

LGN 215 - GENÉTICA

Aula 5 - LigaçãO I

Antonio Augusto Franco Garcia
Filipe Inácio Matias
Marianella F. Quezada Macchiavello

Departamento de Genética
Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"
Universidade de São Paulo

Sumário

Ligação

Recombinação

Mapa de Ligação

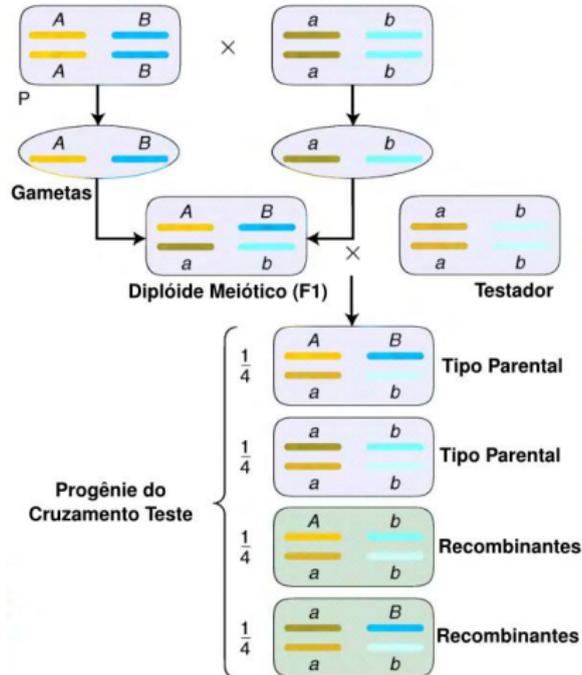
Literatura

Ligação

- ▶ Dois genes próximos no mesmo par cromossômico **não** segregam independentemente na meiose
- ▶ A recombinação produz genótipos com novas combinações de alelos parentais
- ▶ Um par de segmentos homólogos pode trocar segmentos por crossing over
- ▶ A recombinação resulta ou da segregação independente ou de crossing-over (o que varia são as frequências de recombinantes)
- ▶ Os genes podem ser mapeados medindo-se as frequências de recombinantes

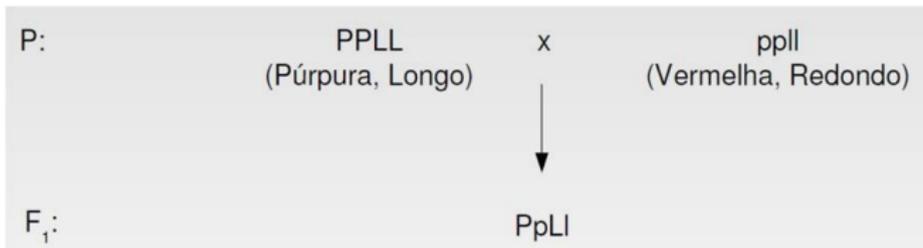
Segregação Independente

Segregação de dois genes situados em cromossomos diferentes



Experimentos de Bateson e Punnet

- ▶ Estudo de dois caracteres em ervilhas (cada um controlado por um gene):
 - Gene para cor das flores (P = púrpura e p = vermelha)
 - Gene para forma do grão de pólen (L = longo e l = redondo)

