitas observadas 661 fueron excepcionales, es decir: 4,73 por ciento. En realidad debe haber habido más, porque al principio, debido a la falta de práctica, no se observaron todas.

CUADRO 15

Lista de los diferentes fenotipos excepcionales, observados en las crías de mosquitas *Bld* en Berlín y Buenos Aires (I).

A. Deficiencias

Fenotipo de las excepciones	La fórmula de los padres ♀ : ♂	Números de las crías en que aparecieron las excepciones	Elementos del genotipo excepcional comprobados por la descendencia (2)	Genotipo de las excepciones
♀ $y + w^a bb$	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$ $\frac{y^2 w^a}{Bld} \times y^2 w^a$ $\frac{Bld}{B} \times y^2 w^a$ $\frac{Bld}{+} \times y^2 w^a$	1066, 1126, 1153, 1160, 1161, 1200, 1205, 1234, 1252, 1261, 1262, 1263, 1297, 1306, 1368, 1371, 1449.	$\frac{y^2 w^a}{+}$	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$
♀ $y + w bb$	$\frac{y w}{y w} \times Bld$	1286 1312		$\frac{-Bld}{y w} \frac{+}{+}$
♀ $Bld BM$	$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times B$ $\frac{Bld}{+} \times B$ $\frac{Bld}{B} \times +$	1084, 1102, 1192, 1196, 1200, 1205, 1223, 1224, 1225, 1229, 1230, 1307, 1319, 1404, 1405.	$\frac{+}{+}$	$\frac{-Bld}{+} \frac{+}{+}$
♀ $Bld M$	$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times Bld$	1262, 1264.	<i>Bld</i>	$\frac{-Bld (+)}{-Bld +}$

(1) A veces he separado excepciones de fenotipo iguales en base a la diferente constitución de los padres, p. ej. las primeras dos clases de excepciones; era necesario proceder así por su genotipo, evidentemente distinto.

(2) Esta columna resume los resultados de las investigaciones comunicadas en la página 428 y sig. En muchas excepciones ha quedado en blanco esta columna, porque no se investigaron los descendientes de ellas.

Continuación del cuadro 15

Fenotipo de las excepciones	La fórmula de los padres ♀: ♂	Números de las crías en que aparecieron las excepciones	Elementos del genotipo excepcional comprobados por la descendencia	Genotipo de las excepciones
♀ <i>Bld B M</i>	$\frac{Bld}{B} \times Bld$	1205		$\frac{-Bld}{-Bld B} \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}$
♀ <i>y w^a bb</i>	$\frac{Bld}{y^2 w^a} \times y^2 w^a$	1126 (en F ₂) 1264.		$\frac{-Bld w^a}{y^2 w^a} \begin{matrix} + \\ + \end{matrix}$
♀ <i>y B bb</i>	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} \times y^2 w^a B$	1330		$\frac{-Bld}{y^2 w^a B} \begin{matrix} + \\ + \end{matrix}$
♀ <i>y sc bb</i>	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} \times y sc cv v$	1401, 1420, 1424.		$\frac{-Bld}{y sc cv v} \begin{matrix} + \\ + \end{matrix}$

B. Duplicaciones

♂ + <i>y² w^a px</i>	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times Bld$ $\frac{y^2 w}{Bld} \times B$ $\frac{(+)}{+} yy \times y^2 w^a$	1084-1102, 1116-1125, 1126, 1140, 1142, 1155, 1160, 1192, 1193, 1195, 1196, 1198, 1200-1205, 1223-1228, 1234, 1235, 1238, 1252, 1263, 1264, 1297, 1306, 1355, 1356, 1358, 1369, etc.	<i>y² w^a</i>	$y^2 w^a Y \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}$
---	---	---	------------------------------------	--

Continuación del cuadro 15

Fenotipo de las excepciones	La fórmula de los padres ♀: ♂	Números de las crías en que aparecieron las excepciones	Elementos del genotipo excepcional comprobados por la descendencia	Genotipo de las excepciones
♂ <i>px</i>	$\begin{array}{l} + \times Bld \\ Bld \\ + \\ + \\ \frac{y^2 w^a}{B} \times Bld \\ \frac{Bld}{+} \times y^2 w^a \\ \frac{Bld w}{++} \times + \\ + \times y^2 w^a \frac{(+)}{+} \end{array}$	1133, 1186, 1193, 1239, 1261, 1307, 1556, 1557.		$+ Y \frac{(+)}{+}$
♂ <i>w^e px</i>	$\frac{C^1 B}{w^e bb^1} \times Bld$	1212		$w^e bb^1 Y \frac{(+)}{+}$
♂ <i>Bld px</i>	$\frac{Bld}{y^2 w^a} \times Bld$	1262, 1264.	<i>Bld</i>	$-Bld Y \frac{(+)}{(+)}$
♂ $+ \text{ } ^y w px$	$\frac{y w}{y w} \times Bld$	1283-1285	<i>y w</i>	$y w Y \frac{(+)}{+}$
♂ <i>Bld w px</i>	$\frac{C^1 B}{Bld w} \times Bld w$	1326		$-Bld w Y \frac{(+)}{(+)}$
♂ $+ \text{ } ^y px$	$\frac{Bld}{y} \times B$	1360-1363		$y Y \frac{(+)}{+}$

