

## Una chuleta para hacer problemas de genética

### 1º.- Conocer el tipo de herencia que está implicada en el problema.

Nº de caracteres: en los problemas que vamos a trabajar, se consideran uno o dos caracteres.

- Si se trata de un carácter:
  - Nombrarlo con una letra.
  - Determinar cuántos alelos hay para el gen, y la relación entre los alelos.

Nombrar los alelos. \_\_\_\_\_

- Si se trata de dos caracteres:
  - Nombrar cada uno con una letra.
  - Determinar cuántos alelos hay para cada uno, y la relación entre los alelos. Nombrar los alelos.
  - Determinar la relación entre los genes (caracteres): si están situados en diferente cromosoma (son independientes) o están sobre el mismo cromosoma (están ligados). *Sólo vamos a trabajar un caso de genes ligados: los genes que se encuentran en X o Y, y por lo tanto están ligados al sexo.*

### 2º.- Analizar la situación concreta que nos plantean, y determinar cuál es el problema a resolver.

Se pueden plantear varios tipos de problemas. En esta relación aparecen de más sencillo a más complejo, y casi siempre para resolver el problema que nos proponen tendremos que plantearnos y resolver previamente algunos problemas de otro tipo.

#### a) Determinación del posible genotipo de un individuo a partir de su fenotipo

Los datos que utilizamos son el fenotipo del individuo (manifestación externa del genotipo) y la relación existente entre los alelos (según el apartado 1). En algunos casos este tipo de

*Número y relación entre las formas alélicas de un gen:*

- **Un gen puede presentar dos alelos.** Entre ellos, se pueden dar tres tipos de relaciones:
  - En el heterocigótico se manifiesta sólo uno de ellos, el otro queda oculto (dominancia/recesividad).
  - El heterocigótico presenta un fenotipo distinto a cada uno de los homocigóticos (codominancia)
  - El heterocigótico presenta un fenotipo intermedio entre los homocigóticos (herencia intermedia).

*La relación de dominancia/recesividad se expresa con el símbolo matemático “mayor que”*

*Alelo dominante > alelo recesivo*

*La relación de codominancia se expresa superponiendo los símbolos “mayor que” y “menor que”.*

- *Un gen puede presentar más de dos alelos (series alélicas). Hay que determinar la relación entre cada pareja de alelos, que pueden ser dominancia recesividad, herencia intermedia o codominancia.*

*Cómo nombrar los alelos:*

- *Cuando hay una relación de dominancia recesividad se suele utilizar la letra que designa al gen, en mayúscula (dominante) y minúscula (recesivo).*
- *Cuando se trata de una serie alélica, se suele utilizar la letra que designa al gen con subíndices: gen “a”, alelos  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$ .*

problema lo podemos resolver sólo a partir de estos datos. Si no podemos, debemos recurrir a datos de parientes, y estamos en el problema b.

Este razonamiento lo podemos hacer para cada uno de los genes implicados en el problema.

**b) Determinación del genotipo de un individuo a partir de su fenotipo y/o fenotipos de su árbol genealógico o estudio de familia (padres, hijos, pareja).**

Se trata de hacer un pequeño árbol genealógico con los datos de los individuos que conocemos, y completar los genotipos:

- A partir de sus fenotipos en los casos que podamos (problema a).
- Razonando la transmisión de los caracteres teniendo en cuenta que cada individuo recibe uno de los cromosomas portadores del gen de su progenitor masculino y otro de su progenitor femenino, y transmite un cromosoma portador del gen a cada uno de sus hijos.

Este razonamiento lo podemos hacer para cada uno de los genes implicados en el problema.

**c) Previsión de generaciones gaméticas a partir de genotipos parentales (tipos de gametos y frecuencias).**

Necesitamos conocer el genotipo del individuo que va a formar los gametos. Si no lo conocemos, debemos averiguarlo (problema a o b según los datos de los que disponemos).

Una vez que conocemos el genotipo, no tenemos más que utilizar nuestro amplio conocimiento de la meiosis: cada gameto va a recibir una de las cuatro cromátidas de las parejas de cromosomas implicados. Si reflexionamos, veremos que se nos pueden plantear tres situaciones diferentes:

- Que estemos considerando un solo carácter. A su vez, dependiendo del genotipo:
  - Si el individuo es homocigótico para un carácter, todas las cromátidas llevan la misma información: no hay más que una clase gamética para este carácter.

