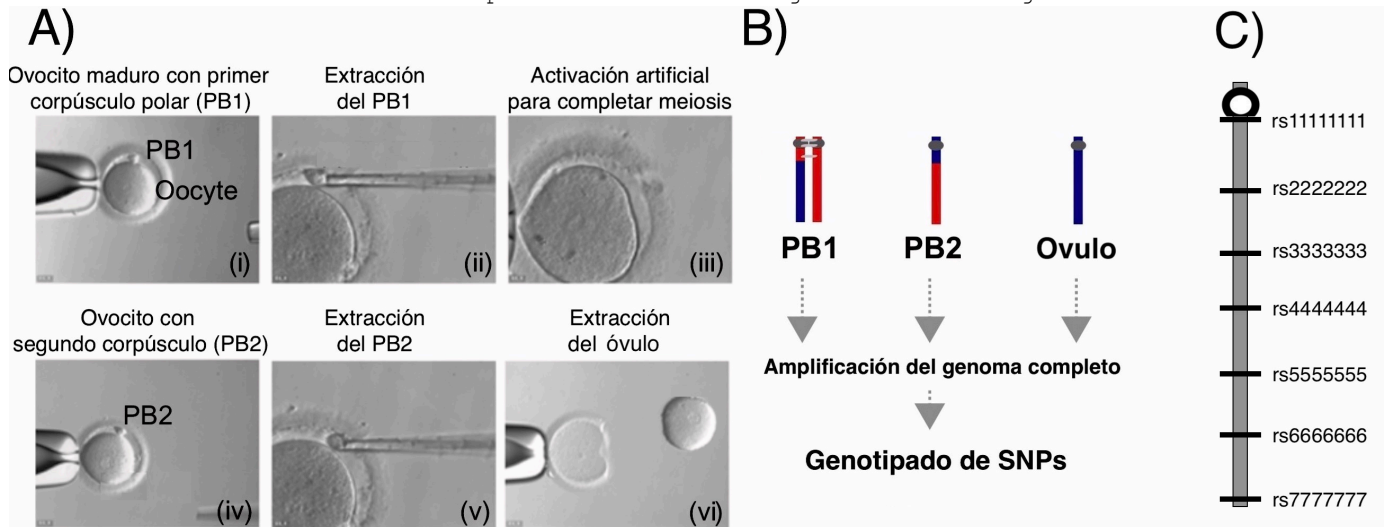


2/4- Se tomaron tres ovocitos maduros de una misma mujer y a partir de cada uno de ellos se aislaron el primer corpúsculo polar (PB1), el segundo corpúsculo (PB2) y el óvulo según el procedimiento indicado en la figura A. Posteriormente se amplificó y se genotipó el ADN de cada una de esos tres tipos de células para cientos de miles de SNPs (B). En la figura C se indican las posiciones de siete SNPs localizados en el cromosoma 15 para los cuales la mujer era heterocigótica.



La tabla da los genotipos de la mujer que han resultado heterocigotos C/T para los siete SNPs:

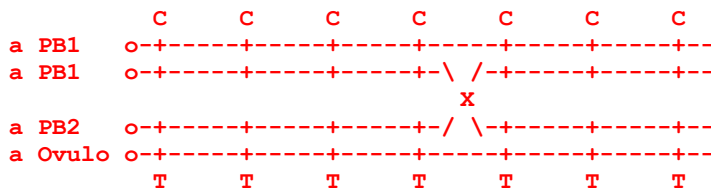
	rs11111111	rs22222222	rs33333333	rs44444444	rs55555555	rs66666666	rs77777777
Cromosoma paterno	C	C	C	C	C	C	C
Cromosoma materno	T	T	T	T	T	T	T

La siguiente tabla presenta el resultado del genotipado de las células (dos bases separadas por una barra indican que se han detectado los dos alelos y un guion indica que no hay alelo):

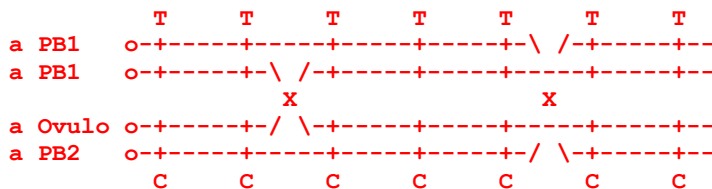
		rs11111111	rs22222222	rs33333333	rs44444444	rs55555555	rs66666666	rs77777777
Ovocito 1	PB1	C	C	C	C	C/T	C/T	C/T
	PB2	T	T	T	T	C	C	C
	Ovulo	T	T	T	T	T	T	T
Ovocito 2	PB1	T	T	C/T	C/T	C/T	C	C
	PB2	C	C	C	C	C	T	T
	Ovulo	C	C	T	T	T	T	T
Ovocito 3	PB1	-	-	-	-	-	-	-
	PB2	C/T	C/T	C/T	C	C	C	C
	Ovulo	C/T	C/T	C/T	T	T	T	T

