

Genética General. Grupos A y B. Segundo parcial. 18 de Diciembre de 2019.

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

1/3- Una planta de tomate era heterocigota **A/G, A/G** y **T/C** para tres marcadores SNPs ligados con nombres snp1, snp2 y snp3 respectivamente. Se cruzó esa planta con otra planta triple homocigota G/G, G/G y G/G obteniéndose la siguiente descendencia:

Genotipo:	AAT /GGG	AAC /GGG	AGT /GGG	AGC /GGG	GAT /GGG	GAC /GGG	GGT /GGG	GGC /GGG	
Frecuencia:	101	200	5	380	377	3	198	91	$\Sigma=1355$

(nota: en esta tabla, los alelos indicados en negrita a la izquierda de la barra proceden del parental triple heterocigoto y los que se indican a la derecha proceden del parental triple homocigoto. El orden de los alelos es snp1, snp2 y snp3)

Calcule las **frecuencias de recombinación** entre los tres marcadores y elabore el **mapa genético**. (3 puntos)

Las siguientes tablas reúnen los datos de la tabla principal y se refieren solamente a los alelos recibidos de la planta triple heterocigota:

snp1-snp2:

		snp1	
		A	G
snp2	A	301	380
	G	385	289

$$r = (301+289)/1355 = 0.435$$

snp1-snp3:

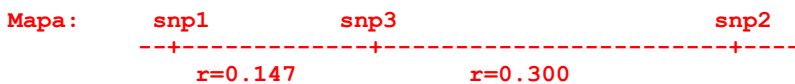
		snp1	
		A	G
snp3	T	106	575
	C	580	94

$$r = (106+94)/1355 = 0.147$$

snp1-snp2:

		snp2	
		A	G
snp3	T	478	203
	C	203	471

$$r = (203+203)/1355 = 0.300$$



2/3- Cuatro cepas mutantes de *Neurospora* (L1, L2, L3 y L4) requieren la adición de histidina al medio mínimo para crecer (fenotipo -). Se realizaron cruzamientos de estas líneas con una cepa (LN) capaz de crecer en medio mínimo (fenotipo +). En la descendencia aparecieron esporas sexuales capaces de crecer en medio mínimo con las siguientes proporciones:

(-) L1 x LN(+)	(-) L2 x LN(+)	(-) L3 x LN(+)	(-) L4 x LN(+)
v	v	v	v
1/2 (+) : (-) 1/2	1/2 (+) : (-) 1/2	1/4 (+) : (-) 3/4	1/2 (+) : (-) 1/2

Se realizaron también cruzamientos entre todas las parejas de cepas mutantes, obteniéndose descendientes con las siguientes proporciones:

(-) L1 x L2 (-)	(-) L1 x L3 (-)	(-) L1 x L4 (-)	(-) L2 x L3 (-)	(-) L2 x L4 (-)	(-) L3 x L4 (-)
v	v	v	v	v	v
1/4 (+) : (-) 3/4	0 (+) : (-) 1	1/4 (+) : (-) 3/4	0 (+) : (-) 1	0,1 (+) : (-) 0,9	0,05 (+) : (-) 0,95

Asigne genotipos a las líneas y calcule la frecuencia de recombinación entre los genes que estén ligados. (2,5 puntos)

Genotipos:

L1: a⁻ b⁺ c⁺
 L2: a⁺ b⁻ c⁺
 L3: a⁻ b⁻ c⁺
 L4: a⁺ b⁺ c⁻
 LN: a⁺ b⁺ c⁺

Del cruzamiento L2xL4 se deduce que b y c están ligados.

Siendo las dos líneas a⁺, la fase para b y c en la célula que entra en meiosis a⁺ b⁻ c⁺ / a⁺ b⁺ c⁻, la frecuencia esperada de esporas capaces de crecer en medio mínimo (a⁺ b⁺ c⁺) es r/2, por lo que:

