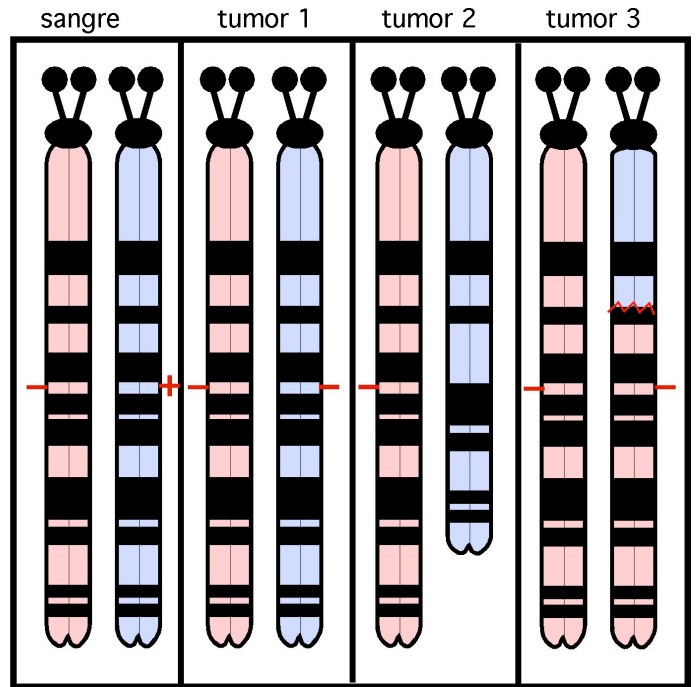
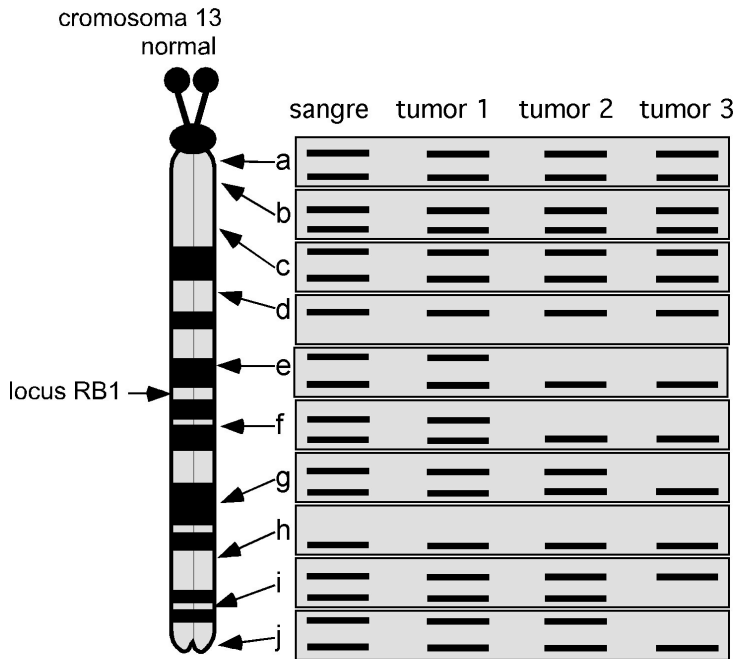


Apellidos	Nombre	Firma:
-----------	--------	--------

1/3- Un niño presenta retinoblastoma (enfermedad dominante causada por la deficiencia del gen RB1) con tumores en ambos ojos. La función de RB1 es necesaria para la regulación del ciclo celular, de tal manera que la ausencia de función desencadena la proliferación celular descontrolada. Se realizan cariotipos del niño a partir de sangre periférica y de tres tumores primarios (independientes). Además, a partir de ADN extraído de las mismas muestras, se analiza una batería de 10 micro-satélites (a-j) con localizaciones dispersas a lo largo del brazo largo del cromosoma 13. Los resultados se dan en la figura. Establezca una hipótesis sobre el origen de cada tumor. (2 puntos)

ANÁLISIS DE MICROSATELITES

CROMOSOMAS 13 DE LOS CARIOTIPOS



La muestra de sangre es la referencia. El individuo portaría una copia funcional del RB1 (+) y otra copia no-funcional (-). Los tumores se desarrollarían por mutaciones somáticas que llevan a la pérdida de la copia funcional.

El primer tumor no tiene pérdida de heterocigosidad. El cariotipo presenta dos cromosomas 13 normales. Una posible explicación es que se haya perdido la función de la copia + por una mutación puntual en la célula que inicia el crecimiento tumoral.