Continuación del cuadro 15

Fenotipo de las excepciones	La fórmula de los padres ♀: ♂	Números de las crías en que aparecieron las excepciones	Elementos del genotipo excepcional comprobados por la descendencia	Genotipo de las excepciones
♀ <i>B bb px</i>	$\frac{y^2 w^a}{Bld} \times B$	1084-1102, 1116-1125, 1192-1193, 1196, 1198, 1200-1205, 1223-1225, 1234, 1235, 1356-1358.	$\frac{y^2 w^a}{B}$	$\frac{y^2 w^a}{B} \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}$
♀ <i>B bb px</i>	$\frac{Bld}{+} \times B$	1307, 1319		$\frac{+ (+)}{B +}$
♀ <i>+⁷ px</i>	$\frac{\widehat{yy} \times Bld}{\widehat{yy} \times y^2 w^a \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}}$	1082, 1137, 1140-1142, 1238.	\widehat{yy}	$\widehat{yy} Y \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}$
♀ <i>px</i>	$\frac{+}{Bld} \times y^2 w^a$ $+ \times y^2 w^a \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}$	1239, 1261.		$\frac{y^a w^a (+)}{++ +}$
♀ <i>B bb px</i>	$\widehat{BB} \times Bld w$	1267-1276.		$\widehat{BB} Y \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}$
♀ <i>+³ w^a px</i>	$\frac{Bld}{y^2 w^a} \times y^2 w^a$ $\frac{-Bld}{y^2 w^a} \times y^2 w^a \begin{matrix} (+) \\ + \end{matrix}$	1126, 1234, 1252, 1369- 1371, 1449.	$y^2 w^a$	$\frac{y^2 w^a (+)}{y^2 w^a +}$
♀ <i>px</i>	$\frac{Bld w}{+ +} \times +$	1556-1557.		$\frac{+ (+)}{+ +}$

LAS EXCEPCIONES PRIMARIAS

En los cuadros que siguen se halla registrada la descendencia F_1 de las cruzas efectuadas con mosquitas *Bld* normales que produjeron excepciones. Las crías están agrupadas según la fórmula de los padres, que es a veces más complicada de lo que sería menester para mostrar el origen de las excepciones, porque muchas cruzas se hicieron con otros propósitos y se utilizaron tan sólo más tarde para el estudio de las excepciones. Crías estériles no se mencionan. Salvo pocas excepciones, se han registrado siempre todos los animales de la F_1 . Para no prolongar demasiado la lista, me he limitado a seleccionar las cruzas más características del material total.

CUADRO 16

$$F_1 \text{ de } \frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \times \text{♂ } Bld$$

Fenotipo	♀ <i>Bld</i>	♂ $y^2 w^a$	♀ $y +^{wa} bb$	♂ $+y^2 w^a px$
Genotipo	$\frac{Bld}{y^2 w^a}$	$y^2 w^a Y$	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} +$	$y^2 w^a Y \frac{(+)}{+}$
Cría				
1066	104	137	14	—
1126	84	100	34	33
1155	9	15	—	1
1160	34	42	10	4
1161	28	41	5	—
1297	115	85	17	25
1301	74	52	7	18
1306	92	82	17	17
1482	40	74	4	8
Totales	580	628	108	106

CUADRO 17

$$F_1 \text{ de } \frac{y w}{y w} \times \text{♂ } Bld$$

Fenotipo	♀ <i>Bld</i>	♂ <i>y w</i>	♀ <i>y +^w bb</i>	♂ <i>+^y w px</i>
Genotipo	$\frac{Bld}{y w}$	<i>y w Y</i>	$\frac{-Bld}{y} \frac{+}{w +}$	<i>y w Y</i> $\frac{(+)}{+}$
Cría 1283	42	59	—	1
1284	114	115	—	3
1285	81	96	—	11
1312	81	90	17	20
Totales	318	360	17	35

CUADRO 18

$$F_1 \text{ de } \frac{Bld}{y^2} \times \frac{w^a}{w^a} \times \frac{B}{B} \text{ (1)}$$

Fenotipo	♀ Bld B	♀ B	♂ Bld	♂ y ² w ^a	♂ y ²	♂ Bld w ^a	♀ B bb px	♀ Bld BM	♂ y ² w ^a px
Genotipo	$\frac{Bld}{B} \text{ ó } \frac{Bld w^a}{B}$	$\frac{y^2 w^a}{B} \text{ ó } \frac{y^2}{B}$	Bld	y ² w ^a	y ²	Bld w ^a	$\frac{y^2 w^a}{B} \text{ (+) } \frac{\delta}{B} \text{ (+)}$	$\frac{-Bld}{-B} \text{ (+) } \frac{\delta}{-Bld w^a} \text{ (+)}$	$y^2 w^a \text{ (+) } \frac{\delta}{+}$
Cría 1192	± 50	± 50	52	39	1	—	8	8	9
1196	± 57	± 57	53	46	2	3	4	1	2
1234	30	37	28	29	—	1	3	—	4
1235	20	21	26	21	—	—	3	—	1
1404	26	21	21	22	1	—	7	2	3
1405	37	31	49	37	2	1	8	2	2
1223	50	45	46	33	1	1	6	3	3
Totales	270	262	275	227	7	6	39	16	24

(1) No tomo en cuenta la mayoría de las cruizas de este tipo realizadas (véase cuadro 1), a pesar de haber dado en total 273 excepciones, porque en gran parte no se registraron por separado las clases ♀ B bb px y Bld B M (cuadro 4).

