

## GENÉTICA I

CLAVE: 1404

MODALIDAD: Asignatura Fundamental

CUARTO SEMESTRE

AREA: Biología Evolutiva y Comparada

CREDITOS: 10

REQUISITOS: Biología Molecular de la Célula III

HORAS POR CLASE TEORICAS: 1 TEORICO-PRACTICAS: 1

HORAS POR SEMANA TEORICAS: 4 TEORICO-PRACTICAS: 2

HORAS POR SEMESTRE TEORICAS: 64 TEORICO-PRACTICAS: 32

### Objetivos:

Que el alumno adquiera los conocimientos básicos sobre los procesos hereditarios de los seres vivos: en los genes, los cromosomas, las células, los individuos y las poblaciones, y su relación con la evolución biológica.

### Metodología de la enseñanza:

Curso teórico-práctico.

Se harán exposiciones teóricas sobre los contenidos del programa. Los alumnos resolverán series de problemas que les permitirán adiestrarse en los conceptos básicos de la Genética. Cada tema consta de la elaboración de prácticas y de modelos, que se reportarán en equipo. Además se harán seminarios y lecturas de artículos relevantes.

### Evaluación del curso:

Se harán exámenes parciales teóricos, que deberán aprobarse para que puedan ser promediados. No habrá reposición de exámenes. El trabajo de laboratorio incluye prácticas, seminarios y resolución de series de problemas.

La calificación aprobatoria del laboratorio es requisito indispensable para que se pueda promediar con la teoría.

Se hará examen final al alumno que repruebe la teoría, el pasaporte para éste será haber aprobado el laboratorio que se promediará con la calificación aprobatoria obtenida en el examen final.

### Temario:

#### I. INTRODUCCION A LA GENETICA.

2 h.

Se presenta un breve resumen sobre la herencia empírica y la herencia científica.

- I.1. Antecedentes históricos.
- I.2. Mendel y el nacimiento de la Genética.

## II. ESTRUCTURA Y ORGANIZACION DE LOS GENES.

4 h.

El alumno conocerá la estructura de los ácidos nucleicos y la organización de las secuencias génicas en procariontes y eucariontes. Los métodos de aislamiento de DNA, y el manejo ético de los genomas.

### II.1. Propiedades genéticas del DNA.

II.1.1. El DNA es el material genético.

II.1.2. DNA duplex.

### II.2. Estructura fina del gen.

II.2.1. Recombinación intragénica.

II.2.2. Prueba de complementación cis-trans.

### II.3. Secuenciación del DNA y estructura del gen.

II.3.1. Organización de las secuencias génicas en procariontes: colinearidad entre el gen y la estructura protéica.

II.3.2. Organización de las secuencias génicas en eucariontes: información discontinua (intrones y exones).

II.3.3. Aislamiento de secuencias génicas mediante la tecnología del DNA recombinante. Biblioteca genómica. cDNA.

II.3.4. La ética y la Genética.

## III. MECANISMOS QUE PRODUCEN LOS CAMBIOS GENETICOS.

8 h.

Se estudian los diversos mecanismos moleculares involucrados en la producción de mutaciones.

### III.1. Mutaciones génicas.

III.1.1. Bases moleculares de las mutaciones.

III.1.2. Mutaciones puntuales.

III.1.3. Diferentes clasificaciones de las mutaciones.

III.1.4. Mutaciones espontáneas.

III.1.5. Mutaciones inducidas. Por agentes físicos y químicos.

III.1.6. Reparación del DNA. Tipos: fotoreparación, reparación por excisión, postreplicativa, y SOS.

### III.2. Recombinación.

III.2.1. Mecanismos de la recombinación.

III.2.2. Homología: grande y pequeña (en sitios específicos).

III.2.3. Ilegítima.

III.2.4. Mutaciones generadas por la recombinación.

III.3. Elementos genéticos móviles.

III.3.1. Secuencias de inserción.

III.3.2. Transposones.

III.3.3. Mecanismos de la transposición.

III.3.4. Plásmidos.

#### IV. GENETICA DE LOS PROCARIONTES.

8 h.

Se estudian las formas de organización, los sistemas de intercambio de información genética, y la expresión de los genes en los procariontes.