*Información que podemos obtener del genotipo de un individuo conociendo su fenotipo*

- Para el gen "a" si  $a_1 > a_2$ .

Fenotipo	Genotipos posibles	
$A_1$	$A_1A_1/A_1A_2$	No determinado
$A_2$	$A_2A_2$	Determinado

- Para el gen "a" si  $a_1 <> a_2$ .

Fenotipo	Genotipos posibles	
$A_1$	$A_1A_1$	Determinado
$A_2$	$A_2A_2$	Determinado
Intermedio	$A_1A_2$	Determinado

**Un consejo práctico:** es bueno dibujar cada generación e individuo que vamos a utilizar con "casillas" para la información conocida o desconocida, y luego ir completando: para cada gen que consideremos, cada individuo tiene dos loci. Nuestro árbol genealógico si estamos considerando los genotipos de un individuo y sus padres para dos caracteres quedaría así:

Generación parental	--	--	--	--
Generación filial	--	x	--	--

A partir de este esquema vamos rellenando los datos que conocemos o podemos deducir, hasta completar el genotipo que nos interesa.

- Si el individuo es heterocigótico para un carácter, dos cromátidas llevan un alelo, y las otras dos cromátidas otro: hay dos clases gaméticas con una probabilidad de 0,5 cada una.

- Que estemos considerando dos caracteres, y que estos se situen en diferente cromosoma. Tendremos que tener en cuenta que las parejas de homólogos se separan en la anafase I de forma que los núcleos hijos reciben uno de cada pareja, pero se producen al azar todas las combinaciones posibles en el caso de que cada uno de los homólogos lleve diferentes alelos. Aparecen todas las clases gaméticas posibles con igual probabilidad.

- Que estemos considerando dos caracteres, y que estos se encuentren en el mismo cromosoma. Los genes están ligados, y se transmitirán juntos. No obstante, en el momento de formación de la tétrada puede formarse un quiasma, produciendo recombinación de genes. Esta es una importante causa de variabilidad genética, pero este caso no lo vamos a trabajar en los problemas. Sólo vamos a considerar genes ligados al sexo: podemos resolver los problemas considerando la transmisión a los gametos de los cromosomas sexuales, teniendo en cuenta los alelos que portan.

**d) Previsión de generaciones filiales a partir del cruce de generaciones gaméticas conocidas de los parentales (tipos de genotipos y fenotipos y frecuencias).**

Necesitamos conocer las clases gaméticas que produce cada individuo que va a participar en el cruce (parentales) y frecuencias de estas clases gaméticas (problema c). Una vez conocidas, sólo tenemos que tener en cuenta que en la fecundación se une cualquier gameto masculino con cualquier gameto femenino: el cruce es al azar. Para saber la probabilidad de cada uno de los hijos que resultarían, se utiliza una tabla de doble entrada, donde se ponen las clases gaméticas con sus frecuencias. Así deducimos los posibles resultados del cruce con sus frecuencias.

*Podemos utilizar una tabla de doble entrada para determinar las clases gaméticas que produce un individuo, en el caso de genes independientes (combinaciones al azar de los cromosomas)*

*Clases gaméticas para "a"*

*Clases gaméticas para "b"*

*Clases gaméticas para a y b: probabilidad  $\frac{1}{4}$  cada una.*

*Clases gaméticas de la madre*

*Clases gaméticas del padre*

*Clases cigóticas*

*La probabilidad de cada clase cigótica es el producto de las probabilidades de las dos clases gaméticas que las originan.*

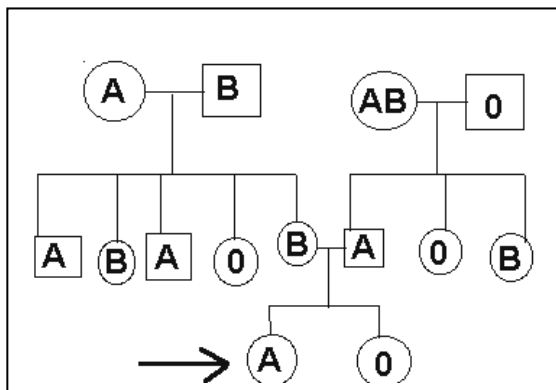
## Problemas y cuestiones de genética

1.- La enfermedad de Huntington es una enfermedad que se manifiesta a edades ya avanzadas. El alelo que causa la enfermedad resulta dominante sobre el normal. En una familia en la que el abuelo paterno había sufrido la enfermedad conviven un padre y un hijo susceptibles de desarrollarla. Sabiendo que ni en la familia de la abuela paterna ni en la de la madre hay enfermos,

a) ¿Qué posibilidades tienen el padre y el hijo citados de desarrollar la enfermedad?

b) Actualmente existe una prueba diagnóstica por marcadores genéticos (localización de secuencias de bases específicas que identifican la forma enferma de gen) para determinar si una persona va a padecer la enfermedad. Si en el caso anterior el hijo quisiera conocer la su situación, y el padre no, ¿sería posible dar satisfacción a los dos? ¿Y si fuera al contrario?

