**Taller Interactivo TEMA 4**

**ANALISIS DE LIGAMIENTO**

1. En la Figura Tema 4. FIG 4.1 (IMÁGENES Tema 4 Fig 4.1) aparece la fotografía de un gel de un estudio molecular con propósitos forenses. Identifique por análisis de la observación del gel ¿Cuál a su juicio es el culpable?

2. En la Figura Tema 4. FIG 4.2 (IMÁGENES Tema 4 Fig 4.2) aparece la fotografía de un gel de un estudio molecular con propósitos DE DISTINGUIR LA PATERNIDAD DEL NIÑO. En estos casos se trabaja con varios tipos de polimorfismos de ADN. Los estudiados se encuentran marcados con una flecha, el estudio se realizó a la madre al niño y a los padres que se cuestionan.

3. Observe la Figura 4.3 (IMÁGENES Tema 4 Fig 4.3) en la que se esquematiza un estudio de un polimorfismo FRLPD14S1 que tiene tres alelos. Analice el genotipo del padre, de la madre y de los dos hijos e interprete cada uno de los alelos de los hijos de origen materno y paterno.

4. Se ha encontrado un estrecho ligamiento entre la mutación que expresa la enfermedad Huntington (EH) y un polimorfismo de ADN en el cromosoma 4, sin embargo no hay ligamiento entre gen de la EH y el locus del sistema de grupos sanguíneos que se sabe que esta localizado en el cromosoma 4. ¿Qué explicación Usted da a esta situación?

5. En la familia de la Fig 4.4 (IMÁGENES Tema 4 Fig 4.4) se presenta el árbol genealógico de una familia de tres generaciones que padecen de una enfermedad autonómica dominante cuyo gen se encuentra en los brazos largos del cromosoma 3. Se ha identificado un locus A en el ADN ligado estrechamente con esta enfermedad genética, este locus tiene seis alelos denominas A1 hasta A6. En el árbol genealógico aparecen los genotipos moleculares del locus A de cada uno de los individuos de la familia. Analice la segregación del gen de la enfermedad y de los resultados moleculares y trate de identificar, en la generación III a los individuos recombinantes y no recombinantes.

6. Una meiosis es informativa de ligamiento cuando se puede identificar si el gameto es o no recombinante. Identifique en las cuatro familias de la Fig. 4. 5, (GALERIA DE IMÁGENES Tema 4 Fig 4.5) en las que se puede identificar el alelo del locus A que segrega con la enfermedad.

7. En cuales familias podría enfocarse la posibilidad de estudios moleculares fetales con propósitos de conocer si el feto pudiera estar afectado.

8.En el árbol genealógico de la Fig 4.6 (IMÁGENES Tema 4 Fig 4.6) los cromosomas del padre están marcados en azulito, identifique en los hijos los gametos recombinantes y no recombinantes heredados del padre. Son dos loci A y B ambos con dos alelos A1 y A2; B1 y B2.

9. En una familia que presenta opacidad del cristalino, con un patrón de herencia autonómica dominante, se ha pensado que la proteína ? cristalina pudiera estar involucrada en este tipo de catarata. E l gen que codifica para la ? cristalina se encuentra en el cromosoma 2. y se utilizó para su estudio un locus de ADN ligado al gen de esta proteína. Este locus tiene tres alelos nombrados A, B y C. El árbol genealógico de la familia se puede ver en la Fig. 4.7. (IMÁGENES Tema 4 Fig 4.7) Analice la segregación de los alelos del polimorfismo de ADN ligado al gen de la ? cristalina y diga si usted considera que la mutación para este tipo de catarata también esta en el cromosoma 2.

10. En el árbol genealógico de la Fig.4 .8 (IMÁGENES Tema 4 Fig 4.8) 4.8, se presentan los datos de una familia que tiene un hijo con una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X . El gen mutado se ha trasmitido del bisabuelo afectado por vía materna a través de la abuela materna y de esta a la madre del niño. La señora está embarazada. Después de hacer los estudios moleculares de un marcador de ADN con dos alelos denominados A y B, que se encuentra a una distancia de 5 cM del gen mutado, resulta que el hijo afectado presenta el alelo B, la abuela y la madre son heterocigótica AB y el feto tiene un genotipo A. El padre tiene un genotipo A para el marcador.

11. Con estos datos parece que el feto no tiene riesgo de haber heredado el cromosomas X materno con la mutación. Para más seguridad se logra hacer el estudio molecular del bisabuelo quien para sorpresa de todos, tiene el alelo A. ¿Cómo repercute esta nueva información sobre el feto?

12. Ahora haga una reflexión sobre la importancia de conocer la relación de ligamiento entre mutaciones específicas y marcadores del ADN.

13. Si la mutación y el marcador de ADN presentes en el bisabuelo, ¿en que fase se encuentran estos loci en la abuela y en la madre?

14. En cinco familias numerosas, se había determinado a la observación de la segregación entre la mutación h (Hemofilia A) y los alelos A y a de un marcador de ADN, una relación de ligamiento completo entre el gen h y el alelo a , por lo que se sugirió que se trataba de un verdadero haplotipo. Sin embargo en una sexta familia se observó, en uno de los afectados, el alelo A mientras que en el resto de los afectados de la familia, la mutación estaba presente ligada al alelo a. ¿Cómo se explica la presencia del alelo A , si la madre del afectado recibió el gen normal con el alelo A de su padre sano y la mutación con el alelo a de su madre portadora obligada?.

15. ¿Puede sustentarse el criterio de haplotipo? ¿Qué método matemático Usted sugiere para conocer hasta que punto la distancia entre estos dos loci es realmente tan pequeña?

Hasta aquí los problemas para interactuar en este Taller. Si logró dar respuestas y estas coincidieron con las respuesta acertadas dadas, significa que comprendió el análisis de segregación de genes ligados y la importancia que tiene este tipo de estudio genético en el humano y específicamente en el diagnóstico temprano por análisis molecular indirecto del ADN, en familias que son informativas.