IV.1. El nucleoide bacteriano.

IV.1.1. Organización de las secuencias génicas.

IV.2. Sistemas parasexuales.

IV.2.1. Conjugación. Mapeo por conjugación. Sexoducción. El episoma F. Cepas F+ y Hfr.

IV.2.2. Transformación. Mapeo por transformación.

IV.2.3. Transducción. Generalizada y especializada. El fago lambda.

IV.3. Recombinación en virus durante la infección mezclada.

IV.4. Regulación genética.

IV.4.1. El operón. El operón lac, hist y trp.

IV.4.2. Control positivo. Represión por catabolitos. El AMP cíclico.

#### V. ESTRUCTURA Y ORGANIZACION DE LOS CROMOSOMAS.

8 h.

Se analiza el papel que la adquisición de los cromosomas sexuales tuvo en la evolución, así como la organización de las secuencias génicas y de los cromosomas en los eucariontes.

V.1. Teoría cromosómica de la herencia.

V.1.1. Cromosomas sexuales en animales y en plantas.

V.1.2. Ligamiento al sexo.

V.1.3. Herencia limitada al sexo e influida por el sexo.

V.1.4. Determinación del sexo. El cromosoma Y en *Drosophila* y en los seres humanos.

V.2. Estructura de los cromosomas.

V.2.1. La cromatina. Heterocromatina: constitutiva y facultativa. Eucromatina.

V.2.2. Organización cromosómica: el nucleosoma.

V.2.3. Secuencias únicas y repetidas.

V.2.4. Hibridación *in situ*.

## VI. PROCESOS CELULARES.

10 h.

El alumno conocerá el efecto que producen en el individuo y las poblaciones las mutaciones en las células somáticas y en las células germinales. Se le introduce al estudio de la herencia materna, y a los mecanismos de regulación de la expresión génica en eucariontes.

### VI.1. Mutaciones en las células somáticas.

VI.1.1. Recombinación mitótica.

VI.1.2. Cáncer y carcinogénesis.

### VI.2. Mutaciones en las células germinales.

VI.2.1. Mutágenos y mutagénesis.

### VI.3. Herencia extranuclear.

VI.3.1. Genoma mitocondrial y cloroplástico. Origen evolutivo.

VI.3.2. Efectos maternos.

### VI.4. Factores nucleares y citoplásmicos en el desarrollo.

VI.4.1. Regulación genética en eucariontes. Modulación transcripcional, post-transcripcional y traduccional.

Modificación, amplificación, rearrreglos y disminución de secuencias génicas.

VI.4.2. Genética del desarrollo y de la diferenciación. Totipotencia. Activación de genes.

VI.4.3. Programa de desarrollo (determinación) e instrucciones del programa (diferenciación).

VI.4.4. Mutaciones homeóticas.

VI.4.5. Oncogenes y el desarrollo de tumores en vertebrados.

## VII. TRANSMISION DE CARACTERES EN LOS SERES VIVOS.

8 h.

El alumno conocerá los diversos mecanismos de transmisión de los caracteres hereditarios.

### VII.1. Herencia de caracteres discretos.

VII.1.1. Segregación y distribución independiente.

VII.1.2. Herencia monohíbrida y dihíbrida.

VII.1.3. Interacción génica.

VII.1.4. Dominancia incompleta y codominancia.

VII.1.5. Genes modificadores.

VII.1.6. Epistasis e interacción.

VII.1.7. Alelos múltiples.

VII.1.8. La probabilidad en la genética: pruebas no paramétricas.

### VII.2. Herencia de caracteres continuos.

- VII.2.1. Herencia aditiva.
- VII.2.2. Teoría del poligene.
- VII.2.3. Heredabilidad.
- VII.2.4. Pruebas estadísticas paramétricas.

## VIII. LIGAMIENTO Y MAPEO CROMOSOMICO. 6 h.

Introducir al alumno al concepto de recombinación, sus mecanismos, y al mapeo génico por recombinación.

- VIII.1. Ligamiento completo e incompleto.
- VIII.2. Mapeo por recombinación. Con dos marcadores. Con tres marcadores. El centimorgan.
- VIII.3. Interferencia y coincidencia.
- VIII.4. Mecanismos del entrecruzamiento. Análisis de tétradas.
- VIII.5. El mapeo génico y el diagnóstico prenatal en los seres humanos.