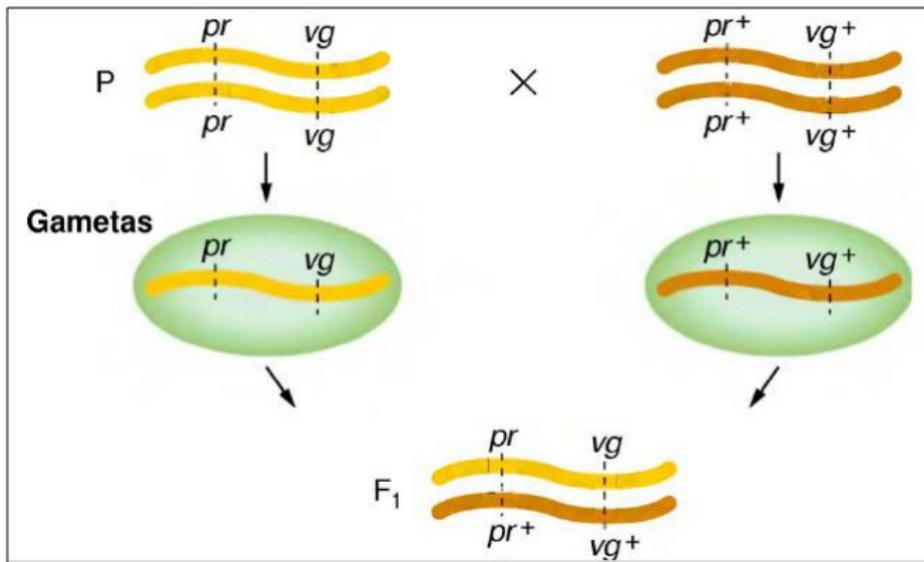


F ₂ :	Progênie	
	Fenótipo (Genótipo)	Número Observado Esperado (9 : 3 : 3 : 1)
Púrpura, Longo ($P_L_$)	4831	3911
Púrpura, redondo (P_ll)	390	1303
Vermelha, Longo ($ppL_$)	393	1303
Vermelha, redondo ($ppll$)	1338	435
Total	6952	6952

Experimentos de Morgan (*Drosophila*)

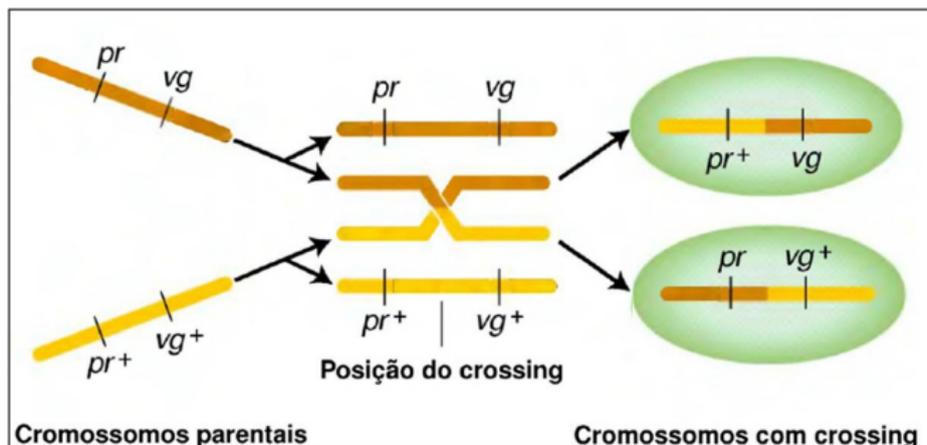
► Genes Autossômicos em *Drosophila*:

- Gene para cor dos olhos (pr = púrpura e pr^+ = vermelho)
- Gene para tamanho da asa (vg = vestigial e vg^+ = normal)



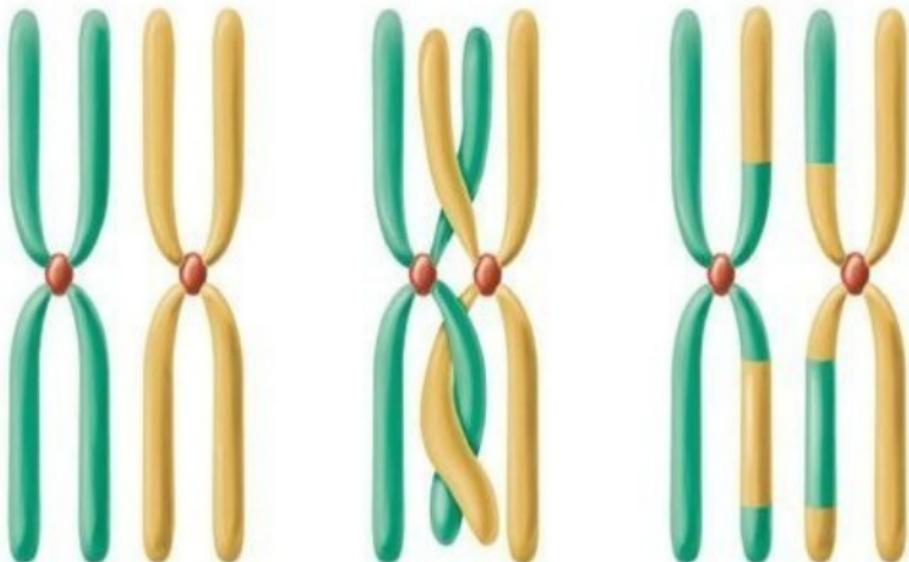
Experimentos de Morgan (*Drosophila*)

