



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA SUPERIOR DE AGRICULTURA “LUIZ DE QUEIROZ” – ESALQ
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA
LGN 215 - GENÉTICA

Aula 5 – Ligação I

Prof. Michele Jorge Silva Siqueira

2º semestre de 2023

Sumário

- Ligação
- Recombinação
- Mapa de Ligação
- Literatura



Introdução

A **segunda lei de Mendel**, também conhecida como lei da segregação independente, **estabelece que cada par de alelos segrega-se de maneira independente** de outros pares de alelos, durante a formação dos gametas

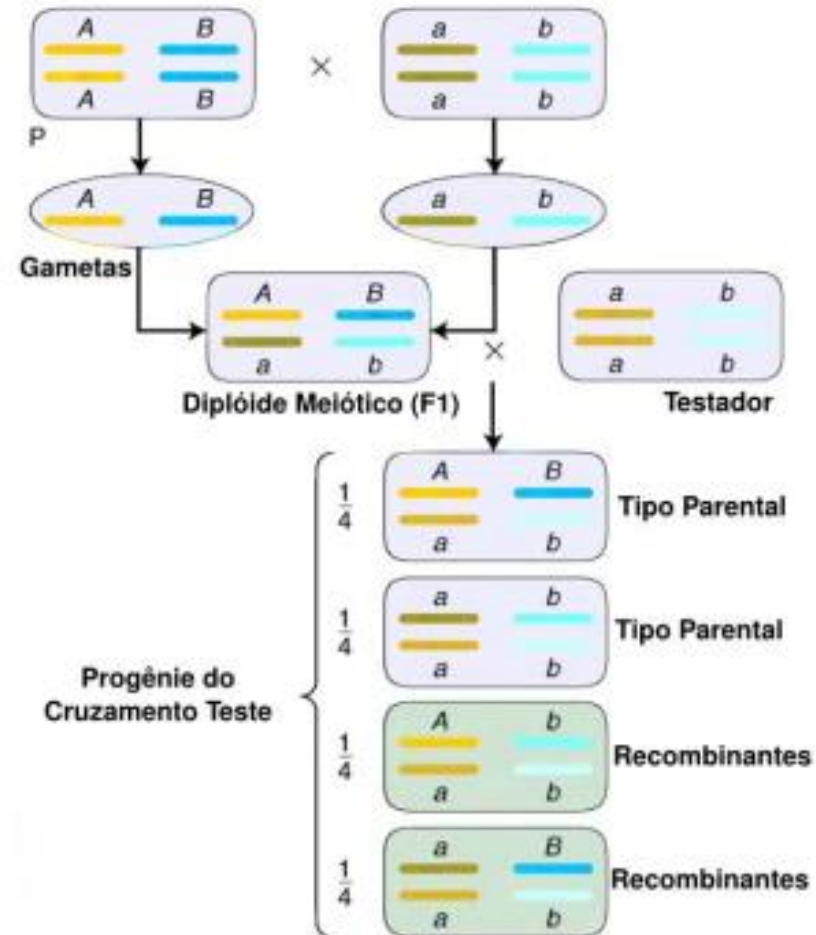
Introdução

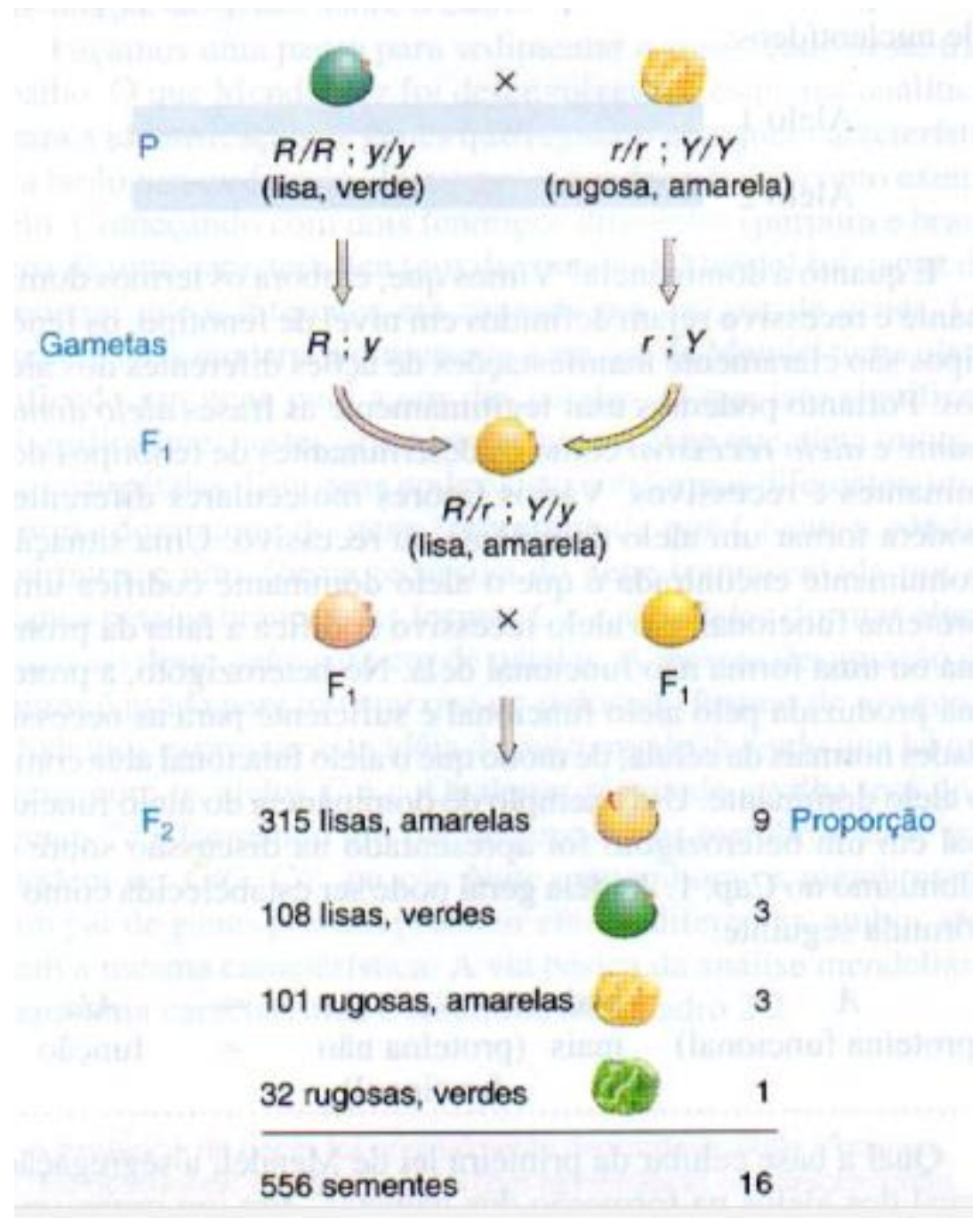
2ª Lei de Mendel -> segregação independente -> para genes localizados em cromossomos diferentes

Ligação gênica ou LINKAGE -> quando dois genes estão situados no mesmo cromossomo e apresentam segregação dependente por se situarem a menos de 50cM