CUADRO 19

$$F_1 \text{ de } \frac{Bld}{y^2 w^a} \times \frac{Bld}{y^2 w^a}$$

Fenotipo	♀ Bld	♀ $y^2 w^a$	♀ $Bld w^a$	♀ $\frac{y^2}{y^2 w^a}$	♂ Bld	♂ $y^2 w^a$	♂ $Bld w^a$	♂ y^2	♀ $y + w^a bb$	♀ $\frac{y^2 w^a (+)}{y^2 w^a} +$	♂ $y^2 w^a px$	♂ $+ y^2 w^a px$
Genotipo	$\frac{Bld}{y^2 w^a}$	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$	$\frac{Bld w^a}{y^2 w^a}$	$\frac{y^2}{y^2 w^a}$	Bld	$y^2 w^a$	$Bld w^a$	y^2	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} +$	$\frac{y^2 w^a (+)}{y^2 w^a} +$	$y^2 w^a (+)$	$y^2 w^a (+)$
1371	90	70	3	2	81	61	1	3	6	3	6	6
1449	29	21	—	—	20	20	1	—	4	4	1	1
1450	54	45	—	—	38	52	1	—	—	—	—	—
Totales	173	136	3	2	139	133	3	3	10	7	7	7

CUADRO 20

F₁ de ♀ \widehat{yy} × ♂ *Bld*

Fenotipo	♀ <i>y</i>	♂ <i>Bld</i>	♀ <i>Bld</i>	♀ $+^y px$
Genotipo	\widehat{yy} Y	<i>Bld</i> Y	\widehat{yy} <i>Bld</i> (super ♀)	\widehat{yy} Y $\frac{(+)}{+}$
Cría 1067	∞	∞	1	1
1491	∞	∞	—	2

CUADRO 21

F₁ de ♀ \widehat{BB} × ♂ *Bld w* (1)

Fenotipo	♀ <i>B</i>	♂ <i>Bld w</i>	♀ <i>Bld B</i>	♀ <i>B bb px</i>
Genotipo	\widehat{BB} Y	<i>Bld w</i> Y	\widehat{BB} <i>Bld</i> (super ♀)	\widehat{BB} Y $\frac{+}{+}$
Totales de las crías 1269, 1271, 1273, 1274.	∞	∞	1	9

(1) Las ♀ \widehat{BB} tienen los dos cromosomas X soldados, como las ♀ \widehat{yy} , pero en lugar de poseer el factor *yellow*, son homocigóticas por *Bar* (ojos lineales). Aparecieron por primera vez en crías del doctor STERN.

CUADRO 22

F₁ de ♀ $\frac{Bld}{+}$ × ♂ $y^2 w^a$

Fenotipo	♀ Bld	♀ +	♂ Bld	♂ +	♀ $y +^{wa} bb$	♀ px	♂ px
Genotipo	$\frac{Bld}{y^2 w^a}$	$\frac{y^2 w^a}{++}$	$Bld Y$	+ Y	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} +$	$\frac{y^2 w^a (+)}{++ +}$	$\frac{(+)}{+ Y +}$
Cría 1261	43	45	51	47	1	5	9

CUADRO 23

F₁ de ♀ $\frac{Bld}{+}$ × ♂ B

Fenotipo	♀ $Bld B$	♀ B	♂ Bld	♂ +	♀ B $bb px$	♀ $Bld BM$	♂ px
Genotipo	$\frac{Bld}{B}$	$\frac{+}{B}$	$Bld Y$	+ Y	$\frac{+ (+)}{B +}$	$\frac{-Bld}{B} +$	$\frac{(+)}{+ Y +}$
Cría 1307	62	70	54	67	6	4	7

CUADRO 24

$$F_1 \text{ de } \frac{Bld}{B} \times \frac{Bld}{B} \times \frac{M}{M} \times \frac{px}{px}$$

Fenotipo	♀ <i>Bld</i>	♀ <i>B</i>	♀ <i>Bld B</i>	♀ +	♂ <i>Bld</i>	♂ <i>B</i>	♂ <i>Bld B</i>	♂ +	♀ <i>Bld M</i> (1)	♀ <i>Bld BM</i> (1)	♀ <i>B bb px</i>	♀ <i>px</i>
Genotipo	$\frac{Bld}{+}$	$\frac{+}{B}$	$\frac{Bld B}{+ +}$	$\frac{+}{+}$	<i>Bld Y</i>	<i>B Y</i>	<i>Bld B Y</i>	<i>+ Y</i>	$\frac{-Bld}{+}$	$\frac{-Bld B}{+ +}$	$\frac{B (+)}{+ +}$	$\frac{+ (+)}{+ +}$
Cría 1319	8	7	3	6	5	7	5	6	3	8	1	1

(1) El carácter *Bld* no siempre era bien manifestado en estas dos clases de deficiencias.

CUADRO 25

F₁ de ♀ $\frac{Bld w}{y}$ × ♂ B

Fenotipo	♀ Bld B	♀ B	♂ Bld w	♂ y	♂ Bld	♂ y w	♀ Bld B M	♀ B bb px	♂ px	♂ +y w px
Genotipo	$\frac{Bld w}{B}$ $\frac{Bld}{B}$	$\frac{y}{B}$ $\frac{yw}{B}$	Bld w Y	y Y	Bld Y	y w Y	$\frac{-Bld w}{B}$ $\frac{-Bld}{B}$	$\frac{y}{B}$ $\frac{yw}{B}$	$\frac{y Y}{B}$	$\frac{yw Y}{B}$
Cría	61	67	27	30	1	1	3	3	5	1
1360	67	69	9	19	1	1	—	2	3	—
1361	69	35	30	28	1	1	—	—	1	—
1362	35		17	13	1	—	—	—	—	—
1363										
Totales	232		83	90	4	3	3	5	9	1

