

Genética General. Grupos A y B. Segundo parcial. 27 de Enero de 2021.

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

1/3- Una línea de laboratorio de *Drosophila melanogaster* presenta invariablemente el fenotipo de **ojos oscuros**. La línea se mantiene a lo largo de las generaciones mediante un reducido grupo de reproductores que generan un gran número de descendientes entre los que se eligen al azar los nuevos reproductores que producirán la siguiente generación de descendientes. Entre los numerosos descendientes de una determinada generación se observó por vez primera la **aparición de un grupo de 18 machos que tenían las alas más cortas** de lo normal. No aparecieron hembras de alas cortas en esa generación. Se cruzaron algunos de esos **machos de alas cortas y ojos oscuros con hembras de otra línea de alas y ojos normales**. Toda la descendencia fue de fenotipo normal. Se cruzaron hembras de esa descendencia con machos originales de alas cortas y ojos oscuros, dando la siguiente progenie:

	normales	alas cortas	ojos oscuros	alas cortas y ojos oscuros
hijos	120	129	124	127
hijas	122	127	122	129

Grados de libertad	Probabilidad					Distribución χ^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	

a) Determine si los dos caracteres están ligados entre sí (realice el test estadístico correspondiente). **(2 puntos)**

b) Especule brevemente sobre si los genes determinantes de los dos caracteres son autosómicos o ligados al cromosoma X y establezca un cruzamiento para salir de dudas. **(1 punto)**

a) Los datos de machos y hembras son muy similares por lo que se aplica directamente un χ^2 de independencia conjunto:

	o.normal	o.oscuro	
a.normal	o:242 e:243.0	o:246 e:245.0	488
a.corta	o:256 e:255.0	o:256 e:257.0	512
	498	502	1000

$$\chi^2 = 0.017 < 3.84 \text{ (1gl, 5\%)}$$

Los dos caracteres combinan independientemente. No hay ligamiento aparente entre los caracteres.

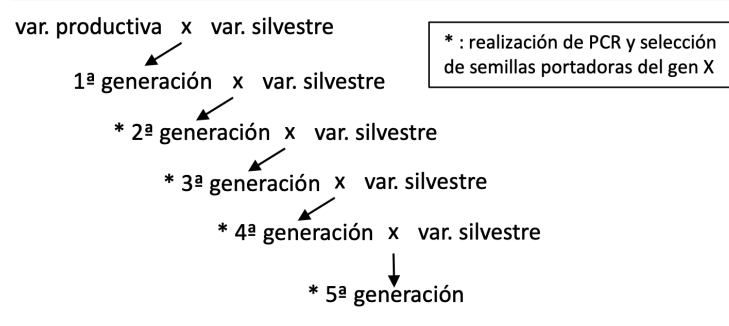
b) Los fenotipos alas cortas y ojo oscuro se comportan como recesivos. Como las proporciones fenotípicas de los descendientes son 1/2 normales:1/2 mutantes, ambos caracteres son seguramente monogénicos. El gen determinante de alas cortas está muy probablemente ligado al X ya que solo aparecen machos mutantes (18) en la primera vez. Esos machos deben ser descendientes de una hembra en la que apareció el alelo de alas cortas por mutación en heterocigosis. El gen determinante del color de ojo no está ligado al determinante del ala por lo que es probable que sea autosómico, a no ser que ambos estén en el cromosoma X a una distancia tan grande que se comportasen como independientes.

Para salir de dudas, se pueden cruzar las hijas de alas cortas y ojos oscuros de la tabla con machos de la línea normal. Si aparecen machos de fenotipo mutante para un carácter, entonces el determinante de ese carácter estaría ligado al X.

2/3- Un profesor de genética es contratado por una empresa que desarrolla un programa de mejora de una variedad local de maíz altamente productiva. La empresa encarga al profesor el diseño de un plan para introducir en esa variedad un gen de interés agronómico **X** que está presente en otra variedad silvestre con una productividad muy baja. El profesor les indica **"la introgresión del gen X en la variedad productiva mediante cruzamientos recurrentes con la variedad silvestre según el esquema, identificando y seleccionando en cada generación las semillas portadoras del gen X mediante realización de pruebas de PCR con primers específicos para ese gen. Después de cinco generaciones, la línea resultante tendrá una productividad muy parecida a la de la variedad local productiva."** Al cabo de un tiempo la empresa comunica al profesor que el proyecto ha sido un fracaso porque la línea resultante después de cinco generaciones de cruzamientos apenas mejora la pésima producción de la variedad silvestre. Además le indica que no fue necesaria la selección porque todas las semillas probadas a lo largo de las cinco generaciones dieron resultado positivo en la prueba del gen X mediante PCR. La empresa acusa al profesor del fracaso del proyecto.