Segregação Independente

Segregação de dois genes situados em cromossomos diferentes

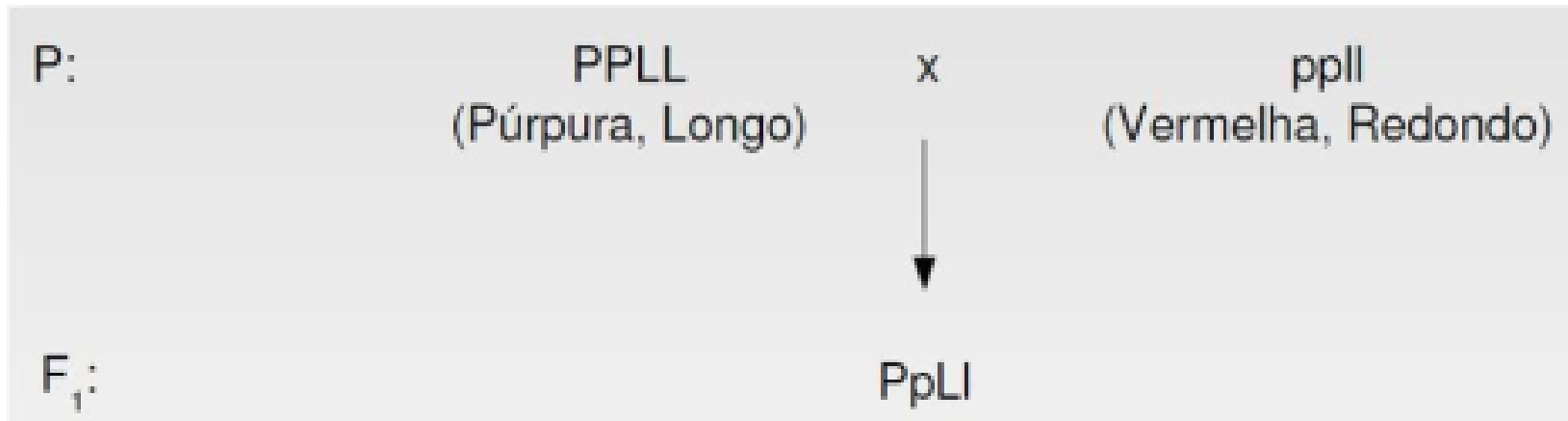




Ligação

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 : Progenie		
Fenótipo (Genótipo)	Número Observado	Esperado (9 : 3 : 3 : 1)
Púrpura, Longo (<i>P_L_</i>)	4831	3911
Púrpura, redondo (<i>P_ll</i>)	390	1303
Vermelha, Longo (<i>ppL_</i>)	393	1303
Vermelha, redondo (<i>ppll</i>)	1338	435
Total	6952	6952

Mendel estava errado?

“3ª lei de Mendel”: Ligação Gênica

► Dois genes situados no mesmo cromossomo, a uma distância menor que 50 cM, não segregam de forma independente (**GENES LIGADOS**)

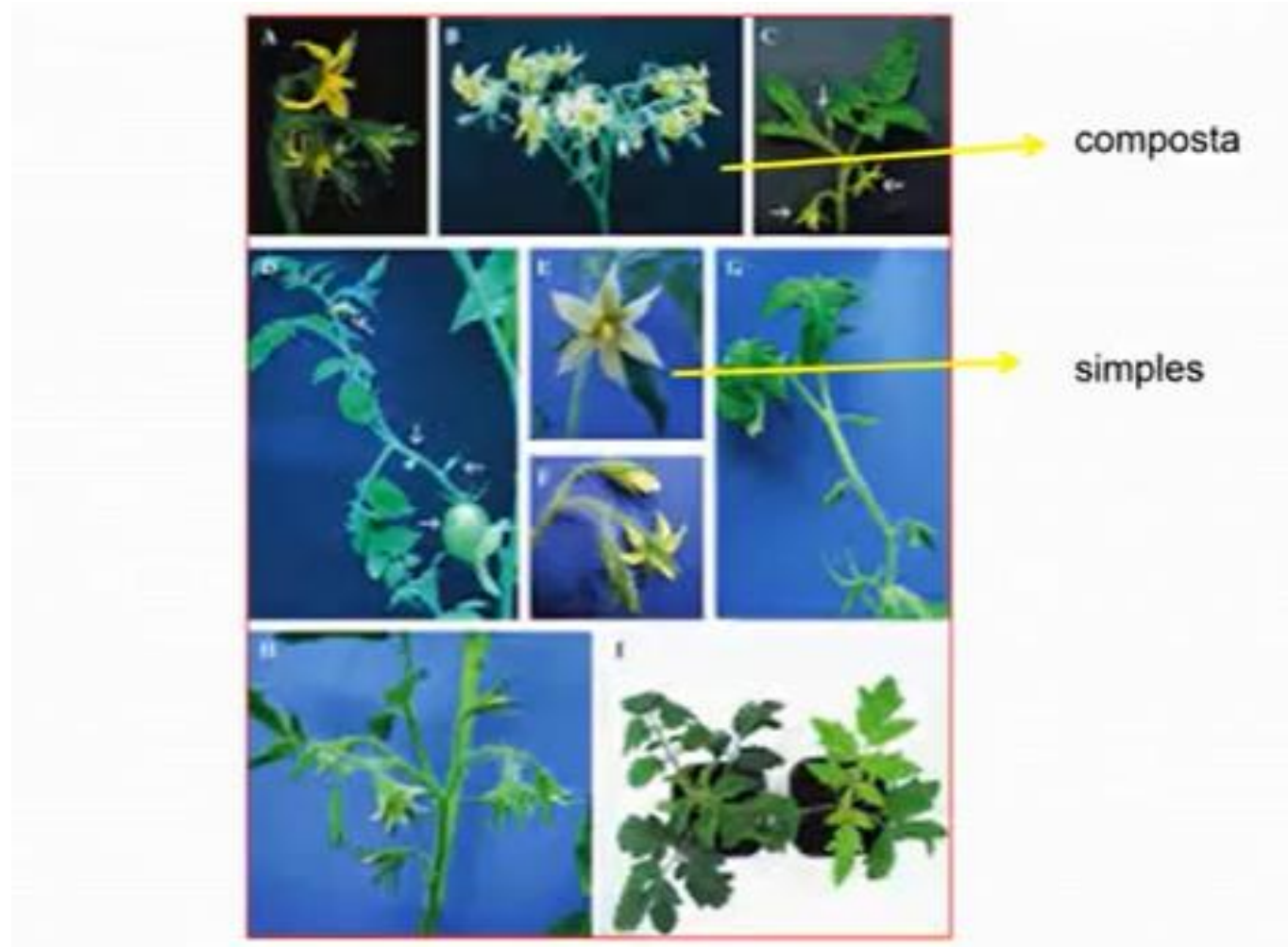
"centiMorgans" (cM) = unidade de medida de distância genética entre genes em um cromossomo.