CUADRO 26

$$F_1 \text{ de } \frac{Bld w}{C^1 B} \times \text{♂ } Bld w (1)$$

Fenotipo	♀ <i>Bld w</i>	♀ <i>Bld B</i>	♂ <i>Bld w</i>	♂ <i>Bld w px</i>
Genotipo	$\frac{Bld w}{Bld w}$	$\frac{Bld w}{C^1 B}$	<i>Bld w Y</i>	$\frac{-Bld w Y}{(+)}$ $\frac{(+)}{(+)}$
Cría 1326	38	66	93	10

LAS EXCEPCIONES SECUNDARIAS

La lista de cuadros que sigue está destinada a dar una impresión de conjunto sobre la descendencia de las excepciones mismas. Las crías se hallan agrupadas, como en los cuadros anteriores, según la fórmula de los padres. No he dado cabida a las crías numerosas que quedaron estériles por la poca fecundidad de los animales excepcionales. Tampoco se encontrarán aquí aquellas crías de excepciones que dieron mosquitas rubias normales en F_1 (véase el cuadro 47),

I. La descendencia de las ♀ *y* +^{wa} *bb* ó *y* +^{wa} *bb*.

CUADRO 27

$$F_1 \text{ de } \text{♀ } y +^{wa} bb \left(\text{genotipo: } \frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+} \right) \times \text{♂ } y^2 w^a$$

Fenotipo	♀ <i>y</i> ² <i>w</i> ^a	♂ <i>y</i> ² <i>w</i> ^a	♀ <i>y</i> ²	♂ <i>y</i> ²	♀ <i>y</i> + ^{wa} <i>bb</i>
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a}$	<i>y</i> ² <i>w</i> ^a <i>Y</i>	$\frac{y^2}{y^2 w^a}$	<i>y</i> ² <i>Y</i>	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$
Cría 1246	5	6	—	—	—
1247	2	1	—	1	—
1248	16	18	1	—	1
1249	—	—	—	—	—
1368	49	42	—	—	3
Totales	72	67	1	1	4

(1) A propósito de los factores $C^1 B$ véase pág. 404.

CUADRO 28

F₁ de ♀ *y* +^{wa} *bb* × ♂ *B*

Fenotipo	♀ <i>B</i>	♂ <i>y</i> ² <i>w</i> ^a	♂ <i>y</i> ²	♀ <i>Bld BM</i>
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{B}$	<i>y</i> ² <i>w</i> ^a <i>Y</i>	<i>y</i> ² <i>Y</i>	$\frac{-Bld}{B} +$
Cría 1229	32	29	—	3
1230	36	41	3	1
1320	18	15	1	—
1383	3	9	—	—
1384	19	13	—	3
1386	—	1	—	—
1387	10	16	1	—
1388	2	6	—	—
1458 (1)	9	7	—	1
1459	11	13	—	—
1460	6	8	1	—
1461	3	3	—	—
Totales	149	161	6	8

CUADRO 29

F₁ de ♀ *y* +^{wa} *bb* × ♂ *y*² *w*^a *B* (2)

Fenotipo	♀ <i>y</i> ² <i>w</i> ^a <i>B</i>	♂ <i>y</i> ² <i>w</i> ^a	♀ <i>y</i> ² <i>B</i>	♂ <i>y</i> ²	♀ <i>y</i> <i>B</i> <i>bb</i>
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a B}$	<i>y</i> ² <i>w</i> ^a <i>Y</i>	$\frac{y^2}{y^2 w^a B}$	<i>y</i> ² <i>Y</i>	$\frac{-Bld}{y^2 w^a B} +$
Cría 1328	2	1	—	—	—
1330	56	45	2	2	8

(1) En las crías 1458-1461 tenían los padres los factores *y w* en su lugar de *y*² *w*^a. Las combinaciones no varían por eso.

(2) De 12 crías quedaron 10 estériles.

CUADRO 30

F₁ de ♀ *y* +^w *bb* (genotipo: $\frac{-Bld}{y} \frac{+}{w} \frac{+}{+}$) × ♂ *y pn* (1)

Fenotipo	♀ <i>y</i>	♂ <i>y w</i>	♀ <i>y</i> + ^{pn} <i>bb</i>
Genotipo	$\frac{y pn}{y w}$	<i>y w Y</i>	$\frac{-Bld +}{y pn +}$
Cría 1471	3	3	1
1472	26	46	13
1473	2	15	5
1474	12	17	1
Totales	43	81	20

CUADRO 31

F₁ de ♀ *y* +^{wa} *bb* × ♂ *y sc¹⁴ cv v* (2)

Fenotipo	♀ <i>y</i> ²	♂ <i>y</i> ² <i>w</i> ^a	♂ <i>y</i> ²	♀ <i>y sc bb</i>
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{y sc cv v}$	<i>y</i> ² <i>w</i> ^a <i>Y</i>	<i>y</i> ² <i>Y</i>	$\frac{-Bld +}{y sc^{14} cv v +}$
Cría 1397	3	5	—	—
1398	—	—	—	—
1399	—	—	—	—
1400	12	13	1	—
1401	29	28	1	3
1402	1	3	—	—
1403	—	—	—	—
1418	—	—	—	—
1419	—	—	—	—
1420	8	19	1	1
1421	4	5	—	—
1422	1	3	—	—
1423	—	6	—	—
1424	33	56	6	2
1430	9	7	—	—
1438	7	16	—	1
1439	4	17	—	1
1440	20	53	—	—
1441	19	24	—	4
1442	2	1	—	1
Totales	152	256	9	13

(1) *pn* = *prune*, ojos de color ciruela, I, 1.0. Este factor no está comprendido en la deficiencia *-Bld*. El cuadro que sigue (nº 31) muestra que con *sc* (*scute*, I, 0 +) no sucede lo mismo.