## IX. COMPORTAMIENTO DE LOS GENES EN LAS POBLACIONES (MICROEVOLUCION). 5 h.

El alumno conocerá cómo se mantienen en equilibrio los genes en las poblaciones, qué mecanismos lo alteran, y su relación con la evolución.

- IX.1. Frecuencia de alelos en las poblaciones naturales
  - IX.1.1. Ley de Hardy-Weinberg.
  - IX.1.2. Factores que cambian la frecuencia de los alelos en las poblaciones. Mutación. Selección y adecuación. Coeficiente  $s$  y  $w$ . Sistemas de apareamiento, endogamia y coeficiente de consanguinidad ( $F$ ). Migración. Coeficiente  $m$ . Deriva génica. Coeficiente  $k$ .
- IX.2. Selección natural.
  - IX.2.1. Adaptación y adecuación.
  - IX.2.2. Estrategias de la selección. Selección normalizadora, direccional y disruptiva.
  - IX.2.3. Polimorfismos moleculares.

## X. GENETICA EVOLUTIVA (MACROEVOLUCION). 5 h.

El alumno conocerá los principales mecanismos involucrados en la evolución genética.

- X.1. Evolución de los sistemas genéticos.
  - X.1.1. Fuentes de variación. Corrientes de variabilidad.
  - X.1.2. Constancia y variabilidad genética.

- X.1.3. El sexo como un complejo adaptativo.
- X.2. Formación de especies.
  - X.2.1. Anagénesis y cladogénesis
  - X.2.2. Mecanismos de aislamiento reproductivo: precigóticos y postcigóticos.
  - X.2.3. Identidad y distancia genética.
- X.3. Evolución molecular del genoma.
  - X.3.1. Filogenias moleculares.
  - X.3.2. La duplicación de genes en la evolución.

### **Bibliografía básica:**

- Alberts, B. 1994. **Molecular biology of the cell**. 3rd ed. Garland Co.
- Ayala, F.J. y J.A. Krieger 1984. **Genética moderna**. Fondo Educativo Interamericano, México.
- Avers, Ch. 1984. **Genetics**. Willard Grant Press. Boston, Mass.
- Lewin, B. 1994 **Genes** V Sinauer Sunderland, Mass.
- Rusell, P.J. 1992. **Genetics**. Harper Collins Publishers. New York.
- Stanfield, W. 1992. **Genética**. Serie Schaum, Mc Graw-Hill, Interamericana. México.
- Tamarin, R.M. 1982. **Principles of genetics**. PWS Publishers.
- Wagner, R.P., M.P. Maguire y R.L. Stallings 1993. **Chromosomes a synthesis**. Wiley-Liss, John Wiley and Sons Inc. Pub. 523 pp.
- Watson, J.D., N.H. Hopkins, J.W. Roberts, J.A. Steitz y A.M. Weiner 1988. **Molecular biology of the gene**. The Benjamin/Cummings Publishing Co.

### **Bibliografía complementaria:**

#### INTRODUCCIÓN A LA GENÉTICA

- Dunn, L.C. 1965. **A short history of genetics**. Mc Graw-Hill. New York.

#### ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DE LOS GENES

- Anderson, W.F. y E.G. Diakumakos 1981. **Genetic engineering in mammalian cells**. Sci. Amer. 245: 106.
- Benzer, S. 1961. **On the topography of the genetic fine structure**. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 47: 403.
- Brown, D.D. y J.B. Gordon 1984. **Absence of ribosomes RNA synthesis in the anucleolate mutant of *Xenopus laevis***. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 51: 139.
- Chambon, P. 1951. **Split genes**. Sci. Amer. 244: 60.
- Chargall, P. 1951. **Structure and function of nucleic acids as cell constituents**. Fed. Proc. 10: 654.

