

Interacción Génica

Dra. Katherine Marcelain
Genética.
Tecnología Médica-2008

Interacción Génica

Entre alelos

Dominancia-Recesividad
Dominancia incompleta
Codominancia

Alelos múltiples
Alelos letales

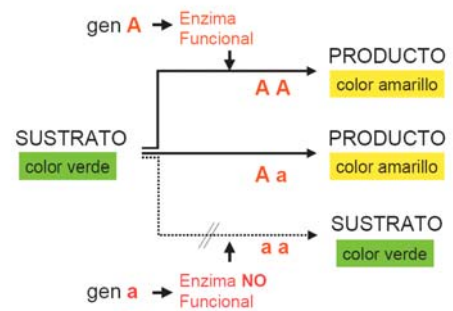
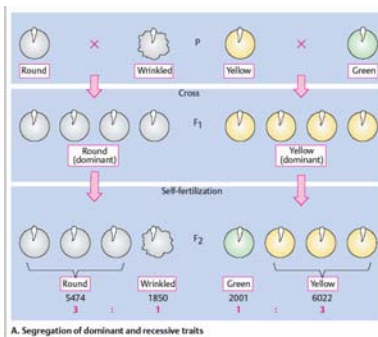
Entre distintos genes

Interacción entre genes de distintas vías

Epistasia:

simple recesiva
simple dominante
doble recesiva (genes complementarios)
doble dominante (genes duplicados)

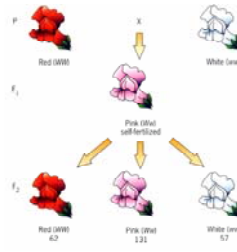
Dominancia



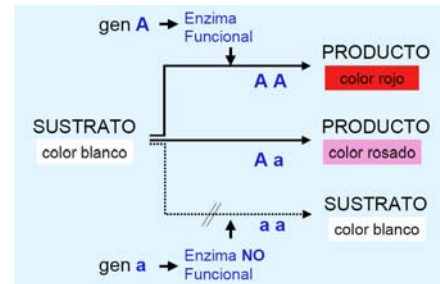
Dominancia Incompleta



Red (r^{rr}/r^{rr}), pink (r^{rr}/r^{rw}), and white (r^{rw}/r^{rw}) phenotypes of four *Adonis vernalis* plants. The pink heterozygote demonstrates incomplete dominance. (R. C. Gentry/Visuals Unlimited)



Dominancia Incompleta



Dominancia Incompleta

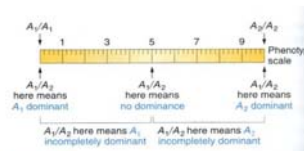


Figure 4-3 Summary of dominance relations. The ruler represents some sort of phenotypic measurement, such as amount of pigment.

Dominancia incompleta en humanos: hipercolesterolemia familiar

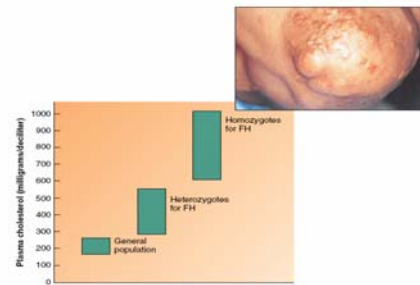


figure 5.2

Incomplete dominance. A heterozygote for familial hypercholesterolemia has approximately half the normal number of cell surface receptors in the liver for LDL cholesterol. A homozygous dominant individual, who has the severe form of FH, has liver cells that lack the receptors. The photograph shows cholesterol deposits on the elbow of an affected young man.

Codominancia

The diagram illustrates codominance in blood type inheritance. It shows three genotypes and their corresponding phenotypes:

- Genotype NN:** Two blue vertical lines representing the N allele. The corresponding red blood cell has only blue antigens (labeled "antígeno N").
- Genotype MM:** Two red vertical lines representing the M allele. The corresponding red blood cell has only red antigens (labeled "antígeno M").
- Genotype NM:** One blue and one red vertical line representing the co-dominant state. The corresponding red blood cell has both blue and red antigens (labeled "antígeno N" and "antígeno M").

