

Genética General. Grupos A y B. Tercer parcial. 15 de Marzo de 2018.

(tres primeras preguntas de un total de cuatro)

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

1/4- Ud. es un biólogo forense de la Guardia Civil que estudia el caso de un asalto a una vivienda donde el asaltante no deja más rastro que una importante acumulación de sangre como consecuencia de un corte accidental en una ventana. De la sangre recogida se extrae una gran cantidad de ADN y, a partir de una pequeñísima fracción de ese ADN, se determina el perfil genético del asaltante para 21 marcadores. El gen de la amelogenina indica que es un varón. Las siguientes tablas dan las frecuencias para cuatro de esos 21 marcadores en la población así como el genotipo del asaltante:

Cromosoma X		Cromosoma 2		Cromosoma 3		Cromosoma 8																																																																					
DXS215	X	TPOX	2	D3S1358	3	D8S1179	8																																																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr><th>Alelo</th><th>Frecuencia</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>4</td><td>0,0900</td></tr> <tr><td>5</td><td>0,1413</td></tr> <tr><td>6</td><td>0,2102</td></tr> <tr><td>7</td><td>0,2439</td></tr> <tr><td>8</td><td>0,1344</td></tr> <tr><td>9</td><td>0,1113</td></tr> <tr><td>10</td><td>0,0690</td></tr> </tbody> </table>	Alelo	Frecuencia	4	0,0900	5	0,1413	6	0,2102	7	0,2439	8	0,1344	9	0,1113	10	0,0690		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr><th>Alelo</th><th>Frecuencia</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>7</td><td>0,0053</td></tr> <tr><td>8</td><td>0,5374</td></tr> <tr><td>9</td><td>0,1103</td></tr> <tr><td>10</td><td>0,0534</td></tr> <tr><td>11</td><td>0,2651</td></tr> <tr><td>12</td><td>0,0267</td></tr> <tr><td>13</td><td>0,0018</td></tr> </tbody> </table>	Alelo	Frecuencia	7	0,0053	8	0,5374	9	0,1103	10	0,0534	11	0,2651	12	0,0267	13	0,0018		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr><th>Alelo</th><th>Frecuencia</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>12</td><td>0,0098</td></tr> <tr><td>13</td><td>0,0049</td></tr> <tr><td>14</td><td>0,0931</td></tr> <tr><td>15</td><td>0,2549</td></tr> <tr><td>16</td><td>0,2059</td></tr> <tr><td>17</td><td>0,2598</td></tr> <tr><td>18</td><td>0,1471</td></tr> <tr><td>19</td><td>0,0245</td></tr> </tbody> </table>	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		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr><th>Alelo</th><th>Frecuencia</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>8</td><td>0,0151</td></tr> <tr><td>9</td><td>0,0202</td></tr> <tr><td>10</td><td>0,0656</td></tr> <tr><td>11</td><td>0,0707</td></tr> <tr><td>12</td><td>0,1187</td></tr> <tr><td>13</td><td>0,3209</td></tr> <tr><td>14</td><td>0,2146</td></tr> <tr><td>15</td><td>0,1742</td></tr> </tbody> </table>	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	
Alelo	Frecuencia																																																																										
4	0,0900																																																																										
5	0,1413																																																																										
6	0,2102																																																																										
7	0,2439																																																																										
8	0,1344																																																																										
9	0,1113																																																																										
10	0,0690																																																																										
Alelo	Frecuencia																																																																										
7	0,0053																																																																										
8	0,5374																																																																										
9	0,1103																																																																										
10	0,0534																																																																										
11	0,2651																																																																										
12	0,0267																																																																										
13	0,0018																																																																										
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																																																																										
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																																																																										

Microsatélite	Asaltante
DXS215	10
TPOX	12,12
D3S1358	13,16
D8S1179	9,10

a) Calcule la probabilidad esperada de encontrar por azar un perfil idéntico para esos cuatro marcadores entre los varones de la población. **(1 punto)**

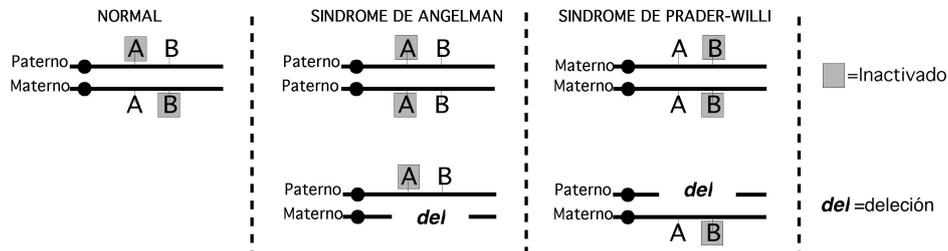
probabilidad = 0.0690 x 0.0267² x 2 0.0049 0.2059 x 2 0.0202 0.0656 = 2.63 10⁻¹⁰

b) Al cabo de unos meses se encuentra una coincidencia completa para los 21 marcadores analizados en un hombre de 55 años detenido como consecuencia de otro delito. El individuo tiene un hermano gemelo idéntico (desarrollados ambos a partir del mismo cigoto). Los dos niegan la participación en el asalto y no hay marcas físicas diferenciales que permitan identificar al asaltante. Indique brevemente si hay alguna posibilidad de identificación y cómo la llevaría a cabo. **(1 punto)**

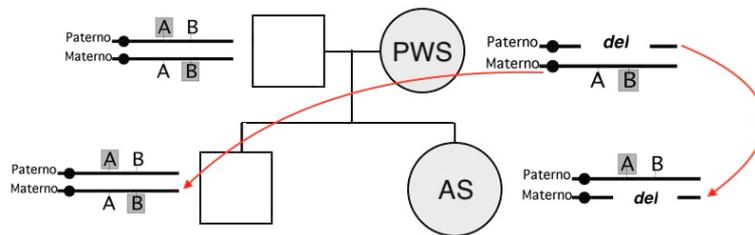
Una posibilidad es analizar los diferentes patrones de metilación que puedan tener los dos gemelos en células sanguíneas.

