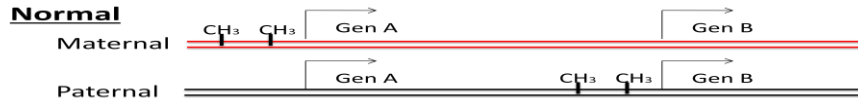


PROBLEMAS N° 5: EPIGENETICA

1- En un cromosoma cualquiera existen los genes A y B sujetos a regulación por imprinting. Definir qué proteína se expresará en cada uno de los siguientes casos y de qué tipo de alteración se trata:

a)



b)



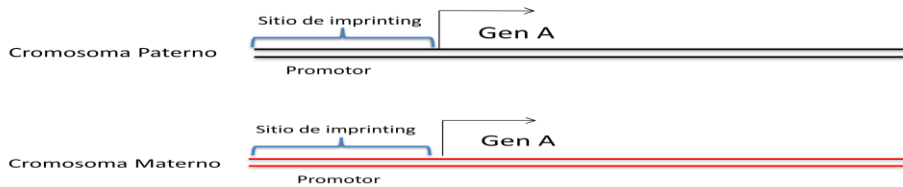
c)



d)

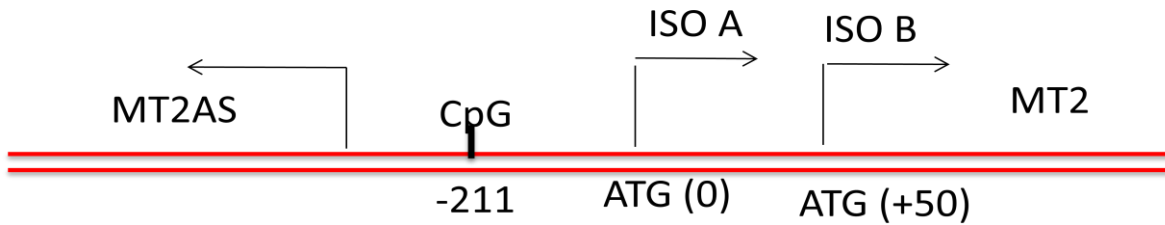


2- En el siguiente ejemplo, contestar SI o NO, según corresponda:



	H. Mendeliana		Imprinting	
	Dominante	Recesivo	Copia Materna metilada	Copia Paterna metilada
Una mutación en la secuencia del gen A causará un cambio en el fenotipo cuando:				
1. La copia materna está mutada				
2. La copia paterna está mutada				
3. Ambas copias están mutadas				

3-El gen MT2 presenta la siguiente estructura:



En células normales, la isoforma A (ISO A) se expresa en menor cantidad que la isoforma B (ISO B) y la isla CpG -211 pb se encuentra no metilada. El gen MT2AS genera un fragmento de ARN no codificante de alta complementariedad con el ARNm de MT2. Se realiza MS-MLPA sobre una línea celular tumoral, y se observa una metilación de 100% de la isla CpG -211 pb. Al realizar PCR-Realtime con el fin de analizar la expresión de ambas isoformas de MT2, se observa que ISO A ha aumentado su expresión a los mismos niveles que ISO B. Dé una posible explicación de este fenómeno.

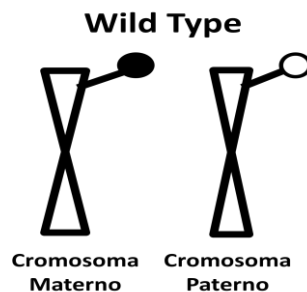
4-La conversión de ADN con Bisulfito de Sodio (BSS) es una técnica que se utiliza como paso previo a una PCR Metil Específica (MSP). El BSS transforma Citosinas no metiladas en Uracilos. Luego, para la MSP se diseñan primers específicos para ADN convertido, y el primer forward se ubica “a caballo” de la isla CpG de interés. Por lo tanto, deben diseñarse dos primers forward: uno para el caso de que la isla CpG esté metilada y otro para el caso de que esté no metilada. Dada la siguiente secuencia:

5'-ACTCCTGAGTCATCTCACTCGTACCTATTACTCTACCTATTTACTACCTGTGATCATGCTTCAGTTACTG-3'

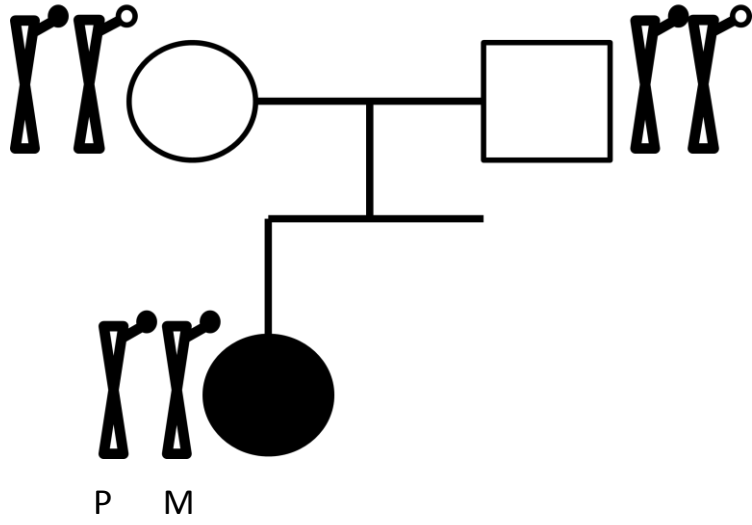
a) Simular la secuencia convertida con BSS

b) Diseñar tres primers (Forward no metilado, Forward metilado y Reverse) para determinar el estado de la isla CpG

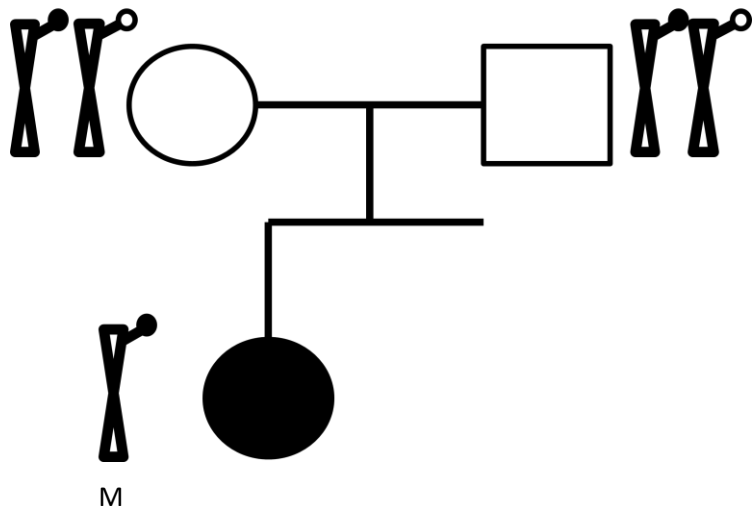
5-Dados los siguientes casos:



Familia I



Familia II



a) ¿Qué clase de error ocurrió en cada caso?

b) Diseñe un experimento que permita diferenciar los dos casos