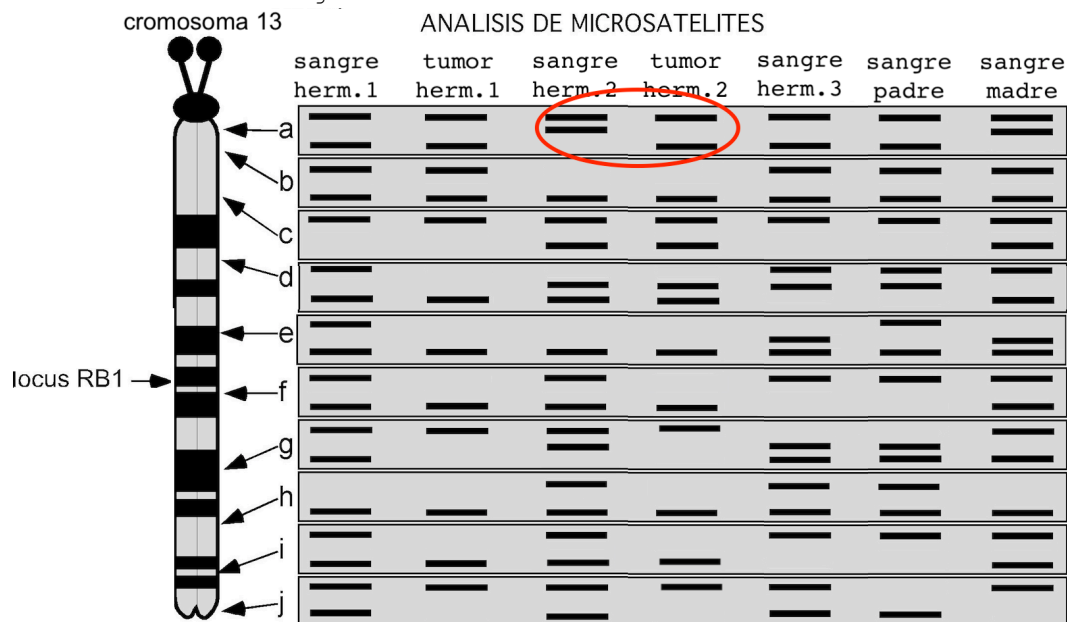
$$r/2 = 0,1 \Rightarrow r = 0,2$$

Alternativamente, del cruzamiento L3xL4, siendo la fase para estos dos genes en la célula que entra en meiosis a⁻ b⁻ c⁺ / a⁺ b⁺ c⁻, la frecuencia esperada de esporas capaces de crecer en medio mínimo (a⁺ b⁺ c⁺) es r/4, por lo que:

$$r/4 = 0,05 \Rightarrow r = 0,2$$

(Es suficiente con una de las dos)

3/3- Dos hijos de una misma pareja presentaron retinoblastoma bilateral (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 la proliferación descontrolada. Ninguno de los padres tiene la enfermedad. Un tercer hermano recién nacido no presenta hasta ahora síntomas de la enfermedad. Se realizaron diversas pruebas a los padres, los dos hermanos afectados (hermano 1 y hermano 2), las biopsias de dos tumores extraídos de estos hermanos y al hermano pequeño (hermano 3). No se detectaron anomalías en los cariotipo de las muestras de sangre ni en los tumores. Ud. dispone de los resultados de un análisis de 10 microsatélites con nombres a->j y localizaciones indicadas en la figura:



-Elabore **explicaciones** genéticas sobre los orígenes de los dos tumores e indique los **genotipos cigóticos** para RB1 de los dos hermanos afectados, de su padre y de su madre. (2 puntos)
 -Especule sobre la posibilidad de que el **hermano 3** desarrolle la enfermedad. (0,5 puntos)

En el tumor 1 se pierde la heterocigosidad a partir del microsatélite "d" hasta el telómero. Como el cariotipo para el cromosoma 13 es normal, la explicación más plausible es la de una recombinación mitótica en algún punto entre los microsatélites "b" y "d".

En el tumor 2 se pierde la heterocigosidad a partir del microsatélite "e" hasta el telómero. Como el cariotipo es normal, la explicación más plausible es la de una recombinación mitótica en algún punto entre los microsatélites "d" y "e".

Los dos hermanos afectados han perdido los alelos de su padre en la región e-f (y en zonas contiguas hasta el telómero). Mantienen los alelos de su madre por lo que ésta es probablemente heterocigota +/- para RB1. La madre habría pasado el alelo - a los dos hijos afectados, que cigóticamente serían +-. Aunque la madre fuera heterocigota, no presentaría la enfermedad (penetración incompleta). Posiblemente los tumores se desencadenaron debido a que las recombinaciones mitóticas han llevado a la pérdida de los alelos funcionales de RB1 recibidos del padre en líneas celulares de los dos hermanos (los tumores son homocigotos --)

Para los microsatélites adyacentes a RB1, el hermano 3 ha recibido de su madre alelos distintos a los de sus hermanos afectados. Esto hace pensar que probablemente no ha heredado el alelo - del gen RB1 de su madre por lo que no desarrollaría la enfermedad en el futuro.

Nota:
 Existe un detalle en la figura de la electroforesis de los microsatélites (círculo rojo) que puede explicarse por mutación somática puntual en el número de copias del microsatélite "a". Esta explicación no está relacionada con la respuesta que se da más arriba. También puede explicarse como un error en la construcción del panel de electroforesis por parte del profesor. Se valorará positivamente a los alumnos que se hayan dado cuenta del detalle y hubieran tratado de explicarlo.