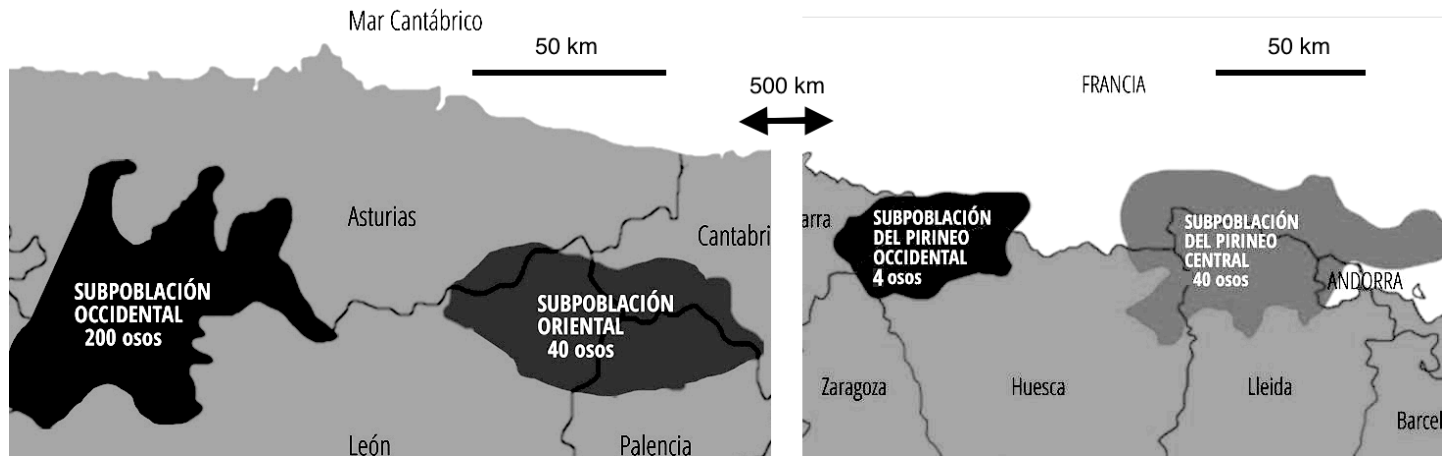


## Genética General. Grupos A y B. Tercer parcial. 17 de Marzo de 2017.

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

1/4- Los dos mapas presentan la distribución de las cuatro poblaciones de oso pardo del norte de la península ibérica. Estas poblaciones son las únicas de la especie en todo el suroccidente europeo. Asumiendo que estas poblaciones se mantendrán con los mismos censos y aisladas sin posibilidad de intercambio entre ellas, prediga la proporción de variabilidad genética remanente en cada una de ellas dentro de 100 años si las condiciones no cambian. Asuma que el intervalo medio entre generaciones es de 10 años, que la proporción de sexos es 1/2:1/2 y que solamente la mitad de los individuos censados se reproducen efectivamente cada generación. (1,5 puntos)



Censo de reproductores efectivos ( $N_e$ ): 100 , 20 , 2 y 20 reproductores  
Variación genética remanente= $(1-1/2N_e)^{10}$  : 95% , 77% , 6% y 77% de la actual

En base a los resultados obtenidos, haga una breve predicción del futuro de estas poblaciones si no cambian las condiciones y especule sobre posibles estrategias que mejoren la situación. (0,5 puntos)

La población occidental es sostenible a medio plazo (refiriendo 100 años como medio plazo). Las poblaciones orientales y pirenaica central no son sostenibles a medio o largo plazo. La población pirenaica occidental está perdida incluso a corto plazo porque la fuerte caída de variabilidad disminuirá las posibilidades de adaptación a condiciones cambiantes y llevará a la fijación de alelos, siendo algunos de ellos deletéreos.

Sin conocer los detalles del problema, una estrategia posible sería conectar las dos poblaciones cantábricas, eliminando barreras y favoreciendo el tránsito de osos. Esto mejoraría la situación particularmente en la población oriental. La población pirenaica central necesitará de aporte de variación con individuos externos y de mejorar las condiciones que favorezcan un incremento sostenido del censo. (Se aceptan otras opiniones o ideas mientras tengan sentido)

2/4- En un estudio preliminar de asociación del genoma completo (GWAS) para localizar e identificar genes implicados en la esquizofrenia, se analizó una muestra de 1023 individuos (500 esquizofrénicos y 523 normales) para  $10^6$  SNPs. El SNP rs10761482 fue el que mostró mayor asociación con el carácter. Los resultados se dan en la siguiente tabla:

	esquiz	normal
CC	219	309
TT+TC	281	214

Determine la significación estadística particular de esta asociación y valore la fiabilidad que tiene esta asociación en el conjunto de todo el GWAS. **(2 puntos)**

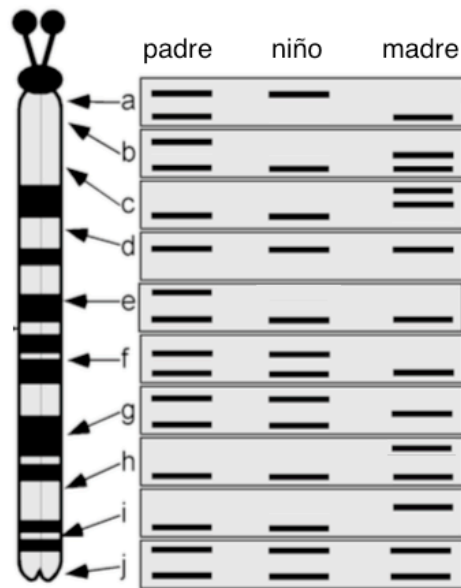
$\chi^2$ (1 gl)	signif.
3,84	0,05
6,63	0,01
10,83	$10^{-3}$
15,14	$10^{-4}$
19,51	$10^{-5}$
23,93	$10^{-6}$
28,37	$10^{-7}$
32,84	$10^{-8}$
37,32	$10^{-9}$
41,82	$10^{-10}$
46,33	$10^{-11}$

Chi cuadrado = 23,9 , P-valor =  $10^{-6}$ .