(2) En este cuadro no suprimí las crías infecundas para dar una idea de la esterilidad de las excepciones.

II. Los descendientes de los ♂ +^{y2} w^a px (genotipo: y² w^a $\frac{(+)}{+}$)

CUADRO 32

F₁ de ♀ + × ♂ +^{y2} w^a px

Fenotipo	♀ +	♂ +	♀ px	♂ px
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{++}$	+ Y	$\frac{y^2 w^a (+)}{+++}$	+ Y $\frac{(+)}{+}$
Cría 1206	∞	∞	—	—
1239	64	70	10	5

CUADRO 33

F₁ de ♀ \widehat{yy} × ♂ +^{y2} w^a px

Fenotipo	♀ y	♀ y ²	♂ y ² w ^a	♀ px	♂ + ^{y2} w ^a px
Genotipo	\widehat{yy} Y	\widehat{yy} y ² w ^a (super ♀)	y ² w ^a Y	\widehat{yy} Y $\frac{(+)}{+}$	y ² w ^a Y $\frac{(+)}{+}$
Cría 1140	119	—	111	5	1
1141	—	—	—	—	—
1142	12	—	19	1	2
1176	200	22	200	—	—
1317	70	1	80	9	11
1355	40	—	42	2	4
1391	69	—	99	—	1
1392	44	—	62	—	—
1393	82	—	107	1	—
1445	26	—	37	—	1
1446	32	—	35	—	1
1447	23	—	34	—	2
1468	—	—	—	—	—
Totales	717	23	826	18	23

CUADRO 34

F₁ de ♀ *y pn* × ♂ +^{re} *w^a px*

Fenotipo	♀ <i>y</i>	♂ <i>y pn</i>	♀ <i>px</i>
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{y pn}$	$y pn Y$	$\frac{y^2 w^a (+)}{y pn +}$
Cría 1477	41	43	1
1478	20	17	—

CUADRO 35

F₁ de ♀ *sc cv v f* × ♂ +^{re} *w^a px*

Fenotipo	♀ +	♂ <i>sc cv v f</i>	♀ <i>px</i>
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{sc cv v f}$	$sc cv v f Y$	$\frac{y^2 w^a (+)}{sc cv v f +}$
Cría 1466	37	38	9

III. *Los descendientes de las hembras* $px, B bb px$ y $+y^2 w^a px$

Estas excepciones no dieron hijos excepcionales hasta ahora, seguramente por poca vitalidad. Las crías mencionadas a continuación fueron útiles para el esclarecimiento de la fórmula de las excepciones mismas.

CUADRO 37

$$F_1 \text{ de } \textcircled{f} px \left(\widehat{yy} Y \frac{(+)}{+} \right) \times \textcircled{m} y^2 w^a$$

Fenotipo	$\textcircled{f} y$	$\textcircled{m} y^2 w^a$
Genotipo	$\widehat{yy} Y$	$y^2 w^a Y$
Cría 1374	1	6

CUADRO 38

$$F_1 \text{ de } \textcircled{f} px \left(\widehat{yy} Y \frac{(+)}{+} \right) \times \textcircled{m} sc cv vf$$

Fenotipo	$\textcircled{f} y$	$\textcircled{m} sc cv vf$
Genotipo	$\widehat{yy} Y$	$sc cv vf Y$
Cría 1501	8	6

CUADRO 39

F₁ de ♀ B bb px (genotipo: $\frac{y^2 w^a}{B} \frac{(+)}{+}$) × ♂ sc cv v f

Fenotipo	♀ B	♀ +	♂ y ² w ^a	♂ y ² w ^a B	♂ y ² B	♂ B	♂ +	♂ w ^a
Genotipo	$\frac{sc\ cv\ v\ f}{B}$ etc.	$\frac{sc\ cv\ v\ f}{y^2\ w^a}$ etc.	y ² w ^a Y	y ² w ^a B Y	y ² B Y	B Y	+ Y	w ^a Y
Cría 1479	14	13	14	8	1	9	4	1

CUADRO 40

F₁ de ♀ *B bb px* × ♂ $+^{y^2} w^a px$ (1)

Fenotipo	♀ $y^2 w^a B$	♂ $y^2 w^a$	♂ +	♂ <i>B</i>	♂ $y^2 B$	♂ $y^2 w^a B$
Genotipo	$\frac{y^2 w^a B}{y^2 w^a}$	$y^2 w^a Y$	+ Y	<i>B Y</i>	$y^2 B Y$	$y^2 w^a B Y$
Cría 1207	1	2	3	2	1	1

CUADRO 41

F₁ de ♀ $+^{y^2} w^a px$ (genotipo: $\frac{y^2 w^a (+)}{y^2 w^a +}$) × ♂ $y^2 w^a B$

Fenotipo	♀ $y^2 w^a B$	♂ $y^2 w^a$
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a B}$	$y^2 w^a Y$
Cría		
1341	11	7
1342	5	7
1343	13	9
1344	57	58
1347	29	18
Totales	115	99

(1) De 10 crías con unas 30 ♀ madres *B bb px*, quedaron 9 estériles.

CUADRO 42

F¹ de ♀ + y² w^a px × ♂ y sc¹⁴ cv v bb¹

Fenotipo	♀ y ²	♂ y ² w ^a
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{y sc^{14} cv v bb^1}$	y ² w ^a Y
Cría 1455	3	5

IV. Los descendientes de las hembras Bld BM y y w^a bb

Las ♀ Bld BM fueron las menos vigorosas y más estériles de todas las excepciones.