Below the genotypes, the inheritance patterns are shown:

- gen $L^M \rightarrow$ antígeno M**
- gen $L^N \rightarrow$ antígeno N**

Codominancia y alelos múltiples: grupo ABO

The ABO Blood Group		
Genotypes	Phenotypes	
	Antigens on Surface	ABO Blood Type
$I^A I^A$	A	Type A
$I^A i$	A	Type A
$I^B I^B$	B	Type B
$I^B i$	B	Type B
$I^A I^B$	AB	Type AB
ii	None	Type O

The diagram illustrates the four ABO blood types based on the presence of A and B antigens on the surface of red blood cells. Each cell is shown as a red circle with various colored dots representing antigens: red for A, blue for B, and green for O. Type A (top left) has only red dots. Type B (top right) has only blue dots. Type AB (bottom left) has both red and blue dots. Type O (bottom right) has no dots. Labels include 'Red blood cell', 'Antigens', 'ABO blood type A', 'ABO type B', 'ABO type AB', and 'ABO type O'.

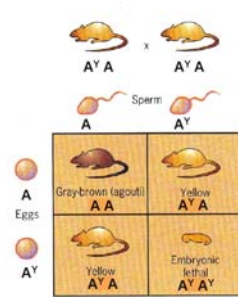
Ejemplo distintos tipos de interacciones: Anemia Falciforme

The figure illustrates the molecular basis of sickle cell anemia. On the left, a diagram compares the normal hemoglobin molecule (top) with the sickle cell hemoglobin molecule (bottom). The normal molecule consists of two alpha-globin chains and two beta-globin chains, with heme groups attached. The sickle cell molecule has a mutation in the beta-globin chain, where a valine is substituted for a glutamic acid. This mutation causes the hemoglobin molecules to aggregate and form a rigid, sickle-shaped cell. On the right, a micrograph shows several red blood cells. Most are normal, round, and biconcave. One cell is sickle-shaped, which is characteristic of sickle cell anemia.

	gen A normal	gen S anormal
Individuos	Hb ^A Hb ^A	normales
	Hb ^A Hb ^S	glóbulos rojos en forma de hoz a bajas concentraciones de O ₂
	Hb ^S Hb ^S	anemia/glóbulos rojos en forma de hoz

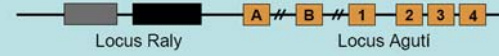
Fenotipo ANEMIA:	Hb ^A DOMINANTE sobre Hb ^S
Fenotipo FORMA GLOBULO ROJO:	DOMINANCIA INCOMPLETA
Fenotipo TIPOS DE HEMOGLOBINA:	CODOMINANCIA

Alelos letales



$\frac{1}{2}$ Amarillo
 $\frac{1}{4}$ agouti
(2:1)

Alelo Silvestre



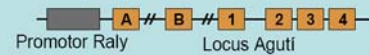
Locus Raly

Locus Aguti

Delección 170 pb



Alelo "Amarillo" (letal)



Promotor Raly

Locus Aguti

Alelos letales



Figure 4-9 Mink cat. All mink cats are heterozygous for a recessive allele that causes no tail to form. The allele is lethal in the homozygous condition. The discoidal eyes are associated in all minks. (Harold Lacy/NHPA.)

Interacción Génica

Entre genes alelos

Dominancia-Recesividad
Dominancia incompleta
Codominancia

Alelos múltiples
Alelos letales

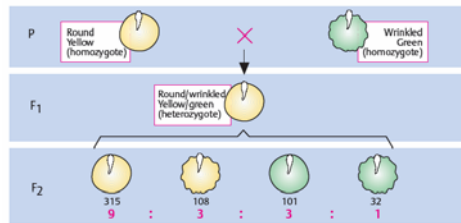
Entre distintos genes

Interacción entre genes de distintas vías

Epistasia:

simple recesiva
simple dominante
doble recesiva (genes complementarios)
doble dominante (genes duplicados)

Dihibridismo



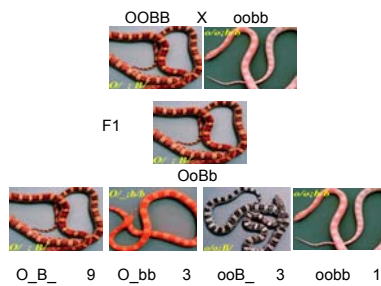
A. Independent segregation of two traits

Interacción génica independiente. Ejemplo: interacción entre O y B.



