

**Genética General. Grupos A y B. Examen Final, Parte 1. 18/05/2021.**

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

1/3- Se cruzaron machos de una línea pura de *Drosophila yakuba* de ojos escarlatas con hembras de otra línea pura de cuerpo oscuro. Los machos de la F1 resultante fueron de ojos normales y cuerpo oscuro mientras que las hembras fueron normales para los dos caracteres. Del apareamiento de las moscas F1 se obtuvo la siguiente descendencia:

F2:	machos	hembras
Normales	0	59
Cuerpo oscuro	42	41
Ojo escarlata	57	0
Cuerpo oscuro y ojo escarlata	1	0

Grados de libertad	Probabilidad						Distribución $\chi^2$	
	0.70	0.50	0.30	0.20	0.10	0.05	0.01	0.001
1	0.15	0.46	1.07	1.64	2.71	3.84	6.64	10.83
2	0.71	1.39	2.41	3.22	4.60	5.99	9.21	13.82
3	1.42	2.37	3.66	4.64	6.25	7.82	11.34	16.27

Determine el modo de herencia de los dos caracteres y la relación de ligamiento entre ellos, realizando todas las pruebas estadística e indicando claramente los genotipos de las moscas de las tres generaciones (parental, F1 y F2). **(2 puntos)**

El carácter cuerpo oscuro está ligado al sexo porque todos los machos de la F1 son de cuerpo oscuro y sus hermanas son normales. El carácter ojo escarlata está ligado al sexo porque todas las hembras de la F2 tienen el color de ojo normal mientras que cerca del 50% de sus hermanos tienen ojos escarlatas. Tal como se indica a continuación, cada carácter estaría controlado por un gen ligado al cromosoma X, siendo los alelos recesivos ("a" para cuerpo oscuro y "b" para ojo escarlata) los determinantes de los fenotipos mutantes:

padres: (escarl)  $X^a_b Y$  x  $X^{a_b} X^{a_b}$  (oscuro)

F1: (oscuro)  $X^{a_b} Y$  ;  $X^{a_b} X^{a_b}$  (normal)

F2: (normal)  $X^{A_B} Y$  ;  $X^{A_B} X^{a_b}$  (normal)  
 (oscuro)  $X^{a_b} Y$  ;  $X^{a_b} X^{a_b}$  (oscuro)  
 (escarl)  $X^{a_b} Y$  ;  $X^{A_b} X^{a_b}$  (normal)  
 (oscuro,escarl)  $X^{a_b} Y$  ;  $X^{a_b} X^{a_b}$  (oscuro). (recombinantes en azul)

Chi2 F2 cuerpo hembras 59:41 (esperados 50:50) = 3,23 < 3,84 (1g1,5%).

No aparecen hembras de ojos escarlatas, lo que coincide también con la hipótesis.

Chi2 F2 cuerpo machos 43:57 (esperados 50:50) = 1,96 < 3,84 (1g1,5%).

Chi2 F2 ojos machos 42:58 (esperados 50:50) = 2,56 < 2,56 (1g1,5%).

(Los resultados numéricos no contradicen la hipótesis de un gen ligado al X para cada carácter)

El enunciado del problema exige el cálculo de chi2 de ligamiento:

Chi2 de ligamiento solo sobre machos = 96,0 >>> 3.84 (1g1,5%).

(Están ligados, tal como se esperaba)

Tasa de recombinación en meiosis de hembras, estimada a partir de sus hijos:

$r = (0+1)/100 = 0,01$

2/3- En el escenario de un crimen apareció abundante sangre que podría pertenecer a uno de los asaltantes. A partir de esa muestra, se determinó el sexo (varón) y el genotipo para cuatro microsatélites, uno localizado en el cromosoma X (DXS215) y el resto en distintas autosomas:

microsatélite	muestra
DXS215	5
TPOX	9,12
D3S1358	15,18
D8S1179	10,10

a) Pasados varios meses se identificó a un hombre de 60 años cuyo perfil genético coincidía con el de la muestra. Determine la probabilidad de la coincidencia considerando las frecuencias poblacionales que se dan en la tabla:

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

(1 punto)

$$\text{probabilidad} = 0,1413 * (2 * 0,1103 * 0,0267) * (2 * 0,2549 * 0,1471) * (0,0656)^2 = 2,69 \cdot 10^{-7}$$

b) El sospechoso tiene un hermano gemelo idéntico. Sugiera una prueba que pueda servir para determinar a qué gemelo corresponde la sangre recogida en la escena del crimen. (1 punto)

