

**GENÈTICA I EVOLUCIÓ DEL COMPORTAMENT****AC3 -****Entrega**• **CORRECCIÓ PAC3 (Consultor: Jordi Silvestre)****CORRECCIÓ PAC 3 (Consultor Jordi Silvestre):**Pregunta 1:

- Definició factor g
- H2 del 50% aprox.
- Se incrementa con la edat
- variança genètica del g `àsicament de tipus additiva.

El factor g seria aquell component comú que intervé en totes les capacitats cognitives i reflexaria la part en comú de las diferents proves psicològiques de rendiment cognitiu. Els estudis clàssics en genètica de la conducta en humans (famílies, bessons, adopcions) i altres amb tècniques més de tipus molecular (lligament, associació i QTL) indiquen clarament que hi ha un component hereditari tant pel que respecta al rendiment cognitiu general com a les habilitats cognitives específiques. Així, els més recents estudis han establert que els factors genètics contribueixen substancialment a g. Es a dir, allò comú entre diferents habilitats cognitives té un origen fonamentalment genètic, mentre que ho que és específic de cada habilitat cognitiva tindria un origen bàsicament ambiental.

Malgrat la gran variabilitat entre estudis, la H2 del factor g es pot establir al voltant del 50%, tot i que aquesta s'incrementa al llarg del temps, es a dir, a més edat major sembla la H2 de g (p.e. discutir la influència de la correlació activa...). Sembla que la variança genètica de g es additiva, es dir, els efectes de gens individuals semblen sumar-se més que establir interaccions entre aquests. Es a dir, es tractaria de gens compartits entre membres de la mateixa família de diferents generacions, la qual cosa implica que es una variabilitat heretable (veure GES2). El fenomen de la variabilitat additiva de la g se explicaria por la propensió que els individus tenen a procrear amb altres amb similars característiques intel·lectuals (assortative mating o aparellament selectiu) i que, per tant, tindrien 'càrregues' genètiques similars.

Pregunta 2:

- Definició X-fràgil.
- Estructural o genètic?

El X-fràgil està causat per una mutació d'un gen concret, el FMR-1, que provoca una repetició anòmala de triplets. La qüestió aquí era discutir fins a quin punt la repetició de triplets d'un gen -donat que pot alterar de forma considerable la longitud i, en el caso del X-fràgil, alterar significativament las propietats físico-químiques d'aquest, pot considerar-se o no una alteració cromosòmica estructural. De fet, la mutació del gen fa que el cromosoma X, al aplicar-hi les tècniques habituals per a visualitzar els cromosomes, literalment es trenqui, i ho fa pel lloc que ocupa el gen responsable d'aquesta. Aquí hauríem de discutir o definir de forma més precisa ho que entendríem per 'alteració estructural': per exemple, una alteració macroscòpica u observable mitjançant instrumentació òptica. Tot i que hi ha tècniques més precises (p.e. PCR, Southern) per detectar a nivell molecular el síndrome del X-fràgil, aquest pot també detectar-se mitjançant un examen òptic del cromosoma X (p.e. mirant el cariotip es pot observar el X trencat). Una altra manera de definir alteració estructural la podríem fer en base a la quantitat del material afectat (més o menys gran, que afectés una porció important d'un cromosoma, que afectés a més d'un gen?, etc...) o pel mecanisme que ha originat la alteració estructural (deleció, addició, duplicació, inversió, etc...). En el cas del X-fràgil sembla que és solament una petita porció d'un gen la que es troba alterada (en aquesta cas, un triplet que s'aniria repetint anormalment). Per una altre cantó, i donat que en el X-fràgil no és la fragilitat del gen per sí mateixa la que provoca la malaltia, sinó que és la pròpia mutació del gen (la qual també provoca la fragilitat cromosòmica), una qüestió també a tenir en compte seria, què és ho que ha originat la malaltia? La mutació del gen o l'alteració cromosòmica? En aquest cas sembla més factible pensar que és la mutació en sí mateixa i no l'alteració estructural derivada la que provoca la malaltia. De fet, jo mateix em decantaria per considerar a aquesta malaltia com una malaltia estrictament de tipus genètic (no cromosòmica estructural).