Figura 4-16

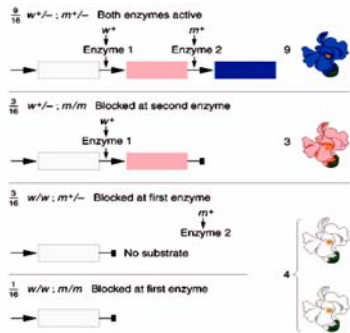
Interacción génica independiente. Ejemplo: interacción entre O y B.



Epistasis o epistasia

- **Epistasis:** enmascarar
- Un alelo de un gen (**gen epistático**) enmascara la expresión de los alelos de otro gen (**gen hipostático**) sustituyéndolo por su propio fenotipo.
- Indicativo de genes de vías metabólicas o del desarrollo que actúan secuencialmente. En general, los genes más "altos" en la vías son epistáticos sobre los más "bajos".
- Los cruces dihibrido AaBb x AaBb dan proporciones fenotípicas F₂ distintas a 9:3:3:1

Epistasis simple recesiva. Un alelo recesivo enmascara la expresión de otro gen



Epistasis simple recesiva: color del pelaje.

B= color pigmento negro

b= color pigmento café

E= depósito del pigmento

e= NO depósito de pigmento



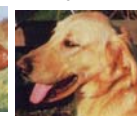
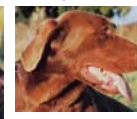
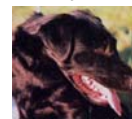
BbEe X BbEe

$\frac{B_E_}{9}$

$\frac{bbE_}{3}$

$\frac{B_ee}{3}$

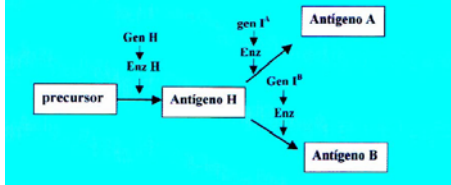
$\frac{bbee}{1}$



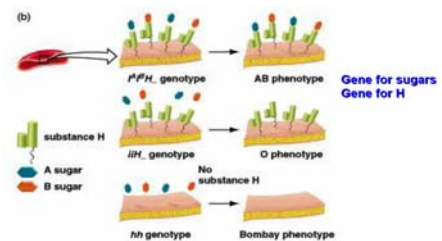
9 : 3 : 4

Epistasis recesiva en el hombre: fenotipo Bombay

VIA METABOLICA PARA LA FORMACIÓN DE LOS ANTÍGENOS DEL GRUPO SANGUINEO ABO.

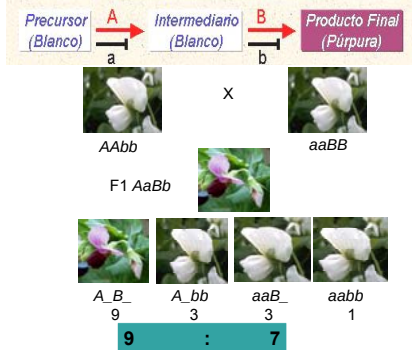


Epistasis recesiva en el hombre: fenotipo Bombay



Epistasia doble recesiva (complementación).

Ambos homocigotos recesivos dan el mismo fenotipo. Por ejemplo, el color de la flor del guisante.

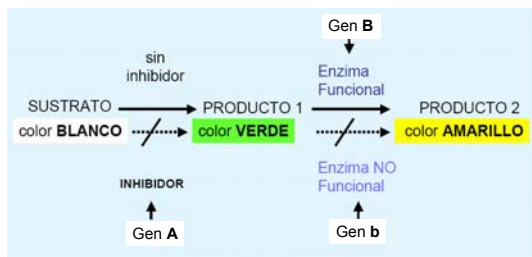


Interacción entre un gen regulador y su gen blanco (complementación)

Proporción	Genotipo	Prot B funcional	Razón
9/16	A_B_	SI	9
3/16	aaB_	NO	7
3/16	A_bb	NO	
1/16	aabb	NO	

Epistasia simple dominante.