Calcule la proporción esperada de genoma procedente de la variedad productiva en la 5ª generación y argumente las razones que justifican la acusación realizada por la empresa. (2 puntos)

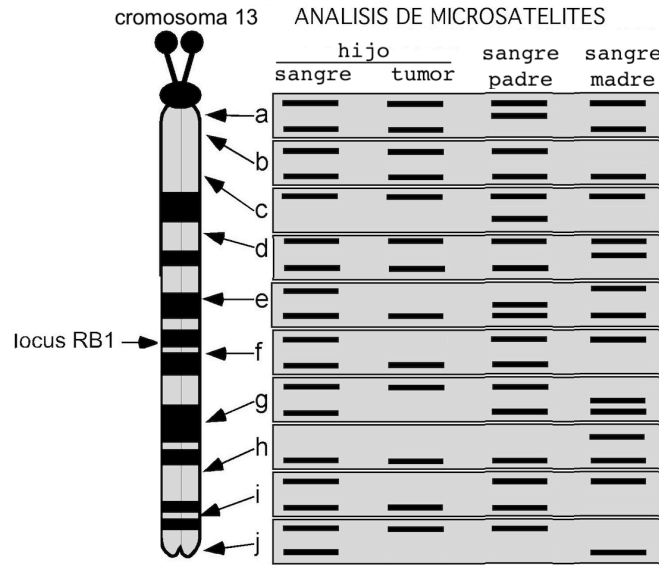
Esquema del profesor:



Según el esquema, en la 5ª generación solamente quedará una proporción $(1/2)^5 = 0.03$ de la variedad productiva.

El profesor comete el error de utilizar la variedad silvestre como recurrente. Este error aparece tanto en el texto explicativo como en el esquema. Si se ha seguido el esquema del profesor, no es de extrañar que la prueba de PCR determine que todos los individuos de todas las generaciones resultasen portadores de X ni que la productividad al final del proceso sea muy baja..

3/3- Un niño presenta *retinoblastoma* (enfermedad dominante con penetración del 80% causada por la deficiencia del gen RB1) a una edad temprana con tumores en ambos ojos. La función de RB1 es necesaria para la regulación del ciclo celular, de tal manera que la ausencia de función de este gen en la célula desencadena su proliferación descontrolada. Ninguno de los padres presenta la enfermedad. Se analizaron muestras del niño (sangre periférica y biopsia de uno de los tumores) y de ambos progenitores para una batería de 10 microsatélites con los resultados que se indican:



Elabore dos hipótesis distintas sobre la causa genética de ese tumor en particular, indicando para cada hipótesis una composición alélica probable de cada uno de los cromosomas 13 en la biopsia del tumor. (3 puntos)

Aunque pueden haber variaciones sobre las explicaciones que se dan a continuación, las siguientes hipótesis son verosímiles ya que explican tanto la pérdida de heterocigosidad a partir del marcador e como la aparición del retinoblastoma. Dada la incidencia de múltiples tumores, ambas hipótesis asumen que el niño es cigóticamente heterocigoto +- en cuanto a la función de RB1:

Hipótesis 1: El cromosoma materno pierde la porción del brazo largo desde un sitio entre los marcadores d y e hasta el telómero. El cromosoma heredado del padre no llevaría copia funcional de RB1. Nombrando a los alelos secuencialmente 1, 2 ... desde abajo hacia arriba en los geles, la composición cromosómica podría ser:

paterno: a3 b2 c2 d1 e1 (-) f1 g3 h1 i1 j2 (-) indica copia no funcional de RB1
 -o+---+---+---+---+---+---+---+---+---+---+---+

materno: a1 b1 c2 d3
 -o+---+---+---+---+

Hipótesis 2: La recombinación mitótica entre los marcadores d y e generarían un cromosoma recombinante materno-paterno. El cromosoma paterno no llevaría copia funcional de RB1:

paterno: a3 b2 c2 d1 e1 (-) f1 g3 h1 i1 j2 (-) indica copia no funcional de RB1
 -o+---+---+---+---+---+---+---+---+---+---+---+

materno-
 paterno: a1 b1 c2 d3 e1 (-) f1 g3 h1 i1 j2
 -o+---+---+---+---+---+---+---+---+---+---+---+