Digestión del ADN genómico tomado del lugar donde se cometió el delito y de sangre de los dos gemelos con un enzima de restricción que corte sitios CpG no-metilados (ej. NotI) y realización de southern blots usando sondas de genes sujetos a cambios en el grado de metilación asociados a la edad en sangre. Hay otras posibles técnicas para ver esto. Con suerte, solo uno de los dos gemelos tendrá un patrón coincidente con la muestra del delito.

2/4- Una de las causas de los síndromes de Angelman (AS) y Prader-Willi (PWS) es la **disomía monoparental** del cromosoma 15. Si los dos cromosomas provienen del padre, el niño es un **AS** y si provienen de la madre es un **PWS**. Esto se debe a que en una región de unas pocas Mb en ese cromosoma (región AS-PWS) se encuentran el gen UBE3A, al que llamaremos **gen A**, que se inactiva por metilación en el cromosoma paterno, y una zona adyacente con varios genes a los que llamaremos **genes B** que se inactivan en el cromosoma materno. Los individuos que heredan normalmente el par de cromosomas 15, tienen inactivo el gen A paterno y los genes B maternos. Otra causa frecuente de estos síndromes es la **micro-delección** que implica a la región **AS-PWS** ya sea en el cromosoma paterno o en materno:



La siguiente genealogía representa un caso familiar de estos síndromes:



-Dé una explicación genética a este caso indicando los genotipos completos de todos los individuos de la genealogía e indique qué fenotipos se esperan en la posible descendencia de la hija. (1.5 puntos)

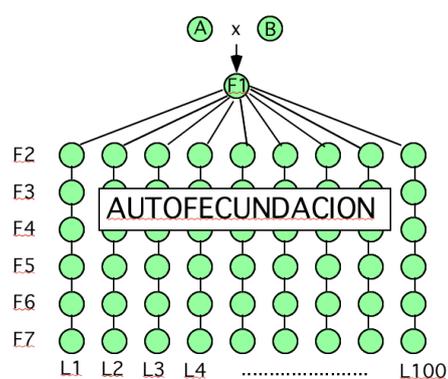
Se espera la hija tenga descendientes normales con probabilidad 1/2 y descendientes Angelman con probabilidad 1/2.

-Indique las pruebas que realizaría para probar su hipótesis. (0.5 puntos)

1- Un southern blot con un enzima que tenga el dinucleótido CpG en su diana y que no corte cuando está metilado y que la diana sea susceptible de metilación en la zona A o B. Además hace falta una sonda de esa zona. Esto confirmaría molecularmente el diagnóstico.

2- Un análisis de la dosis génica para determinar que existe una micro-delección asociada a los síndromes. Puede ser PCR cuantitativa o hibridación (in-situ o genómica comparativa).

3/4- Se analiza un grupo de **100 RILs** generadas a partir del cruzamiento de dos líneas puras **A** y **B** de *Phaseolus vulgaris* según el esquema que se indica. La línea **A es resistente** al ataque de un hongo concreto mientras que la línea **B es susceptible**. Las 100 líneas se evaluaron para la resistencia al hongo y, entre los 300 marcadores probados, se encontró un marcador **h** que se encuentra particularmente asociado a la resistencia. Las líneas originales **A** y **B** tenían genotipos **h2h2** y **h1h1** respectivamente. La tabla indica el numero de RILs de las distintas combinaciones de genotipos para los marcadores y de fenotipos para resistencia:



χ^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}

	h1h1	h2h2
sensible	41	11
resistente	12	36

a) Determine la significación de la asociación entre el marcador y la resistencia. Explique también cuantos genes estarían implicados en la resistencia. (1.5 puntos)

Chi-cuadrado=29 , P (aprox)= 10^{-7} .

52 RILs son sensibles y 48 resistentes. Esto coincide muy bien con 1/2:1/2 lo que se corresponde con un único gen con dos alelos, uno procedente de la línea A y el otro de la B. No se puede establecer la dominancia.

b) Las mismas RILs se utilizaron para estudiar la resistencia a otro hongo. Las dos líneas originales **A y B eran sensibles** a este hongo pero se encontraron **28 RILs que fueron resistentes** entre las 100 analizadas. ¿Cuantos genes estarían implicados en la resistencia de este nuevo hongo y cuales serían los genotipos de las líneas A y B?. (0.5 puntos)

28 RILs son resistentes y 72 son sensibles, lo que se corresponde con 1/4:3/4. En el caso de RILs, esto coincide muy bien con dos genes con dos alelos cada uno (ej. E e y F f). La resistencia está determinada por la combinación EE FF, siendo un alelo contribuido por la línea A (sea E) y otro alelo por la B (sea F). La línea A sería EE ff y la línea B sería ee FF.