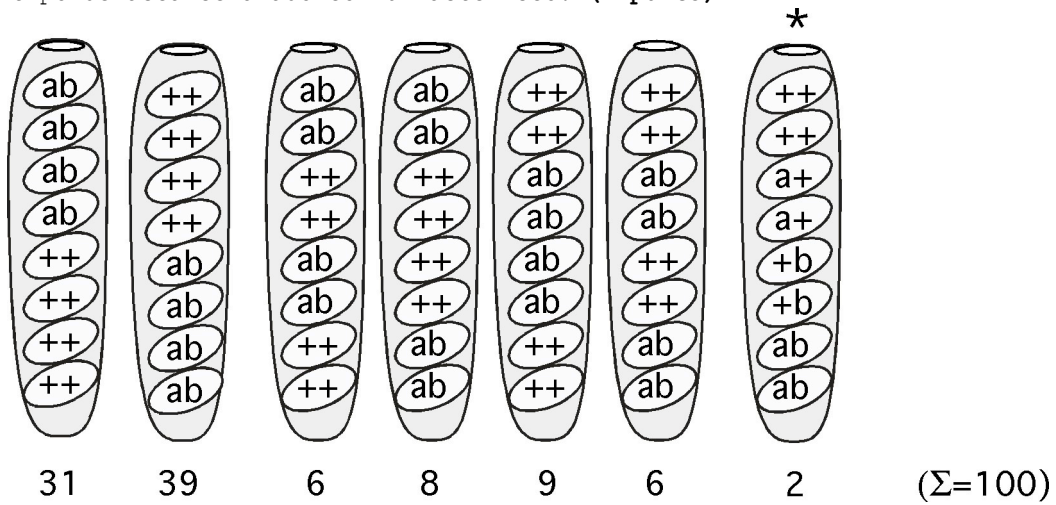
El segundo tumor tiene una delección en uno de los cromosomas 13 que afecta a las bandas donde se localiza RB1. Tal como se espera, hay pérdida de heterocigosidad en los microsatélites de esa región. Probablemente se haya perdido la copia funcional de RB1 por causa de la delección.

El tercer tumor tiene pérdida de heterocigosidad desde el microsatélite e hasta el telómero del cromosoma 13. El cariotipo es normal para este cromosoma. Seguramente se ha perdido la copia funcional por recombinación somática alrededor del microsatélite d.

2/3- Se cruza una cepa de *Sordaria fimicola* que es doble mutante para dos genes ligados (a y b) con otra cepa normal. Se obtuvieron 100 ascas de los tipos indicados en la figura.

a) Elabore un mapa genético de los dos genes y el centrómero. (2 puntos)

b) Haga un esquema con el número mínimo de sobrecruzamientos que explica la ordenación de las esporas en el tipo de asca señalado con un asterisco. (1 punto)

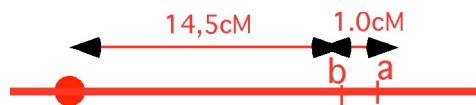


a)

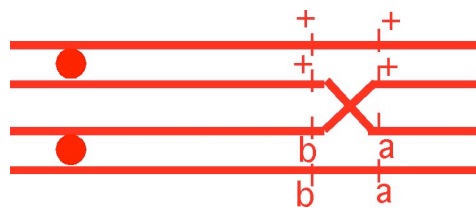
$$r(\text{cen-a}) = (6+8+9+6) / (2 \times 100) = 0,145$$

$$r(\text{cen-b}) = (6+8+9+6+2) / (2 \times 100) = 0,155$$

$$r(\text{a-b}) = 8 / 800 = 0,01$$



b)



3/3- Un hombre es acusado de ser el padre biológico de su nieto, esto es haber tenido un hijo con su propia hija biológica. Como prueba pericial se realizó un análisis de microsatélites con los siguientes resultados:

Microsatélite	Madre-hija	Hijo-nieto	Presunto padre-abuelo
TH01	7,9.3	9.3,9.3	9.3,9.3
TPOX	11,12	11,13	11,13
D3S1358	15,16	16,16	15,16
D8S1179	8,14	8,8	8,15

a) Elabore la prueba de paternidad correspondiente utilizando la siguiente tabla de frecuencias,

TH01	
Alelo	Frecuencia
6	0,2235
7	0,1628
8	0,1445
9	0,1888
9.3	0,2736
10	0,0058
10.3	0,001

TPOX	
Alelo	Frecuencia
7	0,0053
8	0,5374
9	0,1103
10	0,0534
11	0,2651
12	0,0267
13	0,0018

D3S1358	
Alelo	Frecuencia
12	0,0098
13	0,0049
14	0,0931
15	0,2549
16	0,2059
17	0,2598
18	0,1471
19	0,0245

D8S1179	
Alelo	Frecuencia
8	0,0151
9	0,0202
10	0,0656
11	0,0707
12	0,1187
13	0,3209
14	0,2146
15	0,1742

y las siguientes correspondencias entre índices y expresiones verbales de consenso.

Índice de Paternidad	Paternidad:
Mayor de 399:1	Prácticamente Probada
Mayor de 99:1	Extremadamente Probable
Mayor de 19:1	Muy Probable
Mayor de 9:1	Probable
Menor de 9:1	Sin indicios

(1,5 puntos)

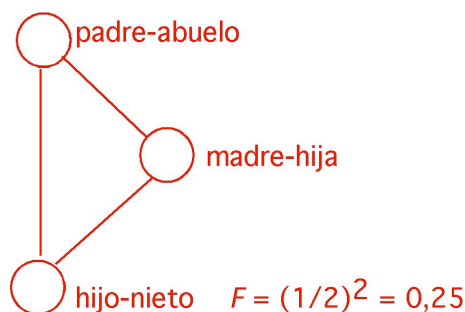
$$X = 1 \times 1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/8 = 0.125$$

$$Y = 0,2736 \times 0.0018 \times 0.2059 \times 0.0151 = 1,53 \times 10^{-6}$$

$$I.P. = X / Y = 81637 \text{ (Paternidad Prácticamente Probada)}$$

b) De acuerdo con el resultado de la prueba, calcule el coeficiente de endogamia F del niño.

(1 punto)



c) El niño es con seguridad homocigótico idéntico por descendencia para un único microsatélite de los cuatro analizados. Indique cual es. (0,5 puntos)

D8S1179