- ▶ F_2 : desvios das segregações esperadas para dois genes independentes (9 : 3 : 3 : 1)
- ▶ Morgan sugeriu que, quando os cromossomos homólogos se pareiam na meiose, os cromossomos ocasionalmente trocam partes em um processo chamado **crossing-over**



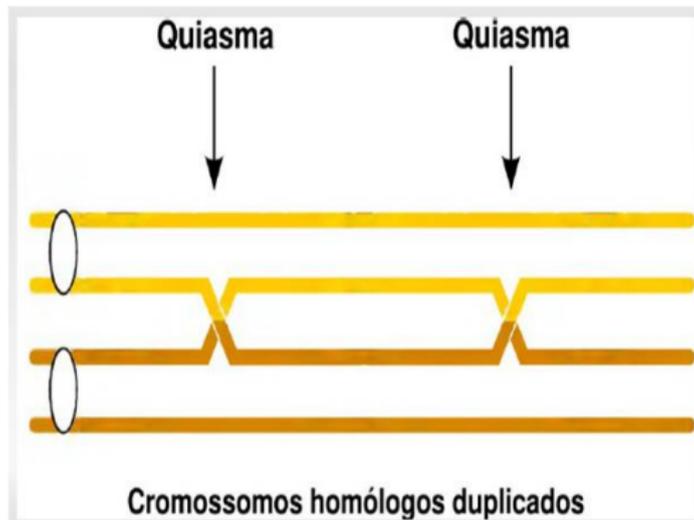
Crossing-over

- ▶ Crossing-over: troca de material genético entre cromossomas homólogos



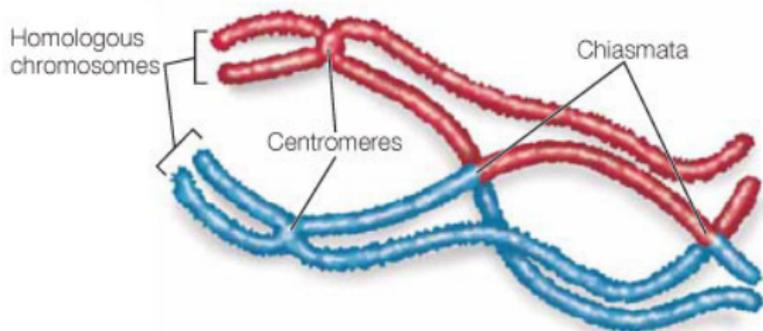
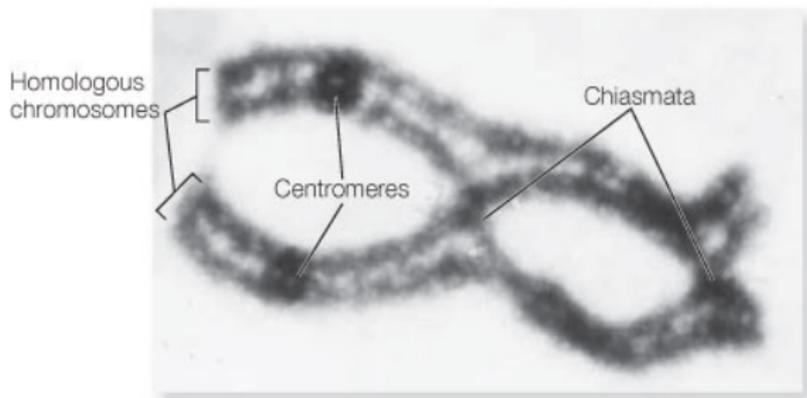
Crossing-over