- Crick, F.H.C. 1966. **Codon-anticodon pairing the wobble hypothesis**. J. Mol. Biol. 19: 548.
- Dujardin, G.C. Kaco y P.P. Slonimsky 1982. **Single base substitution in an intron of oxidase gene compensates splicing defects of the cytochrome b gene**. Nature 298: 628.
- Federoff, N.V. 1979. **On spacers**. Cell 16: 697.
- Gilbert, W. 1981. **DNA sequencing and gene structure**. Science 214: 1305.
- Gorini, L. 1966. **Antibiotics and the genetic code**. Sci. Amer. 214: 102.
- Ingraw, V.I. 1958. **How do genes act?** Sci. Amer. 198: 68.
- Korn, L.J. 1982. **Transcription of Xenopus 5S ribosomal RNA genes**. Nature 295: 101.
- Lake, J.A. 1981. **The ribosome**. Sci. Amer. 245: 84.
- Marx, J.L. 1982. **Gene scanning with block mutations**. Science 217: 434.
- Maxam, A.M. y W. Gilbert 1977. **A new method for sequencing DNA**. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 74: 560.
- Garen, A. 1968. **Sense and non sense in the genetic code**. Science 160: 149.
- Mazia, D. 1974. **The cell cycle**. Sci. Am. 230: 54.
- Meselson, M. y F.W. Shtl 1958. **The replication of DNA in Escherichia coli**. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 44: 671.
- Miller, O.L. 1973. **The visualization of genes in action**. Sci. Am. 229: 34.
- Mirsky, A.E. 1968. The discovery of DNA. **Sci. Am. 230: 54**.
- Noller, M.F. y C.R. Woese 1981. **Secondary structure of 16S ribosomal RNA**. Sci. Am. 212: 403.
- Rich, A. y S.H. Kim 1978. **The three dimensional structure of transfer RNA**. Sci. Am. 238: 52.
- Ritossa, F.M. y S. Spiegelman 1965. **Localization of DNA complementary to ribosomal RNA in the nucleolus organizer region of Drosophila melanogaster**. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 53: 737.
- Sarabhai, A.S. 1967. **Colinearity of gene with the polypeptide chain**. Nature 210: 14.
- Smith, M. 1979. **The first complete nucleotide sequencing of an organism's DNA**. Sci. Am. 67: 57.
- Watson, J.D. y F.H.C. Crick 1953. **Genetical deoxyribose nucleic acid**. Nature 171: 964.
- Watson, M.D. 1981. **The role of DNA topoisomerase I in transcription and transposition**. Trends Biochem. Sci. Am. 6: 7.
- Woo, S.L.C. 1981. **Complete nucleotide sequence of the chicken chromosomal ovalbumin gene and its biological significance**. Biochemistry 20: 6437.
- Yanofsky, C. 1967. **The complete amino acid sequence of the tryptophan synthetase H protein k subunits and its relationship with the genetic map of the A gene**. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 57: 296.

## MECANISMOS QUE PRODUCEN LOS CAMBIOS GENÉTICOS

Allen, J.W. y S.A. Latt 1976. **Analysis of SCE formation in vivo in mouse spermatogonia as a new test system for environmental mutagens.** Nature 255: 197.

Ames, B.N. 1979. **Identifying environmental chemical causing mutations and cancer.** Science 204: 587.

Cairns, J. 1975. **Mutation, selection and the natural history of cancer.** Nature 255: 197.

Howard-Flanders, P. 1981. **Inducible repair of DNA.** Sci. Am. 245: 72.

Ledberg, J. y E.M. Ledberg 1952. **Replica plating and indirect selection of bacterial mutants.** J. Bact. 63: 399.

Luria, S.E. y M. Delbruck 1943. **Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance.** Genetics 28: 491.

Muller, M.J. 1927. **Artificial transmutation of the gene.** Science 66: 84.

Stadley, L.J. 1928. **Mutations in barely induced by X rays and radium.** Science 68: 186.

Cohen, S.N. y J.A. Shapiro 1980. **Transposable elements.** Sci. Amer. 242: 40.

Cold Spring Harbor Symposia on quantitative biology 1981. **Movable genetic elements. Vol. 45.**

Nevers, P. y H. Saedler 1977. **Transposable genetic elements as agents of gene instability and chromosomal rearrangements.** Nature 268: 109.

Yanofsky, C. 1979. **Attenuation in the control of expression of bacterial operons.** Nature 289: 751.