El efecto asociado al SNP es altamente significativo. Sin embargo, dado el gran número de SNPs probados, no se puede asegurar que tenga un efecto real. Entre  $10^6$  pruebas independientes, se espera que una de ellas sea significativa al nivel del  $1/(10^6)$  sin que realmente exista el efecto. Por otro lado el nivel de significación generalmente aceptado en estas pruebas es  $5 \cdot 10^{-8}$ .

3/4- Se presenta el caso de un niño con diversas malformaciones y retraso psicomotor. El cariotipo por bandeado G resultó ser aparentemente normal. El análisis de una batería de 10 microsatélites localizados a lo largo del cromosoma 14 dio el resultado que se indica en la figura. Determine la anomalía, su posible causa, el origen del gameto anómalo y el esquema de la meiosis con la posición de los probables sobrecruzamientos en relación a los microsatélites. (2 puntos)

cromosoma 14



Todos los alelos del niño son paternos y no hay evidencia de alelos maternos. Tiene dos cromosomas por lo tanto se trata de una disomía uniparental. El niño recibió dos copias cromosómicas del padre, perdiéndose posiblemente la aportada por la madre en las primeras divisiones del cigoto.

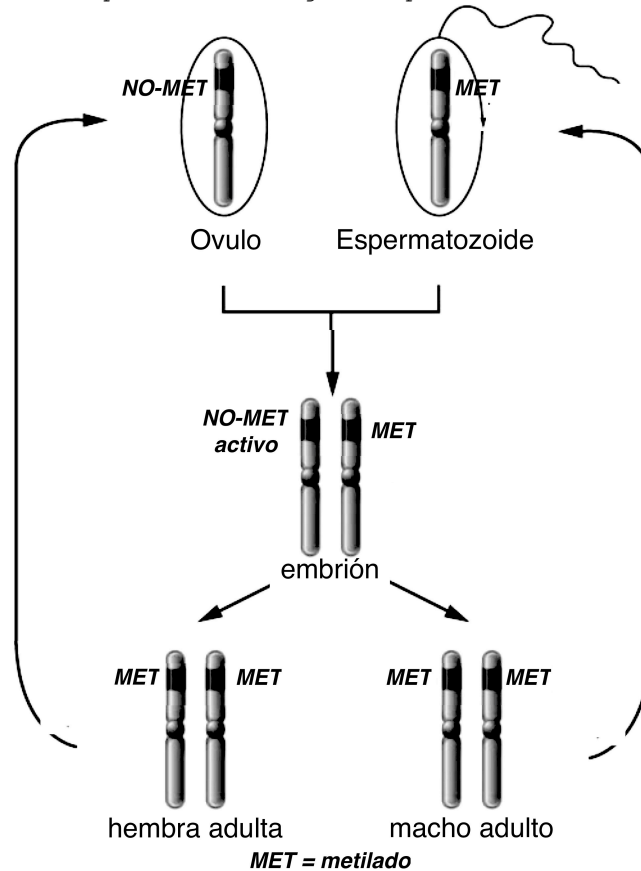
Los dos cromosomas son distintos y llevan el mismo marcador del micro "a" por lo que la aneuploidía gamética se produjo en la segunda división de la meiosis en el padre.

Posición del sobrecruzamiento suficiente y necesario para explicar el niño:



Otras soluciones que implique muchos sobrecruzamientos son improbables dado el tamaño de este cromosoma.

4/4- El siguiente esquema, que podría haberse obtenido de un libro de texto, muestra el silenciamiento de un gen del ratón por metilación asociada a uno de los padres (fenómeno de impronta genética). La función del gen es imprescindible para el desarrollo embrionario. El libro no explica cómo se llegó a este modelo de regulación. Imagine cómo podrían ser los experimentos que permiten llegar al esquema indicando los resultados observados en cada uno. (2 puntos). La pregunta se valora comparando todas las respuestas: la mejor respuesta tendrá un 2 y la peor un 0.



El descubrimiento podría haber sido así:

Se dispone de una sonda de la región del gen (probablemente el promotor y región adyacente). ADN extraído de esperma se corta con enzimas de restricción (unos no cortan sitios metilados mientras que otros sí), y después del Southern se comprueba que hay sitios metilados. El mismo proceso realizado con ADN de ovocitos no muestra sitios de metilación. Cuando se analiza ADN de embriones, aparece el solape de los patrones de corte de esperma y de ovocitos. Cuando se analizan adultos de cualquier sexo se observa el patrón del esperma.

La conexión de la metilación con el silenciamiento se podría establecer si se dispone de heterocigotos para una delección del gen. Los dos cruzamientos recíprocos "+ del X + " darían resultados diferentes en cuanto a la presencia de la delección en la descendencia.

Se aceptan otras técnicas que aún no hayan sido vistas en el curso.