Realice esquemas de la meiosis más probable para cada ovocito teniendo en cuenta que este cromosoma tiene normalmente uno o dos sobrecruzamientos y puede haber casos de no-disyunción. (1,5 puntos)

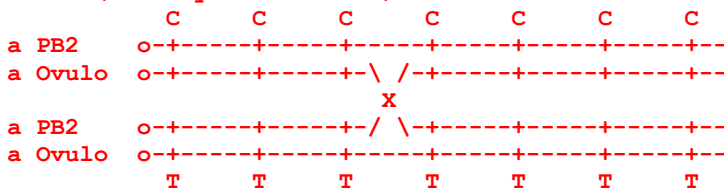
Ovocito 1:

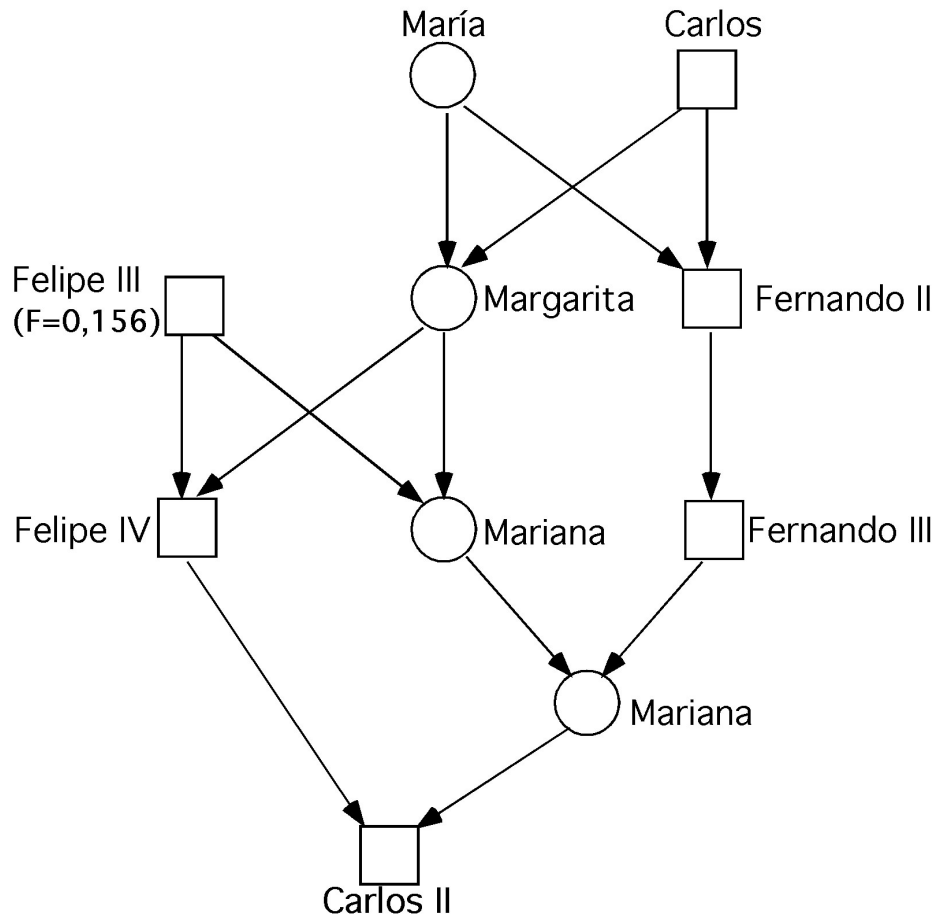


Ovocito 2:



Ovocito 3 (no disyunción en MI):