CUADRO 43

F de ♀ Bld BM (genotipo: $\frac{-Bld +}{B +}$) × ♂ cv ó ♂ cv ct

Fenotipo	♀ B	♀ +	♂ B	♂ +	♀ Bld BM	♀ Bld M
Genotipo	$\frac{cv}{B}$ ó $\frac{cv ct}{B}$	$\frac{cv}{+}$ ó $\frac{cv ct}{++}$	B Y	+ Y	$\frac{-Bld B +}{cv ct +}$	$\frac{-Bld +}{cv ct +}$
Cría 1335 b	2	2	1	1	1	—
1349	3	—	—	1	—	2

CUADRO 44

$$F_1 \text{ de } \text{♀ } Bld\ BM \left(\frac{-Bld}{B+} \right) \times \text{♂ } y^2 w^a \text{ ó } \text{♂ } +$$

Fenotipo	♀ B	♀ +	♂ B	♂ +	♀ y + ^{wa} bb	♀ y + ^{wa} B bb	♀ Bld M	♀ Bld BM
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{B}$	$\frac{y^2 w^a}{+}$	B Y	+ Y	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} +$	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} +$	$\frac{-Bld}{+} +$	$\frac{-Bld}{+} +$
Cría 1376	25	13	19	12	4	1	5	3

De las 4 clases de excepciones corresponden las dos últimas a los padres normales (♂ +).

CUADRO 45

$$F_1 \text{ de } \text{♀ } y \ w^a \ bb \left(\frac{-Bld \ w^a \ +}{y^2 \ w^a \ +} \right) \times \text{♂ } y^2 \ w^a \ B$$

Fenotipo	♀ $y^2 \ w^a \ B$	♂ $y^2 \ w^a$	♀ $y \ w^a \ B \ bb$
Genotipo	$\frac{y^2 \ w^a}{y^2 \ w^a \ B}$	$y^2 \ w^a \ Y$	$\frac{-Bld \ w^a \ +}{y^2 \ w^a \ B \ +}$
Cría 1339	3	4	2

A pesar del reducido número de descendientes, han aparecido todas las clases de F_1 que podían esperarse, ya que los ♂ $-Bld$ son letales.

V. *Los descendientes de ♂ px*

CUADRO 46

$$F_1 \text{ de } \text{♀ } y \ w \times \text{♂ } px \left(+ \ Y \ \frac{(+)}{+} \right)$$

Fenotipo	♀ $+$	♂ $y \ w$	♀ px	♂ $+^y \ w \ px$
Genotipo	$\frac{y \ w}{+ \ +}$	$y \ w \ Y$	$\frac{y \ w \ (+)}{+ \ + \ +}$	$y \ w \ Y \ \frac{(+)}{+}$
Cría 1406	89	68	29	24

La «restitución» de Blond

Lista de aquellas ♀ excepcionales deficientes que, sin haber sido apareadas con ♂ *Bld* normales, dieron hijos rubios normales (véase pág. 455). Esto se debe a que han sido apareadas con duplicaciones ($\sigma^y y^2 w^a \frac{(+)}{+}$). Hembras deficientes análogas a éstas, no apareadas con duplicaciones, no originan nunca descendientes rubios normales, como prueban los cuadros 27-31 y 43-45. — Las excepciones apareadas aquí como en casi todas las crías, no interesan para la «restitución».

$$F_1 \text{ de } \frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+} \quad \frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+} \quad (\text{fenotipo: } y + w^a bb) \times \frac{\sigma^y y^2 w^a}{+} \frac{(+)}{+} \quad (\text{fenotipo: } + y^2 w^a px)$$

Fenotipo	♀ $y^2 w^a$	♀ y^2	♀ <i>Bld</i>	♀ <i>Bld w^a</i>	♂ $y^2 w^a$	♂ y^2	♂ <i>Bld</i>	♂ <i>Bld w^a</i>	♀ $y + w^a bb$	♀ $+ y^2 w^a px$	♂ $+ y^2 w^a px$
Genotipo	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$	$\frac{y^2}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{(+)}{+}$	$\frac{-Bld w^a}{y^2 w^a} \frac{(+)}{+}$	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$	$\frac{+}{y^2} \frac{+}{+}$	$\frac{(-Bld)}{+} \frac{(+)}{+}$	$\frac{(-Bld w^a)}{y^2 w^a} \frac{(+)}{+}$	$\frac{-Bld}{y^2 w^a} \frac{+}{+}$	$\frac{y^2 w^a}{y^2 w^a} \frac{(+)}{+}$	$\frac{y^2 w^a}{+} \frac{(+)}{+}$
Cría 1252	12	1	7	—	21	—	13	—	1	2	1
1370	11	—	9	1	8	1	6	1	1	2	1
1394	3	2	3	1	5	—	2	—	—	—	—
1395	2	—	2	—	—	—	1	—	—	—	—

Totales de las 4 crías: 120 mosquitas; 74 no rubias, 46 rubias, es decir 38,33% de rubias.

12. RESUMEN

Se describe una mutación nueva de *Drosophila melanogaster*, que es denominada *Blond* (= rubio; símbolo: *Bld*), por la cual las setas del tórax y de la cabeza resultan de color bronceado. Fig. 6. Se demuestra que *Blond* es dominante (las heterocigotas $\frac{Bld}{+}$ tienen setas rubias) y que está localizado en el cromosoma X (*Bld* es transmitido en la misma forma que este cromosoma en cruza de machos *Bld* con hembras normales o con hembras cuyos cromosomas X están soldados [XXY]).

