

Genética General. Grupo B. Segundo parcial. 22 de Diciembre de 2016.

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

1/4- Resuelva este caso extraño de paternidad sobre una pareja de gemelos. (2 puntos)

FRECUENCIAS EN LA POBLACION DE REFERENCIA:

DXS215 Cromosoma X		TPOX Crom 2		D3S1358 Crom 3		D8S1179 Crom 8	
Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia	Alelo	Frecuencia
4	0,0900	7	0,0053	12	0,0098	8	0,0151
5	0,1413	8	0,5374	13	0,0049	9	0,0202
6	0,2102	9	0,1103	14	0,0931	10	0,0656
7	0,2439	10	0,0534	15	0,2549	11	0,0707
8	0,1344	11	0,2651	16	0,2059	12	0,1187
9	0,1113	12	0,0267	17	0,2598	13	0,3209
10	0,0690	13	0,0018	18	0,1471	14	0,2146
				19	0,0245	15	0,1742

RESULTADOS:

Microsatélite	Madre	Gemela	Gemelo	Presunto padre
DXS215 (crom.X)	5,10	5,7	5	7
TPOX	9,12	8,12	12,12	12,12
D3S1358	15,17	14,17	13,17	13,17
D8S1179	8,14	8,14	9,14	9,10

EXPRESIONES DE CONSENSO:

<i>Indice de Paternidad</i>	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

Gemela:

No es el padre porque fallan TPOX, D3S1358 y D8S1179

Gemelo:

Puede ser el padre: $X = 1 \times 1/2 \times 1/2 = 0.25$ (no se considera el DXS215)
 $Y = 0,0267 \times 0,0049 \times 0,0202 = 2,6 \cdot 10^{-6}$
 $IP = X/Y = 94598:1$
Paternidad Prácticamente Probada

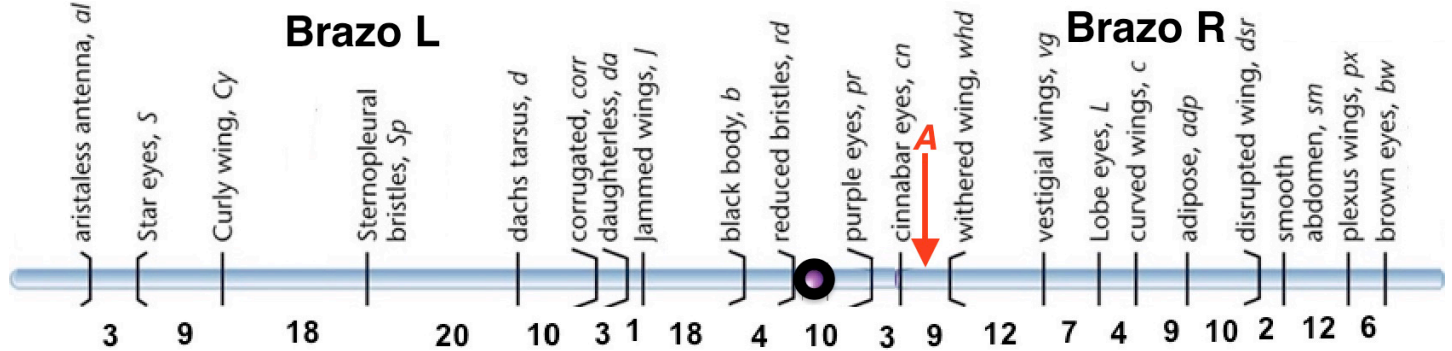
Aunque el resultado parece bastante claro, se recomienda ampliar el número de marcadores analizados para confirmar que realmente se trata de un raro caso de fecundaciones por dos machos distintos.