- ▶ Quiasmas: manifestações visíveis dos crossings

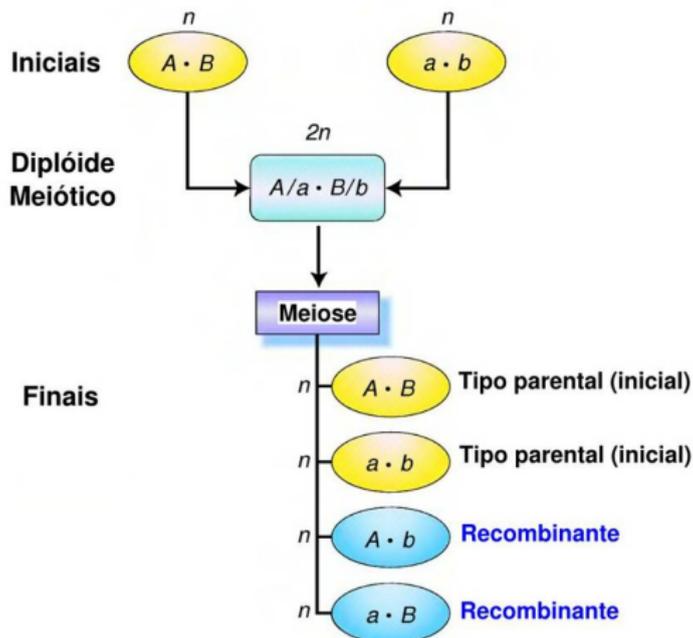


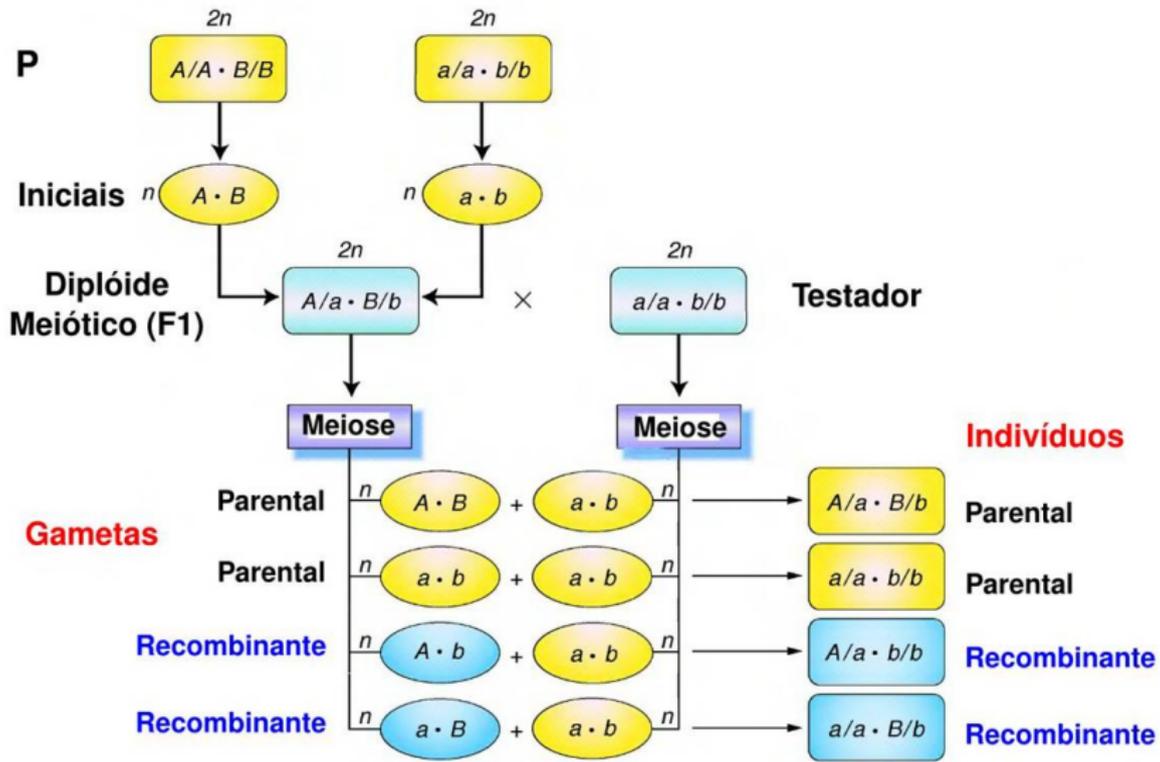
Quiasmas

- ▶ Quiasmas: manifestações visíveis dos crossings

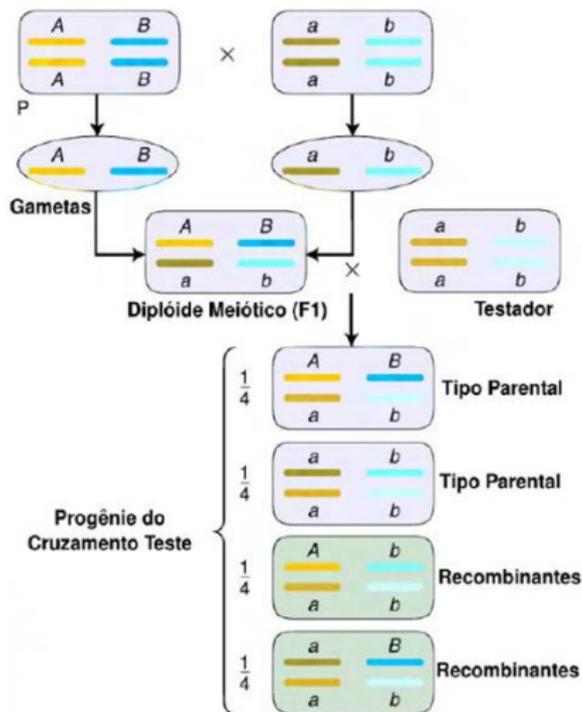


- ▶ **Recombinação meiótica:** qualquer processo que gere um produto haploide (gameta) com um genótipo que o diferencie de ambos os genótipos haplóides que constituem a célula meiótica diploide