Las experiencias realizadas para localizar el factor *Bld* dentro del cromosoma X le asignan el lugar ± 0 , es decir, lo ubican en el extremo izquierdo del cromosoma sexual, en un punto sumamente cercano al lugar del factor *yellow* (cuerpo de color amarillo), que es 0. Hubo 2,13 % de *crossing-over* entre *Bld* y *w^a* (*apricot*, ojos de color damasco). Véase el cuadro 1.

Se estudió la vitalidad de las mosquitas rubias, que es muy poco menor que la de las razas salvajes. *Bld* no es letal en estado homocigótico, de modo que se obtuvo una raza pura. «Superhembras» del tipo \widehat{yy} *Bld* mostraron, que *Bld* domina también sobre dos alelomorfos: estas hembras fueron no-amarillas y tenían setas rubias.

El grado de la dominancia de *Bld* varió según el origen de la raza normal utilizada en la obtención de las heterocigotas $\frac{Bld}{+}$. El fenotipo de éstas fué muy rubio en las cruza de *Bld* con razas salvajes norteamericanas, poco rubio en el caso de una raza italiana. Se infieren diferencias genotípicas, difíciles de analizar, entre las razas geográficas de *Drosophila melanogaster*.

En los cruzamientos realizados con *Blond* aparecieron constantemente mosquitas excepcionales, no previstas por las fórmulas de los padres. Se trataba de animales defectuosos, \pm estériles, algunos incapaces de volar, con setas cortas y débiles y alas melladas o anormalmente nervadas, en los cuales ciertos factores conocidos, como *yellow*, *yellow²*, *scute*, se hallaban unas veces inhibidos en su aparición, otras veces aparecían en el fenotipo, pero siempre en contra de las previsiones. El análisis de estas excepciones fué el objetivo principal de las investigaciones sobre *Blond*.

Se comprobaron paso por paso las causas de la aparición de las excepciones: sólo nacían éstas en crías de animales rubios; sus caracte-

res eran genotípicos, porque los animales excepcionales eran capaces de reproducirse a sí mismos, con todas sus características, sin necesitar una nueva intervención de *Blond*. Quedó probado que los supuestos factores determinantes de las excepciones eran dominantes y nucleares. No podían ser citoplasmáticos, porque las gametas ♀ y las ♂ los transmitían en la misma forma.

El proceso causante de las excepciones llegó a ser descubierto. El que escribe formuló una teoría al respecto, que, modificada y completada por STERN, establece lo siguiente.

La mutación *Blond* no es un gene, sino una *translocación cromosomal*. El fenotipo «setas rubias» es la consecuencia del traslado de un pequeñísimo fragmento del extremo izquierdo del cromosoma X a un lugar anormal, el segundo cromosoma, con el cual se ha fusionado. Existen en el núcleo de cada mosquita *Blond* dos cromosomas anormales: 1) el cromosoma X deficiente, llamado *-Bld* y 2) el segundo cromosoma, designado por (+), al que se ha agregado el trozo de cromosoma X que falta en *-Bld*.—Figura 11 B. Cuando una mosquita es heterocigótica por *-Bld* y (+), forma varias clases de gametas, algunas de las cuales no llevan *-Bld* y (+) juntos, sino uno u otro de tales cromosomas solo. Estas gametas, unidas a otras normales sin *Bld*, son las que originan huevos excepcionales, que serán necesariamente de dos clases, según contengan *-Bld* o (+), a saber: 1) *deficiencias*, las que han recibido *-Bld* o sea el cromosoma X defectuoso (fig. 11 C); 2) *duplicaciones*, las que poseen (+), es decir, el segundo cromosoma con el fragmento de X pegado (fig. 11 D). Las múltiples mosquitas excepcionales aparecidas en las cruizas, han podido reducirse efectivamente a dos series, deficiencias y duplicaciones, de las cuales cada una posee caracteres fenotípicos propios. Los animales deficientes (fig. 7) se caracterizan por setas cortas y débiles y por presentar el fenómeno de la *pseudo-dominancia* de los factores recesivos ubicados en la región defectuosa del cromosoma X (1). Las duplicaciones pueden reconocerse con facilidad por las setas cortas y las alas anormalmente nervadas (fig. 8 y 9); en ellas se observó el fenómeno inverso a la *pseudo-dominancia*: quedaban inhibidos en su manifestación los factores recesivos del extremo izquierdo del cromosoma sexual (2), porque el trozo (+) lleva los alelomorfos normales dominantes de aquellos (véase la exposición en las págs. 431-434).

(1) Fué comprobada la *pseudo-dominancia* de los factores y , y^2 y sc^{14} en hembras deficientes *-Bld*.

(2) Comprobado en los factores y y y^2 .

Ambas clases de excepciones fueron de escasa vitalidad y fecundidad; esto explica la pequeña cantidad (un 5 % término medio; véase el cuadro 14), aparecida en las crías. Los machos excepcionales *-Bld* (fig. 11 C) no aparecieron nunca; son letales.

Se exponen luego: las investigaciones sobre la longitud de la deficiencia *-Bld*, que resultó de menos de una unidad, pues no involucra el factor *prune* (ojos de color ciruela); las experiencias hechas para localizar el fragmento (+); la fórmula de la raza pura *Blond*, que resulta ser: ♀ $\frac{-Bld}{-Bld} \frac{(+)}{(+)} \times \text{♂ } -Bld \text{ Y } \frac{(+)}{+}$ (fig. 11 B); etc.

El estudio de los descendientes de las excepciones reveló, que éstas sólo se reproducen a sí mismas: las deficiencias sólo pueden originar deficiencias, las duplicaciones tan sólo duplicaciones; nunca se originan mosquitas rubias normales de una clase sola de las excepciones.