El alelo dominante de un gen enmascara la expresión de otro gen, en su forma dominante o recesiva.



Epistasia simple dominante.

El alelo dominante (A) produce un fenotipo independiente de la condición de B (B o b)

- A/- resulta blanco independientemente del locus B
- B/- resulta amarillo si a/a
- b/b resulta verde si a/a

A/a;B/b X A/a;B/b

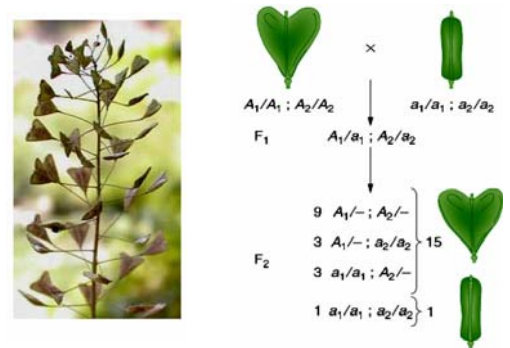
-A/-;B/-	blanco	9	} 12
-A/-;b/b	blanco	3	
-a/a;B/-	amarillo	3	}
-a/a;b/b	verde	1	

Epistasis simple dominante

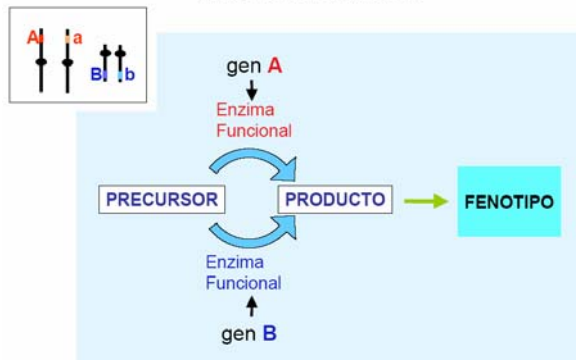


Epistasis doble dominante (duplicación génica).

Los alelos dominantes de cada loci producen cada uno el mismo fenotipo SIN efecto acumulativo



GENES DUPLICADOS



Epistasis doble dominante



Interacciones no alélicas. Proporciones fenotípicas.

Tipo de interacción	Genotipos			
	A-B-	A-bb	aaB-	aabb
Sin modificación de la proporción 9:3:3:1	9	3	3	1
Epistasia Simple Dominante (de A sobre B y b)	12		3	1
Epistasia Simple Recesiva (de aa sobre B y b)	9	3		4
Epistasia Doble Dominante (genes duplicados)	15			1
Epistasia Doble Recesiva (complementación)	9		7	

Interacción génica en la determinación del color del pelaje en mamíferos.

- A gene** = determina distribución de pigmento
 - **A** = agouti; negro con bandas amarillas
 - **a** = no-agouti; pigmento homogéneo o sólido
 - **A^y** = amarillo; letal recesivo
 - **a'** = "black and tan"; yellow belly, dark elsewhere
- B gene** = determina color de pigmento
 - **B** = pigmento negro
 - **b** = pigmento marrón
 - **B/-**; **A/-** = agouti
 - **B/-**; **a/a** = negro sólido
 - **b/b**; **A/-** = canela
 - **b/b**; **a/a** = marrón sólido



P **A/A ; B/B** (agouti) X **a/a ; b/b** (marrón)

F₁ todos **A/a ; B/b** (agouti)

A/a ; B/b (agouti) X **A/a ; B/b** (agouti)

F₂ 9 **A/- ; B/-** (agouti)
 3 **A/- ; b/b** (canela)
 3 **a/a ; B/-** (negro)
 1 **a/a ; b/b** (marrón)

Genes que interactúan en caminos diferentes

Figure 4-18

- C gene** = determina expresión pigmento
 - **C** = permite expresión del color
 - **c** = previene expresión del color
 - **c/c** = epistático sobre otros; albino
 - **c^h** = alelo Himalaya; ts alelo i.e. Pigmento se produce solo en extremos fríos del cuerpo.