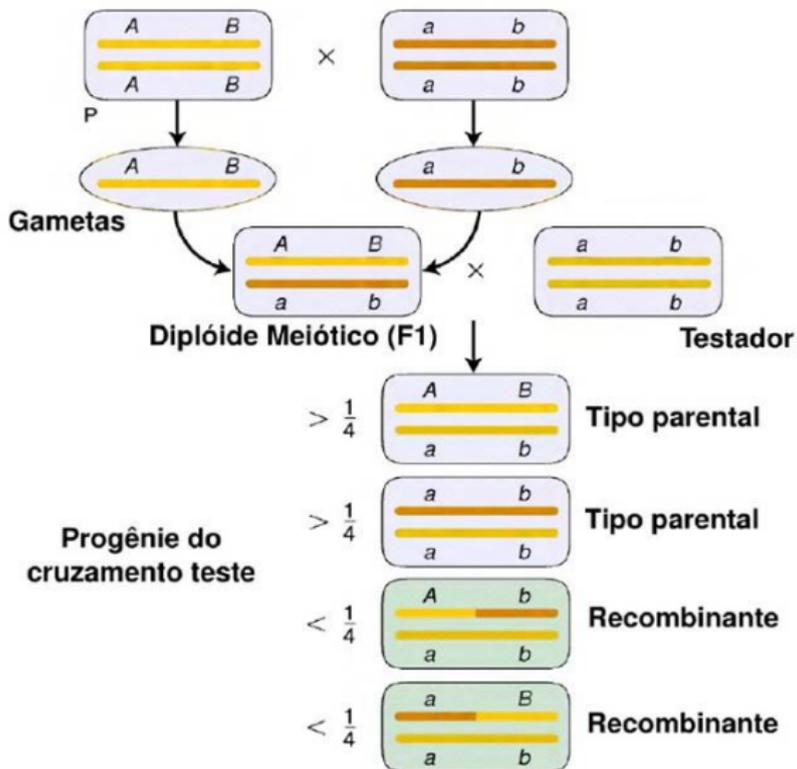


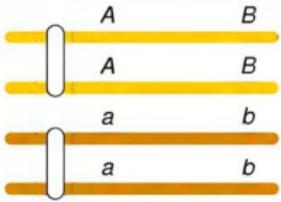
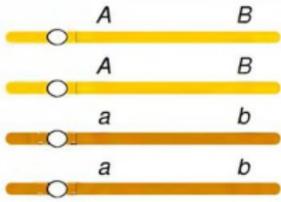
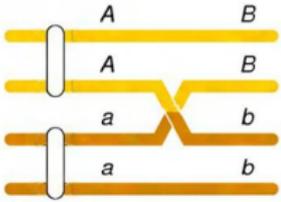
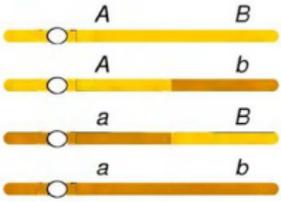


► **Recombinação** por segregação independente:



► **Recombinação** por crossing-over:



	Cromossomos meióticos	Produtos meióticos	
Meioses sem crossing entre os genes	 <p>The diagram shows two homologous chromosomes. The top chromosome is yellow and has genes A and B. The bottom chromosome is brown and has genes a and b. There is no crossing over between the chromosomes.</p>	 <p>The diagram shows four resulting chromatids. The top two are yellow and have genes A and B. The bottom two are brown and have genes a and b. There are no recombinant chromatids.</p>	Parental Parental Parental Parental
Meioses com um crossing entre os genes	 <p>The diagram shows two homologous chromosomes. The top chromosome is yellow and has genes A and B. The bottom chromosome is brown and has genes a and b. A crossing over event occurs between the two chromosomes between genes A and B, resulting in a chiasma.</p>	 <p>The diagram shows four resulting chromatids. The top two are yellow and have genes A and B. The bottom two are brown and have genes a and b. There are two recombinant chromatids: one yellow with gene A and gene b, and one brown with gene a and gene B.</p>	Parental Recombinante Recombinante Parental

- ▶ Frequência de recombinação significativamente menor que 50% mostra que os genes estão ligados
- ▶ Frequência de recombinação igual a 50% significa que os genes estão em cromossomos separados (não ligados)
- ▶ Simbolismo para ligação:
 - *pr vg*
 - *pr+ vg+*
 - *pr vg / pr+ vg+*
 - *pr vg / ++*