Cuando se aparean una hembra deficiente *-Bld* con un macho (+) se obtienen entre los descendientes muchos animales rubios normales. La teoría de la translocación explica bien este interesante fenómeno, llamado la *restitución de Blond*, porque establece que la raza *Bld* contiene dos cromosomas alterados: *-Bld* y (+), que se neutralizan mutuamente. Al cruzar dos excepciones *-Bld* y (+) se obtienen por recombinación muchos huevos en F_1 con ambos cromosomas anormales.

La raza *Blond* es considerada como nacida por un proceso translocatorio casual de substancia cromosómica, que, al originar un estado de heterocigotía, ha sido seguido por disyunciones mendelianas causantes de las excepciones.

Todos los datos genético-experimentales — que se hallan resumidos en los cuadros al final del trabajo — concuerdan con la teoría formulada; las investigaciones citológicas en cambio, que se hicieron para observar las anomalías cromosómicas, no dieron resultado, probablemente por la pequeñez de los fragmentos alterados.

Finalmente es reconsiderado el problema del alelomorfismo *Bld-yellow* y se hace resaltar la firmeza de los postulados de la teoría cromosómica de la herencia, que ha permitido explicar fenómenos tan intrincados en apariencia como los de las excepciones de *Blond*.

No se consideran finalizados los estudios sobre este caso de aberración cromosómica.

BIBLIOGRAFÍA •

- BELAR, K., 1928. *Die zytologischen Grundlagen der Vererbung*. Handbuch der Vererbungswissenschaft edit. por BAUR y HARTMANN, t. I B.
- BRIDGES, C. B., 1916. *Non disjunction as proof of the chromosome theory of heredity*. Genetics I.
- CORRENS, C., 1928. *Ueber nichtmendelnde Vererbung*. Verhandlungen des V. internat. Kongresses für Vererbungswissenschaft, Berlin, 1927.
- GOLDSCHMIDT, R., 1928. *Einführung in die Vererbungswissenschaft*. Berlin, J. Springer.
- GUYÉNOT, E., 1930. *La variation et l'évolution* I, París, Doin.
- MATSUURA, H., 1925. *A Bibliographical monograph on plant genetics*. Tokio.
- MORGAN, T. H., BRIDGES, C. B., STURTEVANT, A. H., 1925. *The Genetics of Drosophila*. Bibliographia genetica, II.
- PHILIPTSCHENKO, J., 1927. *Variabilität und Variation*. Berlin, Borntraeger.
- RUDLOFF, C. F., 1929. *Oenothera, ein Sonderfall von Faktoren- und Chromosomenbindung*. Der Züchter, I, 2.
- STERN, C., 1928. *Fortschritte der Chromosomen-Theorie der Vererbung*. Ergebnisse der Biologie, IV.
- STERN, C., 1929a. *Ueber die additive Wirkung multipler Allele*. Biologisches Zentralblatt, t. 49, 5.
- STERN, C., 1929 b. *Untersuchungen über Aberrationen des Y-Chromosoms von Drosophila melanogaster*. Zeitschrift für induktive Abstammungs- und Vererbungslehre, t. 51, 2.
- STERN, C., 1929 c. *Die Bedeutung von Drosophila melanogaster für die genetische Forschung*. Der Züchter, t. I 8, p. 237-243.
- STERN, C., 1930 a. *Kleinere Beiträge zur Genetik von Drosophila melanogaster* II. Ibid. t. 53, 2.
- STERN, C., 1930 b. *Multiple Allelie*. Handbuch der Vererbungswissenschaft, t. I, G. Berlin.
- WELLENSIEK, S. J., 1925. *Genetic Monograph on Pisum*. Bibliographia genetica, II.
- WINKLER, H., 1930. *Die Konversion der Gene*. Jena, Fischer.

SUMARIO

INTRODUCCIÓN	393
La nomenclatura usada en la genética de <i>Drosophila</i>	398
Los métodos de manutención de las razas de <i>Drosophila</i> en los laboratorios	402
A. La mutación «setas rubias» (<i>Blond</i>)	406
1. Su aparición	407
2. La localización del nuevo factor	408
3. La vitalidad de los animales rubios	413
4. Los cambios de la dominancia de <i>Bld</i> en distintas razas geográficas de <i>Drosophila melanogaster</i>	415
5. <i>Blond</i> en diferentes cantidades y combinaciones	417
B. Las excepciones producidas por la mutación «setas rubias»	418
1. Las primeras excepciones	419
2. <i>Blond</i> es la causa de las excepciones	423
3. Los caracteres de las excepciones son hereditarios	423
4. La dominancia de los factores anormales	425
5. El citoplasma no tiene participación en la producción de excepciones	426
6. La fórmula genotípica de las excepciones	428
7. La teoría formulada para la explicación de las excepciones de <i>Blond</i> (exposición general)	431
8. Los cruzamientos	434
a. El origen de las excepciones y + ^{wa} <i>bb</i> y + ^{wa} <i>px</i>	434
b. Análisis del fenotipo de las excepciones	436
c. Los demás tipos excepcionales a la luz de la teoría expuesta	440
d. La proporción de excepciones en las descendencias	444
9. Las demás pruebas de la teoría	445
a. Las excepciones	445
La longitud de la deficiencia - <i>Bld</i>	445
La localización del fragmento de cromosoma X (+)	449
b. La raza «setas rubias»	452
La falta de excepciones en la F ₁ de hembras $\frac{Bld}{Bld}$ apareadas con machos normales	452
La fórmula de los machos rubios normales	453
c. Las investigaciones citológicas	454
d. La «restitución» de <i>Bld</i>	455
10. Consideraciones generales	456
11. Cuadros	457
12. Resumen	487
Bibliografía	490