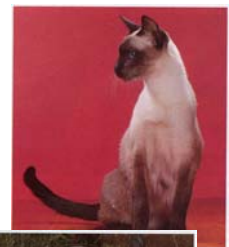
P **B/B ; C/C** (negro) X **b/b ; c/c** (albino)

F₁ todos **B/b ; C/c** (negro)

P₂ **B/b ; C/c** (negro) X **B/b ; C/c** (negro)

F₂ 9 **B/- ; C/-** (negro)
 3 **b/b ; C/-** (marrón)
 3 **B/- ; c/c** (albino)
 1 **b/b ; c/c** (albino)

EPISTASIS RECESIVA



- **S gene** = controla la distribución de los pigmentos superficiales en todo el cuerpo; manchado
 - Superimpuesto a cualquier color excepto el albino
 - $S/-$ = ausencia de manchas
 - s/s = manchado i.e. piecalvo (piebald)

Epistasia recesiva



- **D gene** = controla la cantidad de pigmento producido por otros genes
 - $D/-$ = expresión máxima del pigmento
 - d/d = expresión diluida del pigmento

Gen modificador

Interacción Génica

Ambiente

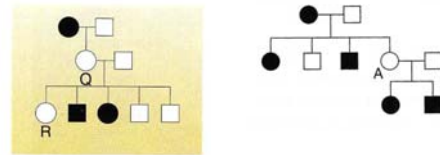
PENETRANCIA INCOMPLETA
EXPRESIVIDAD VARIABLE
PLEITROPÍA

Penetrancia y Expresividad

- **Penetrancia:** porcentaje de individuos (en la población) con un alelo dado que muestran el fenotipo del alelo.
<100% penetrancia, penetrancia incompleta, es el resultado de modificadores, epistasia, supresores, condiciones ambientales



Penetrancia incompleta



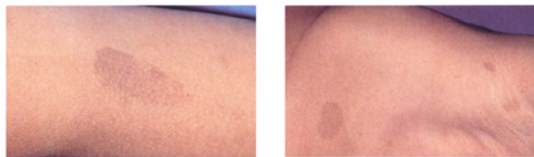
- **Expresividad:** extensión en la cual se expresa un alelo a nivel fenotípico (en un individuo).
- Es afectada por el medio genético (genes modificadores) y el ambiente.



Expresividad variable



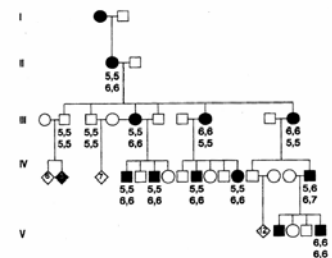
EXPRESIVIDAD VARIABLE



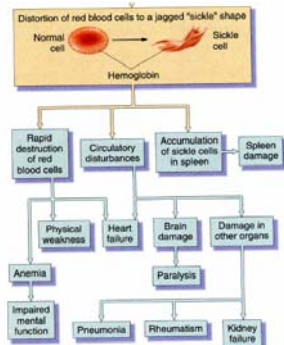
Neurofibromatosis
Gen NF-1
Cromosoma 17 (17q11.2)
Dominante
1:60.000

Penetrancia incompleta y expresividad variable. Ej: polidactilia.

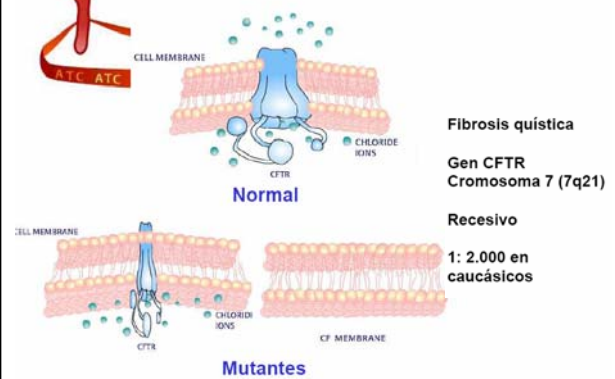
LA POLIDACTILIA, es una enfermedad DOMINANTE AUTOSOMICA.