- ▶ *AB/ab* → alelos dominantes ligados em associação (acoplamento)
- ▶ *Ab/aB* → alelos dominantes ligados em repulsão

- ▶ Morgan percebeu que a proporção de indivíduos recombinantes nas progênes variava consideravelmente, dependendo dos genes ligados que estavam sendo estudados
- ▶ Então, imaginou que essas variações pudessem de algum modo indicar as distâncias reais entre os genes nos cromossomos
- ▶ Sturtevant (aluno de Morgan) criou um método para descrever as relações de ligação entre genes:

“Em fins de 1911, em conversa com Morgan, subitamente percebi que as variações na intensidade de ligação, já atribuídas por Morgan as diferenças na separação espacial dos genes, ofereceram a possibilidade de se determinar as sequências na dimensão linear de um cromossomo...”

▶ Exemplo (Cruzamento teste em *Drosophila*):

pr vg/ pr vg	165	→	Parentais
pr ⁺ vg ⁺ / pr vg	191		
pr vg ⁺ / pr vg	23	→	Recombinantes
pr ⁺ vg/ pr vg	21		
Total = 400			

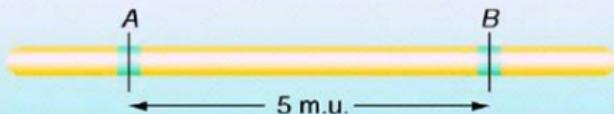
- ▶ 44 recombinantes (11%)
- ▶ Porcentagem de recombinantes pode ser utilizada como um indicador quantitativo da distância linear entre dois genes em um **mapa genético (ou mapa de ligação)**

- ▶ Sturtevant postulou uma certa proporcionalidade: quanto maior a distância entre os genes ligados, maior a chance de que as cromátides não irmãs façam crossing na região entre os genes, e, assim, maior a proporção de recombinantes que seriam produzidos
- ▶ 1 unidade de mapeamento (u.m.): distância entre os genes para os quais 1 em 100 dos produtos meióticos é recombinante
- ▶ Frequência de recombinação de 0,01 é definida como 1 u.m.
- ▶ 1 unidade de mapeamento é chamada de 1cM (centiMorgan): função de mapeamento de Morgan