2/4- Ud. encontró en su laboratorio de *Drosophila* una nueva mutación que determina antenas cortas y que ha identificado como dominante (A). Consiguió crear una línea pura AA que mantiene sin problemas y, en sus estudios preliminares, ha concluido que la mutación se localiza en el brazo R del cromosoma II. Para localizar el gen con más precisión, cruza hembras de su línea pura AA con machos de una línea pura que es doble mutante recesiva para ojos bermellón ("cinnabar eyes", *cn*) y alas vestigiales ("vestigial wings", *vg*): AA *Cn⁺Cn⁺ Vg⁺Vg⁺* x *a⁺a⁺ cncn vgvg*

Las hembras de la F1 resultante se cruzaron de nuevo con machos recesivos de la línea doble mutante *a⁺a⁺ cncn vgvg*, obteniéndose 802 descendientes:

fenotipos	(<i>cn</i>)	(<i>Cn⁺</i>)
(A)	9	495
(<i>a⁺</i>)	273	25

Se obtuvieron muy pocos individuos de alas vestigiales (homocigotos *vgvg*) porque presentaron baja viabilidad en las condiciones de alta humedad y densidad que se dieron en el cultivo. Entre estos individuos, solamente uno aporta información adicional sobre la localización del gen, siendo su fenotipo *a⁺ Cn⁺ vg* (genotipo *a⁺a⁺ Cn⁺cn vgvg*). Localice el gen A en el siguiente mapa del autosoma II de *D. melanogaster* donde se indican las distancias entre genes adyacentes en cM. (2 puntos)



$$r_{(A, cn)} = (9 + 25) / 802 = 0,042$$

El gen A se mapea a 4,2cM de *cn*, pero no sabemos si va a la derecha o a la izquierda de acuerdo a la representación del mapa:

Posibilidad_1: A *cn* *vg*
 ---+---+-----+---
 4,2 21cM

por lo que las hembras de la F1 serían:

A *Cn⁺* *Vg⁺*
 ---+---+-----+---
 ---+---+-----+---
a⁺ *cn* *vg*

Posibilidad_2: *cn* A *vg*
 -----+-----+---
 4,2 16,8cM (aprox)

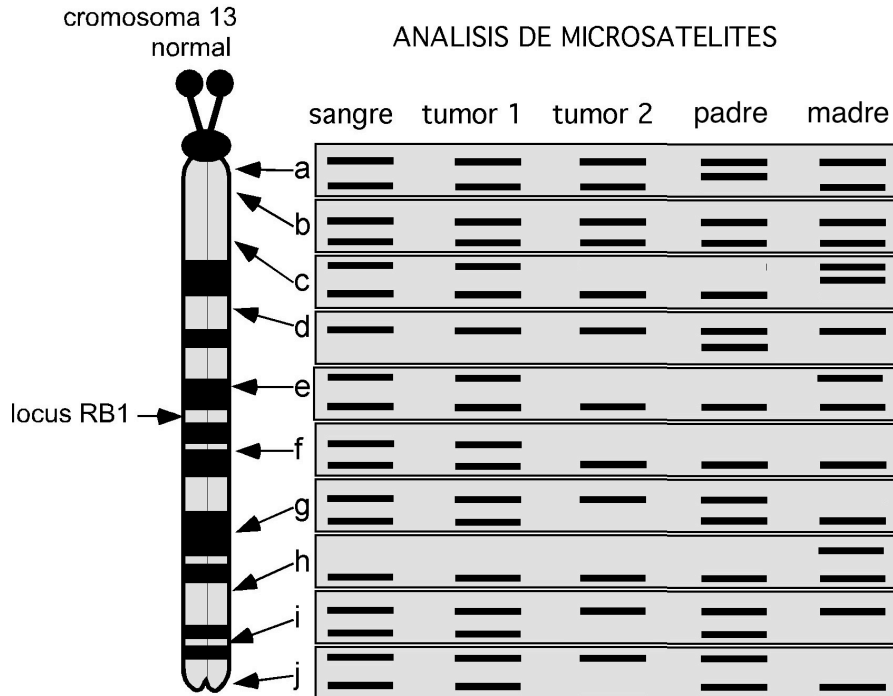
por lo que las hembras de la F1 serían:

Cn⁺ A *Vg⁺*
 -----+-----+---
 ---+---+-----+---
cn *a⁺* *vg*

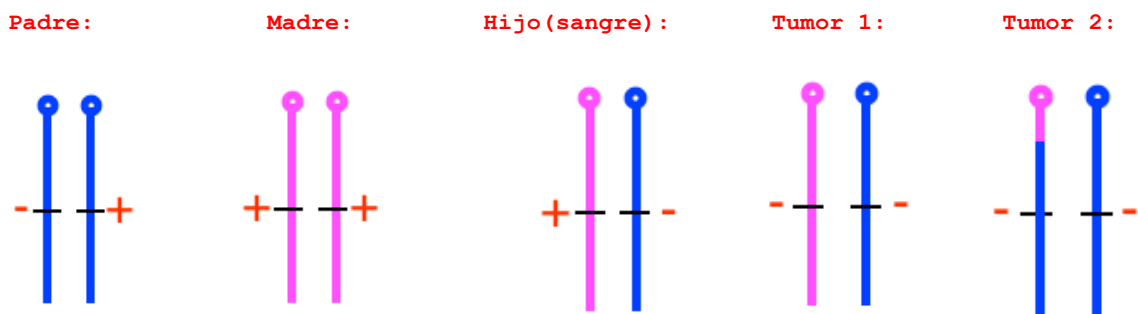
Para explicar la aparición del individuo *a⁺ Cn⁺ vg* / *a⁺ cn vg* (gameto *a⁺ Cn⁺ vg*), se precisa de un solo sobrecruzamiento con la Posibilidad_2 y dos con la Posibilidad_1 (improbable, dada la proximidad de los genes).

Nos quedamos con la posibilidad 2

3/4- Un niño presenta retinoblastoma bilateral (enfermedad dominante con penetración incompleta causada por la deficiencia del gen RB1) con varios tumores en ambos ojos. La función de RB1 es necesaria en 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 dos tumores procedentes de distintos ojos, así como de ambos progenitores. En ninguno de los cariotipos se encontraron anomalías en el número o en la estructura de los cromosomas 13. Además, a partir de ADN extraído de las mismas muestras, se analizó una batería de 10 microsatélites (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, aventurando un consejo genético sobre futuras paternidades. (2 puntos)



Los tumores en los dos ojos sugiere que el niño es heterocigoto +/- para la función de RB1. El tumor 1 parece que es resultado de una mutación somática puntual (no produce cambios visibles en el cariotipo realizado) que anula la única copia funcional de rb. El tumor 2 parece resultado de una recombinación mitótica. A la vista de que la pérdida de heterocigosidad mantiene los alelos del padre desde el marcador c hasta el telómero, es probable que el padre sea portador de una copia deficiente (tampoco se descarta la mutación germinal en la transmisión de padre a hijo). Consecuentemente, las constituciones serían estas:



Se recomienda un análisis más profundo para confirmar este esquema, evaluar el riesgo de transmisión y procurar una solución. Todo esto podría incluir secuenciación del gen, análisis de variantes ligadas si no se identifica la mutación (pueden ser micros próximos) y reproducción asistida (selección de embriones) para evitar nuevos casos. Se valora que, hasta cierto punto, el alumno deje volar la imaginación sugiriendo estrategias.

Se admiten interpretaciones alternativas razonadas, por ejemplo mutación esporádica en la transmisión padre-hijo.

ACLARACION: Por error, en la elaboración de la pregunta se asignaron genotipos para el micro f que son incompatibles con la transmisión padre+madre->hijo. Aún así se valoran los intentos de algunos alumnos por explicar esta "observación" (mutación de la copia en la transmisión, mutación somática, error en la determinación del genotipo, no es el padre, etc.)

4/4- Ud. dispone de dos cepas de *Sordaria fimicola*, siendo cada una de ellas doble mutante para genes que no afectan a su viabilidad: una de ellas es $a^+b^-c^+d^-$ mientras que la otra es $a^-b^+c^-d^+$. Los genes a y b se localizan en el mismo cromosoma a una distancia entre ellos de 5cM mientras que los genes c y d se localizan en otro cromosoma a una distancia entre ellos de 15cM. Prediga la frecuencia de esporas resultantes del cruzamiento entre las dos cepas que se esperan que sean mutantes para los cuatro genes. (2 puntos)

a^+	b^-	c^+	d^-
-----+	-----+	-----+	-----+
-----+	-----+	-----+	-----+
a^-	b^+	c^-	d^+
r: 0,05		0,15	

$$0,5 \times 0,05 \times 0,5 \times 0,15 = 0,0019$$