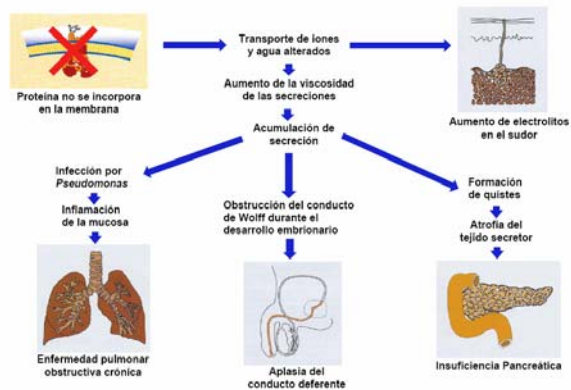
Pleiotropía: modificación en un solo gen produce variados fenotipos.
Ej: anemia falciforme



CHROMOSOME 7 7. Genes modificadores Fibrosis quística



EFFECTO PLEIOTRÓPICO



Genes modificadores en Fibrosis quística

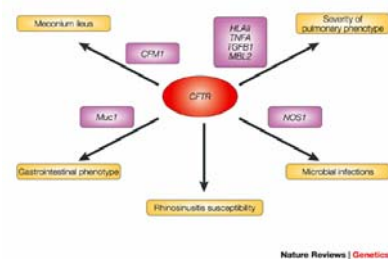


Table 1 | Examples of human oligogenic disorders

Syndrome or trait	OMIM number	Primary locus	Secondary locus	Effect	References
Non-syndromic recessive deafness (DFNB1)	220295	GJB2	GJB3	Oligenic	102
Non-syndromic recessive deafness (DFNB5)	605409	DFNB5B	DFNB1	Suppressor	103
Usher syndrome type I	270303	USH1B	USH1A	Synergistic	104
Non-syndromic dominant deafness	601042	DFNB12	DFNB2	Digenic additive	105
Waardenburg syndrome type I and ocular albinism	102470	MITF	TYR	Oligenic	106
Hemiplegic migraine	160721	PCSK9	PCSK1	Oligenic	44
Limb-girdle muscular dystrophy 2A	114249	CGFD	Proximal	Penetrance/expressivity	107
Dyskeratosis congenita causing recurrent thrushes	134800	FGA	FGG	Oligenic	108
Bacterioid syndrome	203600	BESG1/BES2	BES2/BES3	Oligenic "static"	50
		BES1/BES4	BES4/BES2	Oligenic "static"	46
Hirschsprung disease	143003	RET	CGP4	Oligenic	85
		RET	3p21.19x12	Penetrance/risk	59
Junctional epidermolysis bullosa	101010	LAMB3	COL13A1	Oligenic	61
Optic atrophy II	600016	BCG1A9	SCN8A1	Oligenic	139
Becker muscular dystrophy	155551	DMD	MYPB	Severity modifier	110
Breast cancer	175100	BRCA1	APC	Moderate risk	111
Spatial muscular atrophy	600111	SMN1	HRP5	Candidate severity modifier	112
Cystic fibrosis	602685	CFTR	CFMR	Suppressor	18
Breast and ovarian cancer	113376	BRCA1	HRAS	Penetrance/risk	113
Familial amyotrophic lateral sclerosis	147400	SOD1	C9orf72	Severity modifier	33
Familial hypercholesterolemia	143000	LDLR	LDLR	Suppressor	114
Familial Mediterranean fever	249100	MEFV	SAA1	Nickelopathy	115
Maternally inherited deafness	560000	12S ribosomal	16S2277	Penetrance	116
Melanoma	602160	C20orf24	MC1R	Penetrance/risk	117
Van der Woude syndrome	604547	VWF	17p11.2	Penetrance	118
Type I von Willebrand disease	601608	VWF	ABO blood group	Penetrance	119
		VWF	GaM2	Modifier	120
Nephrotic syndrome	255000	APOL1	APOL2	Oligenic	66
Autosomal dominant glaucoma	137700	MYOC	CHP101	Severity modifier	74
Congenital disorder of glycosylation type Ia	210995	PM60	ALG6	Severity modifier	94
Alzheimer's disease	104300	APP	TGFB	Severity modifier	121
Familial adenomatous polyposis	115100	APC	MSH1, Coad. vPLA2	Penetrance	38,122,123
Alagille syndrome	115400	Jag1	Notox2	Oligenic incise model	90