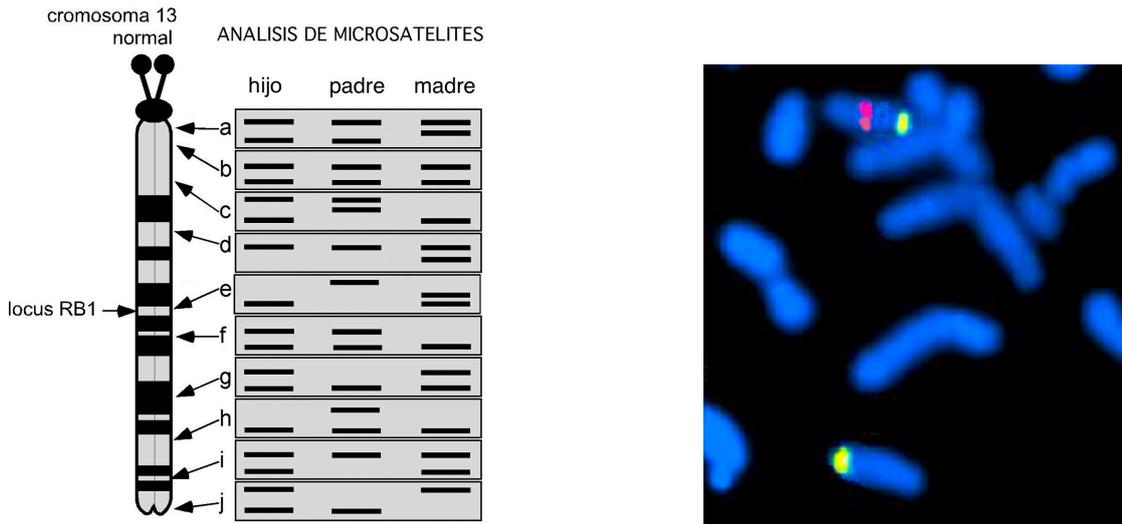
**Determinación de patrones de metilación en sangre. Se podría usar un enzima de restricción que no corte sitios metilados para hacer southern blots de la muestra y de sangre de los gemelos, con sondas específicas de regiones del genoma susceptibles de metilación diferencial. Se trataría de determinar qué gemelo coincide con el patrón de la muestra. Se admiten otras técnicas.**

**3/3-** Un pediatra sospecha que la pequeña lesión en la retina en un ojo de un niño de dos años de edad podría ser un retinoblastoma. El retinoblastoma es un tumor canceroso causado por la pérdida de función del gen supresor de tumores RB1 (crom. 13) de tal manera que la ausencia de función en una célula (-/-) puede desencadenar su proliferación descontrolada. Las personas cigóticamente heterocigotas +/- presentan la enfermedad tumoral con una penetrancia del 80%. Rara vez la enfermedad se presenta en individuos que son cigóticamente +/+.

Se realizaron cariotipos con la técnica de bandeo G a partir de muestras de sangre periférica del niño y de los dos progenitores biológicos. Ninguno de los tres cariotipos mostró anomalías.

A partir de ADN extraído de las mismas muestras, se determinó el genotipo de los tres individuos para una batería de 10 microsatélites (a-j) con localizaciones dispersas a lo largo del cromosoma 13. Los resultados se dan en la figura.

Por otro lado, se realizaron preparaciones mediante la técnica FISH a partir de la muestra de sangre del niño utilizando dos sondas: una centromérica del cromosoma 13 (verde-amarillento) y otra correspondiente a la región del gen RB1 (rojo). La fotografía presenta un detalle de los cromosomas de una célula. Determine la causa probable del tumor, el origen último de la mutación hasta donde sea posible y establezca una prueba que permita aclarar ese origen. **(2 puntos)**



El cariotipo realizado por bandeo G no muestra anomalías visibles, lo que no descarta que existan cambios estructurales pequeños no apreciables, por ejemplo microdeleciones.

La FISH muestra una delección en la región RB1 de uno de los cromosomas. El genotipo cigótico del niño para RB1 sería +/-

El microsatélite e, próximo a RB1, muestra una transmisión anómala: la banda del padre no aparece en el hijo. Esto sugiere que este microsatélite también estaría afectado por la microdelección en el cromosoma que el hijo hereda del padre.

Para determinar si la microdelección es resultado de una mutación en la línea germinal del padre o si el padre ya es cigóticamente heterocigoto para la microdelección (+/- para RB1 y con un alelo nulo para el microsatélite e), se podría analizar una muestra de su sangre mediante una prueba FISH equivalente a la ya realizada al hijo: Si no aparece la delección, se trataría probablemente de una mutación en la línea germinal del padre. Se admiten otras técnicas.