## GENÉTICA DE LOS PROCARIONTES

Avery, O.T., C.M. Macleod y M. McCarty 1944. **Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types.** J. Exp. Med. 79:137.

Hershey, A.D. y M. Chase 1952. **Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage.** J. Biol. Chem. 193: 253.

Hinnen, A., J.B. Hicks y G.R. Denhart 1978. **Transformation of yeast.** Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 51: 679.

Streisinger, G., R.S. Edgar y G.H. Denhart 1964. **Chromosome structure in phage T4. 1. Circulatory of the linkage map.** Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 51: 775.

Zinder, N.D. y J. Lederberg 1952. **Genetic exchange in Salmonella.** J. Bact. 64: 679.

## ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DE LOS CROMOSOMAS.

Bayer, W.R., F.H. Crick y J.H. White 1980. **Supercoiled DNA.** Sci. Am. 243: 118.

Brown, S.W. 1966. **Heterochromatin.** Sci. Am. 151: 417.

Cairns, J. 1966. **The bacterial chromosome.** Sci. Am. 214: 36.

Drets, M.E. y M.W. Shaw 1971. **Specific banding patterns of human chromosomes.** Proc. Nat.



Acad. Sci. U.S.A. 68: 2073.

Ephrussi, B. y M.C. Weiss 1969. **Hybrid somatic cells**. Sci. Am. 22: 26.

Epstein, C.J. y M.S. Golbus 1977. **Prenatal diagnosis of genetic diseases**. Amer. Scientist 65: 703.

Fuchs, S. 1980. **Genetic amniocentesis**. Sci. Am. 242: 1356.

Fischer, L.M. 1981. **DNA supercoiling by DNA gyrase**. Nature 294: 607.

Gerald, P. 1976. **Sex chromosome disorders**. New Eng. J. Med. 294: 706.

Lejune, J.R., T. y M. Gauthier 1959. **Le mongolisme premier exemple d'aberration autosomique humaine**. Ann. Genet. 1: 41.

McKusick, V.A. 1965. **The royal hemophilia**. Sci. Amer. 213: 88.

Miller, O.L. 1973. **The visualization of genes in action**. Sci. Am. 214: 36.

Olins, A.L. y D.K. Olins 1979. **Stereo affection microscopy of the 29 nm chromatin fibers in isolated nuclei**. J. Cell. Biol. 81: 260.

Orkin, S.H. y A. Michelson 1980. **Partial deletion of the L-globin structural gene in human  $\beta$ -thalassemia**. Nature 286: 538.

Pardue, M.L. y J.G. Gall 1970. **Chromosomal localization of mouse satellite DNA**. Sci. Am. 168: 1356.

Rowley, J.D. 1983. **Human oncogene localization and chromosome aberration**. Nature 301: 290.

Simpson, E. 1982. **Sex reversal and sex determination**. Nature 300: 404.

Sturtevant, A.M. 1913. **The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association**. J. Esp. Zool. 14:43.

Tjio, J.M. y A. Levand 1965. **The chromosome number of man**. Hereditas. 42:43.

Yunis, J.J. y O. Prakash 1982. **The original man: A chromosomal pictorial legacy**. Science 215: 1525.

## PROCESOS CELULARES

Anderson, S. 1981. **Sequence and organization of the human mitochondrial genome.** Nature 290: 457.

Bibb, M.J. 1981. **Sequence and gene organization of mouse mitochondrial DNA.** Cell 26: 167.

Birkey, C.W. 1978. **Transmission genetics of mitochondria and chloroplasts.** Am. Rev. Genet. 12: 471.

Bonita, S.B. 1980. **Codon recognition rates in yeast mitochondria.** Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 77: 3167.

Brown, D.D. 1981. **Gene expression in eukaryotes.** Science 211: 667.

Farely, A.F. y R.A. Butow 1983. **Rearranged mitochondrial genes in the yeast nuclear genome.** Nature 301: 296.

Kolodner, R. y K.K. Tewari 1975. **Chloroplast DNA from higher plants replicates both the cirns and the rolling circle mechanisms.** Nature 256: 708.

Leder, P. 1982. **The genetics of antibody diversity.** Sci. Amer. 246: 102.

Margulis, L. 1981. **Symbiosis in cell evolution.** Freeman, San Francisco.