2.- En la familia de la ilustración se indican los grupos sanguíneos de cada individuo ( los hombres se representan con un cuadrado y las mujeres con un círculo ).



Uno de los miembros de la genealogía tiene un grupo sanguíneo no explicable en base al tipo de herencia del carácter. Indicar de qué persona se trata. Indicar cuál de estas dos explicaciones es la más probable:

- La persona en cuestión es hijo/hija extramatrimonial de la persona que figura como su madre en la genealogía.

- Hubo una confusión (cambio de niño/a) en la clínica en que nació esta persona.

La persona señalada con una flecha se casa con un hombre que tiene un grupo sanguíneo AB. Determina qué grupos sanguíneos pueden tener sus hijos, así como la probabilidad de cada uno de ellos.

3.- Los estudios sobre ADN se están aplicando a numerosos campos del conocimiento. Un estudio reciente sobre las variaciones del cromosoma Y y del ADN mitocondrial en la población actual de Colombia revela que aproximadamente un 94% de los cromosomas Y estudiados tienen un origen europeo, mientras que el AD mt es de tipo amerindio.

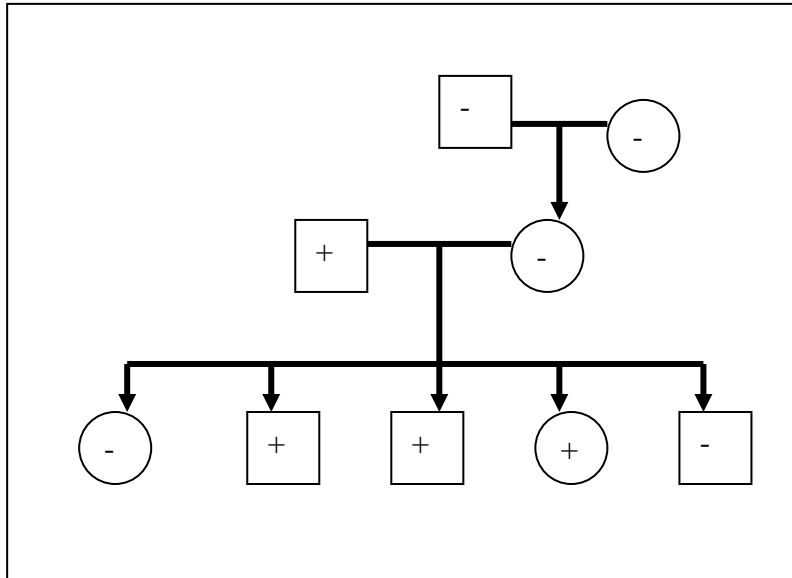
a) Señala las hipótesis que avalan los datos anteriores respecto a las características de la conquista de Colombia:

- La conquista fue pacífica, y los conquistadores se mezclaron con la población indígena originando los actuales caracteres mestizos.
- Si que hubo una mezcla de poblaciones, pero no fue pacífica: los conquistadores (varones) se cruzaron con las mujeres indígenas después de haber consumado un genocidio casi total de los varones indígenas.
- No hubo mezcla genética entre las poblaciones, y la población actual colombiana procede mayoritariamente de la población indígena.

b) ¿Qué característica común tienen el ADN mt y el ADN del cromosoma Y que permite que se utilicen satisfactoriamente para este tipo de estudios?

4.- La aparición de cataratas es un carácter hereditario en la especie humana. Observa los datos de este árbol genealógico, y determina el tipo de herencia de este gen.

- (+) No presentan cataratas. (-) Presentan cataratas.



5.- La miopía es debida a un gen dominante, al igual que el fenotipo Rh+. Una mujer de visión normal Rh+, hija de un hombre Rh-, tiene descendencia con un varón miope heterocigoto y Rh-. Establézcanse los previsibles genotipos y fenotipos de los hijos de la pareja.