Pregunta 3:

- Causes síndrome Down (SD)
- Ovogènesi en SD
- Possibilitats de gàmetes amb euploidia (número normal de cromosomes)
- Possibilitat real d'alts QIs en la descendència

Sí, però improbable. La ovogènesi en les dones Down presenta una no-disjunció obligatòria (al presentar tres cromosomes 21, obligatòriament ha d'anar dos a una cèl·lula filla i un a l'altra). De manera que alguns dels ovocits d'una dona amb SD tindrien la càrrega normal de cromosoma 21 mentre que la resta contindria el cromosoma 21 duplicat. S'hauria també d'explicar, no obstant, el perquè de la no-disjunció obligatòria. En principi, doncs, tindríem 50% de probabilitats d'engendrar fills amb trisomia 21 i 50% de fills normals. S'ha vist, però, que en realitat es formen més òvuls normals (amb sols un cromosoma 21) que anormals (amb dos cromosomes 21). Això sembla ser degut a que aquests dos cromosomes 21 van a parar amb més freqüència a corpuscles polars (cèl·lules meiotiques que no arribaran a madurar ni, per tant, a ser òvuls). No obstant, malgrat biològicament una dona amb SD pot tenir fills normals, s'ha vist que aquests presenten usualment alteracions fenotípiques importants degut, probablement, a un desenvolupament prenatal anormal a causa d'un ambient intrauterí alterat, com ho és el d'una mare amb SD.

Pregunta 4:

- Definició de lligada al sexe i de influenciada per el sexe
- Diferències en el patró de transmissió
- Exemples

La diferència més clara entre malalties lligades al sexe i aquelles influenciades pel sexe és bàsicament de localització de gens: en les primeres els gens que determinen la malaltia estan sempre situats en els cromosomes sexuals mentre que en les segones sempre estan situats en autosomes (o en les parts homòlogues -pseudoautosòmiques- dels cromosomes sexuals). Una vegada dit això i en el cas de les malalties influenciades pel sexe, sí que podria originar-se certa confusió al considerar el sexe com a un factor que pot determinar, depenent del sexe de l'individu, o bé l'expressió o bé penetrància d'un gen autosòmic. En el primer cas estaríem parlant estrictament d'un gen o caràcter influenciat pel sexe mentre que en el segon (per la penetrància) es parlaria d'un gen o caràcter determinat pel sexe. No obstant, malgrat tot plegat es redueix a una simple qüestió de classificacions i denominacions, la pregunta feia referència a la classificació més àmplia i que he sintetitzat a la primera frase. Després però hagués estat convenient explicar que els gens autosòmics poden ser modulats pel sexe (p.e. per factor hormonal) i parlariem, segons el cas particular, de gens influenciats (quan afecten l'expressivitat) o determinats (quan és la penetrància d'aquests el que s'afecta) pel sexe.

Donat que els gens lligats al sexe es troben en els cromosomes sexual mentre que els influenciats pel sexe es troben en gens autosòmics, el patró d'herència i de transmissió d'aquelles malalties lligades al sexe i d'aquelles influenciades pel sexe serà diferent (veure detalls en els mòduls). En els materials (mòduls) es poden també trobar exemples de malalties per cada un dels casos.

Pregunta 5:

- Etiologia del Huntington i del Alzheimer no-familiar
- Consell genètic (diagnòstic, càlcul de risc en base a lo anterior)

En ambdós casos hauríem primer de precisar el tipus de parentesc amb l'individu que fa la consulta. Malgrat tot, la principal diferència entre ambdues consultes i que determinarà el consell genètic que se'n derivi (diagnòstic, càlcul de risc, comunicació, etc...), rau en que mentre les causes genètiques del Huntington són ben conegudes, en el cas de l'Alzheimer no-familiar (o espontani) lo sembla haver-hi una causa genètica clara. Així, el Huntington presenta un patró d'herència unifactorial autosòmica dominant, per la qual cosa ens serà fàcil calcular-ne el risc. Pel contrari, l'Alzheimer no-familiar no està determinat per cap gen en concret (com sí seria en el cas de l'Alzheimer familiar) sinó que depèn bàsicament de factors de risc tant de tipus genètic (veure mòduls i GES3) però també, i fonamentalment, de tipus ambiental. Així doncs, en l'únic cas que seria factible un diagnòstic precís seria per la consulta en relació al Huntington.