McClintock, B. 1965. **The control of gene action in maize.** Brookhaven Symp Bide 18: 162.

Novick, R.P. 1960. **Plasmids.** Sci. Amer. 243: 102.

Ojala, D.J. Montoya y G. Attardi 1981. **RNA punctuation model of RNA processing in human mitochondria.** Nature 290: 470.

Rochaix, J.D. 1978. **Restriction endonuclease map of the chloroplast DNA of Chlamydomonas reinhardy.** J. Mol. Biol. 126: 597.

## TRANSMISIÓN DE CARACTERES EN LOS ORGANISMOS

Correns, C. 1900. **Mendel Regel Uber das Verhalten der Naach Kommenschaft der Rassen bastarde.** Ber. deutsch. bot. Ges. 18: 158-168. Traducción al ingles de Genetics 35: 33-41, 1950.

Davenport, C.B. 1913. **Heredity of skin color in black-white crosses.** Carnegie Inst. Wash Publ. 554, Washington, D.C.

East, E.M. 1910. **A mendelian interpretation of variation that is apparently continuos.** Amer. Nat. 44: 65.

Mendel, G. 1888. **Versuche Uber Pflansen.** Mybrien. Verh. natury. Ver. in Brunn Abhandlungen, iv.

Thompson, J.N. 1975. **Quantitative variation and gene number.** Nature 258: 665.

## LIGAMIENTO Y MAPEO CROMOSÓMICO

Creighton, M.S. y B. McClintock 1931. **A correlation of cytological and genetical crossing-over in Zea mays.** Proc. Nat. Sci. U.S. 17: 492.

McKusick, V.A. 1971. **The mapping of human chromosomes.** Sci. Amer. 224: 104.

----- y F.G. Ruddle 1977. **The stories of the gene maps of the human chromosomes.** Science 196: 390.

Morgan, T.M. 1911. **Random segregation versus coupling in mendelian inheritance.** Science 34: 384.

#### COMPORTAMIENTO DE LOS GENES EN LAS POBLACIONES

Ayala, F.J. 1978. **The mechanism of evolution.** Sci. Am. 239: 56.

Beadle, G.W. 1980. **The ancestry of corn.** Sci. Am. 242: 112.

Bishop, J.A. y L.M. Cook 1975. **Moths melanism and clean air.** Sci. Am. 232: 90.

Blake, C. 1983. **Exons and the evolution of proteins trends.** Biochem. Sci. 8: 11.

Cavalli-Sforza, L.L. 1969. **Genetic drift in an italian population.** Sci. Amer. 221: 30.

----- 1974. **The genetics of human population.** Sci. Amer. 231: 80.

Clarke, B. 1975. **The causes biological diversity.** Sci. Am. 233: 50.

Dobzhansky, T. 1972. **Genética del proceso evolutivo.** Editorial Extemporánea, México.

Eckhardt, R.B. 1972. **Population genetics and human origins.** Sci. Am. 244: 154.

Feldman, M. y E.R. Sears 1981. **The wild gene resources of wheat.** Sci. Am. 244: 102.

Friedman, M.J. and W. Trager 1981. **The biochemistry of resistance to malaria.** Sci. Am. 244: 154.

Hardy, G.H. 1908. **Mendelian proportions in a mixed population.** Science 28: 49.

Holland, J. 1982. **Rapid evolution of RNA genomes.** Science 215: 1577.

Kimura, M. 1979. **The neutral theory of evolution.** Science 215: 98.

Lewontin, R.C. 1974. **The genetic basis of evolutionary change.** Columbia University Press.

Lewontin, R.C. 1978. **Adaptation.** Sci. Am. 239: 212.

Mayr, E. 1978. **Evolution.** Sci. Am. 239: 46.

Mayr, E. 1970. **Population species and evolution.** Harvard University Press.

Thompson, J.N. y R.C. Woodruff 1978. **Mutator gene spacemakers of evolution.** Nature 274: 317.

Weinberg, W. 1908. **Über den nachweis der uerbung beim menshen.**

While, M.J.D. 1978. **Modes of speciation.** San Francisco, Freeman.

Wills, C. 1970. **Genetic load.** Sci. Am. 222: 98.