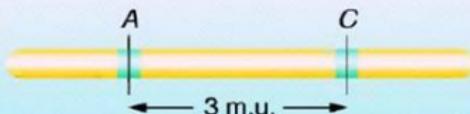
- ▶ “3ª lei de Mendel”: Ligação
 - Ocorre para genes situados em cromossomos diferentes, ou no mesmo cromossomo mas a uma distância maior que 50 cM
- ▶ Dois genes situados no mesmo cromossomo, a uma distância menor que 50 cM, não segregam de forma independente (**GENES LIGADOS**)
- ▶ **Ligação:** dois genes situados no mesmo cromossomo a uma distância menor que 50 cM são ditos ligados

- ▶ **Locus** (plural **loci**): local no mapa (cromossomo) onde o gene se situa

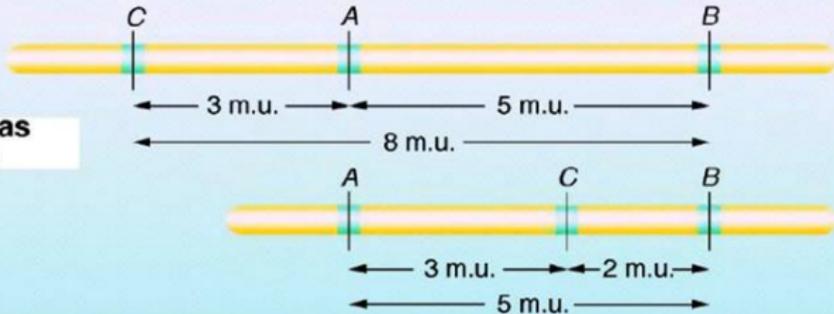
Mapa baseado na recombinação entre A-B



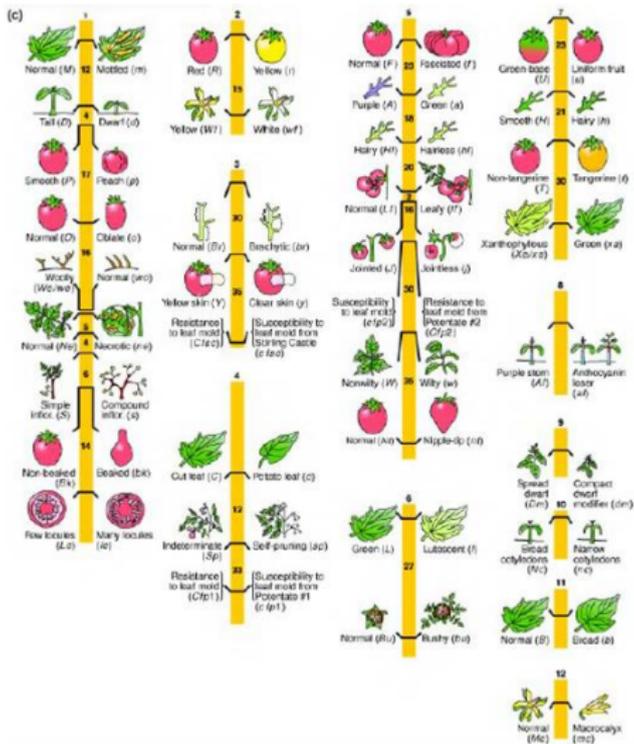
Mapa baseado na recombinação entre A-C



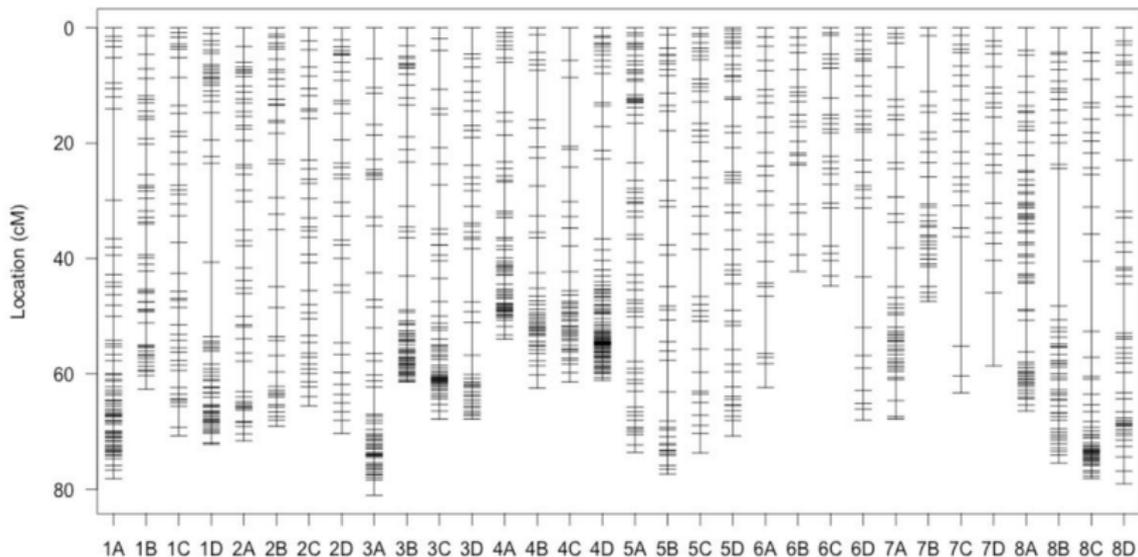
Possíveis mapas combinados



► Mapa genético do tomate



► Mapa genético saturado obtido através de GBS em alfafa

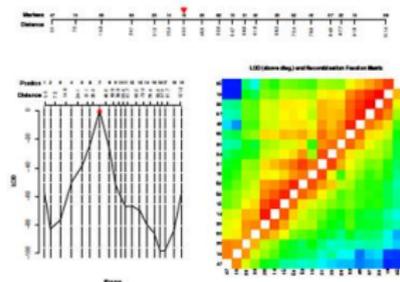


► OneMap: Software para construção de mapas genéticos

OneMap Tutorial

Software for constructing genetic maps in experimental crosses: full-sib, RILs, F_2 and back-crosses

Gabriel R A Margarido, Marcelo Mollinari and Augusto F Garcia*



Department of Genetics
Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" (ESALQ)
Universidade de São Paulo (USP) - Brazil
E-mail: augusto.garcia@usp.br

*corresponding author
September 9, 2013

► OneMap

► <https://github.com/augusto-garcia/onemap>

OneMap