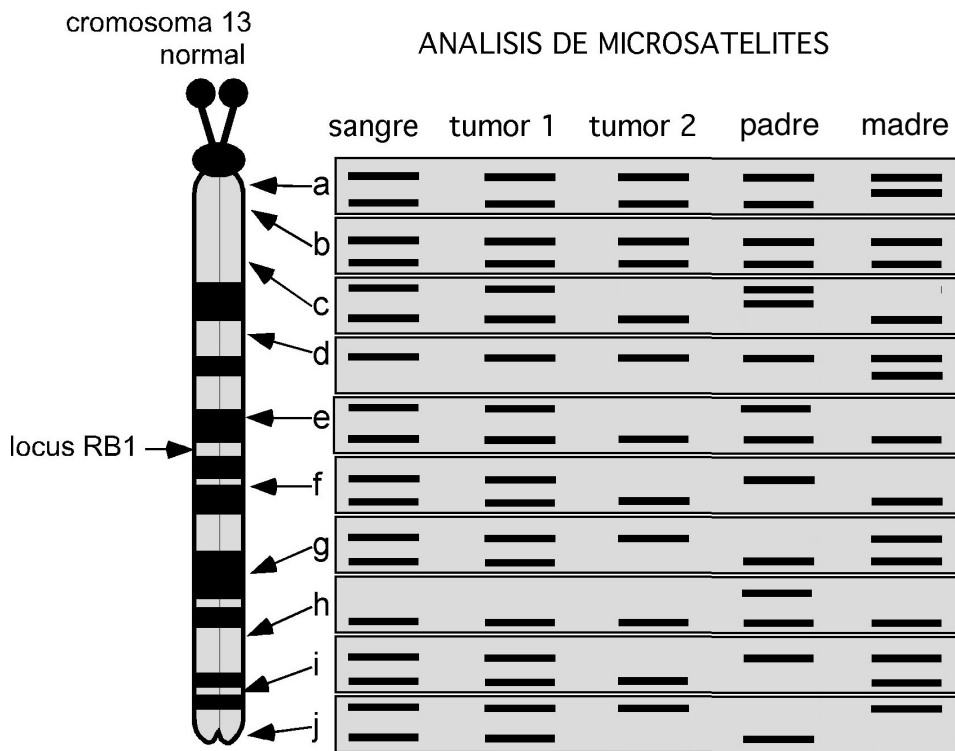




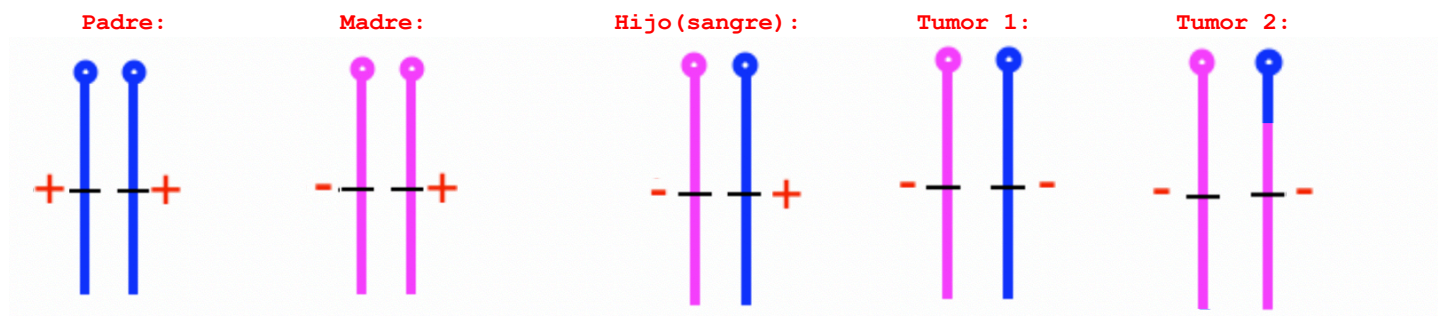
- Calcule el coeficiente de endogamia de Carlos II. **(0,9 puntos)**
- Diga explícitamente cual es el porcentaje esperado del genoma autosómico para el que Carlos II era homocigoto idéntico por descendencia. **(0,2 puntos)**
- Carlos II fue el último rey español de la rama de los Habsburgo y no tuvo descendencia. Se casó con María Luisa de Orleans perteneciente a una rama aristocrática no relacionada con los Habsburgo. En el caso de que hubieran tenido descendientes, ¿cual sería el valor aproximado del coeficiente de endogamia de tales descendientes? **(0,2 puntos)**

- F(Carlos II)= 0,166**
- 16,6%**
- Cero**

4/4- 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 cromosoma 13. Los resultados se dan en la figura. Establezca una hipótesis sobre el origen de cada tumor, aventurando un consejo genético sobre la descendencia futura. (1,2 puntos)



Los tumores en los dos ojos sugiere que el niño es heterocigoto +/- para la función de RB1. El tumor 1 podría ser 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 heterocigosis mantiene los alelos de la madre desde el marcador c hasta el telómero, es probable que la madre sea portadora de una copia deficiente (tampoco se descarta la mutación germinal en la transmisión de madre 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 marcadores 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.