6.- Del matrimonio entre una mujer albina y un varón pigmentado, cuyo padre era albino, nacieron dos gemelos bivitelinos.

a) Calcula la probabilidad de que ambos sean albinos b) De que ninguno sea albino c) De que uno sea albino y el otro pigmentado. Contesta a las preguntas anteriores en el caso de que sean monovitelinos.

7.- Una pareja decide tener 4 hijos. ¿Cuál es la probabilidad de que:

a) Se cumpla el deseo del padre de tener cuatro varones? b) Se cumpla el deseo de la madre de tener dos de cada sexo? c) Se cumpla el deseo de la abuela de tener tres chicos y una chica? d) Si tuvieran un 5° hijo ¿Cuál sería la probabilidad de que éste fuera varón?

8.- Se presentó ante los tribunales de justicia el siguiente caso: una familia x reclama que cierto bebé Y, que les dieron en la maternidad, no les pertenece y que, en cambio, el bebé Z, que tiene la familia W, es el suyo. La familia W niega este hecho, y el tribunal ordena el examen de los grupos sanguíneos de los bebes y de los padres, con los siguientes resultados:

	Madre	Padre	Bebé
Familia X/Y	AB	0	A
Familia W/Z	A	0	0

8.- El padre de Mr. Spock, oficial científico de la nave estelar *Enterprise*, procedía del planeta Vulcano; su madre era de la Tierra. Un habitante de Vulcano tiene las orejas en punta (P), carece de glándula suprarrenal (A) y tiene el corazón a la derecha (D). Todos estos alelos son dominantes sobre los alelos normales en la Tierra. Los genes correspondientes son autosómicos y estan ligados ( P y A estan separados 15 cM. y A y D 20 cMm.; A es el gen central).

*cM es una unidad de medida de la probabilidad de recombinación, o distancia genética. 1cM = a 1% de la probabilidad de recombinación. El nombre3 (centiMorgan) es un homenaje al genético que descubrio el fenómeno del sobrecruzamiento y recombinación de genes. En la especie humana 1cM equivale a uan distancia genética de 10<sup>6</sup> pares de bases como promedio.*

Si Mr. Spock se casara con una terrícola, y no hubiera algún tipo de incompatibilidad (genética), ¿qué proporción de sus hijos:

- a) tendrá apariencia vulcana para los tres caracteres?
- b) tendrá apariencia terrestre para los tres caracteres?
- c) tendrá las orejas y el corazón como los vulcanos y la glándula suprarrenal como los terrícolas?
- d) tendrá las orejas como los vulcanos y la glándula suprarrenal y el corazón como los terrícolas?

9.- Un obrero, que trabajó varios años en una planta de energía nuclear, tuvo un niño hemofílico. Dicha enfermedad no se detectó ni en los ascendientes del obrero ni en los de su mujer. Otro obrero, de la misma planta, tuvo un hijo con enanismo acondroplásico, enfermedad que tampoco se detectó en la genealogía de ambos progenitores. Los dos obreros pleitearon por daños a sus patronos. Si tuvieras que testificar en un juicio como genético, ¿que informarías acerca de cada uno de los casos?

10.- El esquema genético más sencillo es el de un carácter condicionado por un solo gen del que existen dos formas aélicas posibles. Si se considera un gen “b” en la especie humana que cumple estas condiciones,

- a) Qué genotipos se podrían encontrar en la población, y qué fenotipos, si se diera la condición de que entre ambos alelos hay una relación de herencia intermedia (dominancia incompleta).
- b) Qué fenotipos se podrían encontrar en la población, y qué fenotipos, si la relación entre los alelos es de dominancia/recesividad, dándose además

la condición de que el alelo recesivo es letal (su manifestación provoca la muerte del individuo).

- c) ¿Podríamos encontrar en la población un egne de este tipo (herencia dominante/recesiva) en el que el alelo letal fuera el dominante?

11.- Los diversos sistemas de grupos sanguíneos implican la presencia (o no) de determinados antígenos de membrana eritrocitarios, determinados genéticamente cada uno por un locus. El sistema Rh está determinado por un único gen situado en el cromosoma 1, para el que existen dos alelos con dominancia completa entre ellos, donde el dominante determina la presencia del antígeno Rh ( $Rh^+$ ) y el recesivo su ausencia ( $Rh^-$ ). El sistema MN está determinado en un solo locus situado en el cromosoma 4, con dos alelos con dominancia incompleta entre ellos, que en este caso se concreta en la expresión de ambos en el heterocigótico: en la membrana de sus eritrocitos se encuentran tanto antígenos N como M.