`OneMap` is a software for constructing genetic maps in experimental crosses: full-sib, RILs, F2 and backcrosses. It was developed by Gabriel R A Margarido, Marcelo Mollinari and A Augusto F Garcia.

It has been available on CRAN for several years (<http://cran.r-project.org/web/packages/onemap/index.html>). Its last version was updated on 2013-09-09. CRAN has `OneMap`'s stable version, which is recommended for most users.

This github page has its version under development. New functions will be added (experimental work) and, once it is done, we will synchronize the repositories and add it to CRAN.

We are working very hard to release a new stable version allowing users to analyze data sets with markers based on sequencing technologies, such as Illumina, GBS, etc.

`OneMap` comprises a set of functions that allows users to build a linkage map. Some functions are used internally by the package, and should not be used directly.

How to install

From CRAN (stable version)

It is easy, just type (within R):

```
setRepositories(ind = 1:2)
install.packages("onemap", dependencies=TRUE)
```

Leitura recomendada



A.J.F. GRIFFITHS, S.R. WESSLER, R.C LEWONTIN, and S.B. CARROLL.

Capítulo 4: Mapeamento de cromossomos eucarióticos por recombinação.

Fundamentos de Genética, 2010.



M.A.P RAMALHO, J.B. SANTOS, and C.A.B.P. PINTO.

Capítulo 9: Ligação, permuta genética e pleiotropia.

Genética na Agropecuária, 2004.



D.P SNUSTAD and M.J SIMMONS.

Capítulo 7: Ligação, crossing-over e mapeamento cromossômico em eucariontes.

Fundamentos de Genética, 2010.