- a) Indica los genotipos de los integrantes de una pareja con ambos miembros de grupos sanguíneos MN y  $Rh^+$ , si las madres de ambos son  $Rh^-$ .
- b) Cuántos descendientes distintos podrán presentar desde un punto de vista genotípico y fenotípico, y en qué proporciones se pueden esperar.

12.- El estudio de la descendencia respecto a los diferentes grupos sanguíneos de la pareja anterior se hace esta vez considerando el sistema Rh, con las características ya descritas, y el sistema ABO, que está determinado por un único locus situado en el cromosoma 9, para el que existen tres posibles alelos (A, B y 0), con las siguientes relaciones entre ellos: A y B son dominantes sobre 0 y codominantes entre ellos. El fenotipo de la pareja para este sistema es: el padre AB, y la madre A, sabiendo que su madre era 0. Contesta a la mismas preguntas que en el problema anterior, esta vez para la consideración del sistema Rh y el sistema ABO.

13.- La braquidactilia (dedos cortos) está determinado por un gen autosómico dominante cuya expresión en condiciones de homocigosis suponen la mortalidad del feto. Un hombre con braquidactilia es pareja de una mujer normal. Ambos reconocen el sabor agrio en el feniltiocarbamato, carácter determinado por un alelo autosómico dominante, pero sus madres no pueden reconocerlo.

- a) ¿Qué genotipos tiene la pareja para ambos genes?
- b) ¿Qué probabilidades tienen de que un hijo sea braquidactílico? ¿Y de que reconozca el sabor del FTC? ¿Y de que presente ambas características?
- c) Si la mujer sufre dos abortos espontáneos ¿Sería esta circunstancia imputable a la braquidactilia del hombre?

14.- En el hombre la presencia del antígeno Rh en la superficie de los eritrocitos ( $Rh^+$ ) es determinada por el alelo dominante de este sistema, mientras que la ausencia de este antígeno corresponde a un alelo recesivo. La forma ovalada de los eritrocitos (eliptocitosis) es causada por un alelo dominante E, mientras el alelo recesivo en homocigosis da origen a eritrocitos normales. Ambos genes están ligados a una distancia aproximada de 20 unidades de mapa (o centimorgans cM) en uno de los autosomas. Un hombre con eliptocitosis, cuya madre tenía eritrocitos de forma normal y era  $Rh^+$  homocigótica, y cuyo padre era  $Rh^-$  y heterocigótico para la eliptocitosis tiene hijos con una mujer  $Rh^-$ .

- a) ¿Cuál es la probabilidad de que su primer descendiente sea  $Rh^-$  y tenga eliptocitosis?
- b) Si el primer descendiente es  $RH^+$  ¿qué posibilidades hay de que, además, tenga eliptocitosis?

15.- La hemofilia en humanos se debe a un alelo recesivo de un gen situado en el cromosoma X. ¿Cuál de las siguientes descripciones corresponde a la progenie habida entre una mujer normal (no portadora) y un padre hemofílico?

- a) Ninguna de las hijas presenta hemofilia, y la presentan todos los hijos.
- b) Todos los hijos varones son hemofílicos, y ninguna de las hijas.
- c) Ningún hijo tiene hemofilia, ni los varones ni las hembras.

16.- Una pareja en la que la visión de ambos es normal tiene cuatro hijos. En ellos y en sus descendientes se aprecian las siguientes características en relación al daltonismo. Una hija con visión normal que tiene a su vez un hijo normal y una hija daltónica; una hija con visión normal, con tres hijas y dos hijos normales; un hijo daltónico, con dos hijos normales; un hijo normal, con dos hijos y dos hijas normales.

Construye la genealogía de esta familia e indica en cada caso los genotipos probables. ¿Existen datos en esta genealogía para afirmar que el daltonismo es recesivo respecto a su alelo normal? ¿Y para afirmar que el gen que lo condiciona está ligado al cromosoma X?

17.- Algunos caracteres situados en autosomas se encuentran sin embargo influenciados por el sexo: la calvicie, por ejemplo, es dominante en varones y recesiva en mujeres. Una mujer calva, cuya madre tenía pelo, pero el padre era calvo, tiene hijos con un varón que no lo es. Determina la probabilidad que tiene un hijo varón de esta pareja de ser calvo. Haz el mismo cálculo para una hija.