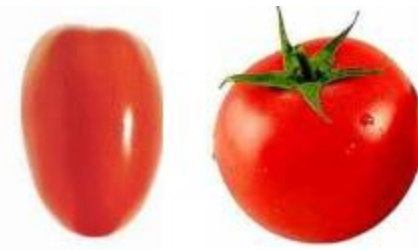
Quanto maior a distância entre dois genes, maior a probabilidade de recombinação entre eles e, portanto, menor a ligação gênica

Ex. Estudo da herança da forma do fruto e tipo de inflorescência do tomateiro



Ex. Estudo da herança da forma do fruto e tipo de inflorescência do tomateiro





Número de fenótipos obtidos no estudo da herança da forma do fruto e no tipo de inflorescência do tomateiro

Fenótipos	Gerações				Cruzamento Teste
	P ₁ (Yellow Pear)	P ₂ (Grape Cluster)	F ₁	F ₂	
Redondo, simples			15	126	23
Redondo, composta		25		63	85
Alongado, simples	23			66	83
Alongado, composta				4	19
Total	23	25	15	259	210

Teste χ^2 dos resultados observados na F_2 e no cruzamento teste, admitindo a ocorrência de distribuição independente

Fenótipos	Geração F_2			Cruzamento Teste		
	FO	FE	desvio	FO	FE	desvio
Redondo, simples	126	145,7	- 19,7	23	52,5	- 29,5
Redondo, composta	63	48,6	14,4	85	52,5	32,5
Alongado, simples	66	48,6	17,4	83	52,5	30,5
Alongado, composta	4	16,1	- 12,1	19	52,5	- 33,5
Total	259	259,0	$\chi^2 = 22,25^{**}$	210	210,0	$\chi^2 = 75,79^{**}$

Rejeito-se a hipótese H_0 (A segregação não é de 9:3:3:1)

Conclusão:

- Os resultados **não seguem a lei da distribuição independente** dos genes, que ocorre quando os genes estudados encontram-se em cromossomos **diferentes**
- Portanto, isto significa que os genes estão “ligados”, ou seja, os genes encontram-se no mesmo cromossomo

Estudos com a mosca das frutas – *Drosophila melanogaster* – por MORGAN e colaboradores, trouxeram a explicação para o que poderia estar ocorrendo (Ligação)



Thomas Hunt Morgan

Características da espécie modelo

1. Fácil cultivo em laboratório, casa de vegetação;
2. Fácil manuseio;
3. É possível efetuar cruzamentos artificiais;
4. Fenótipos de fácil reconhecimento ;
5. Diploide;
6. Geração curta (poucos dias).

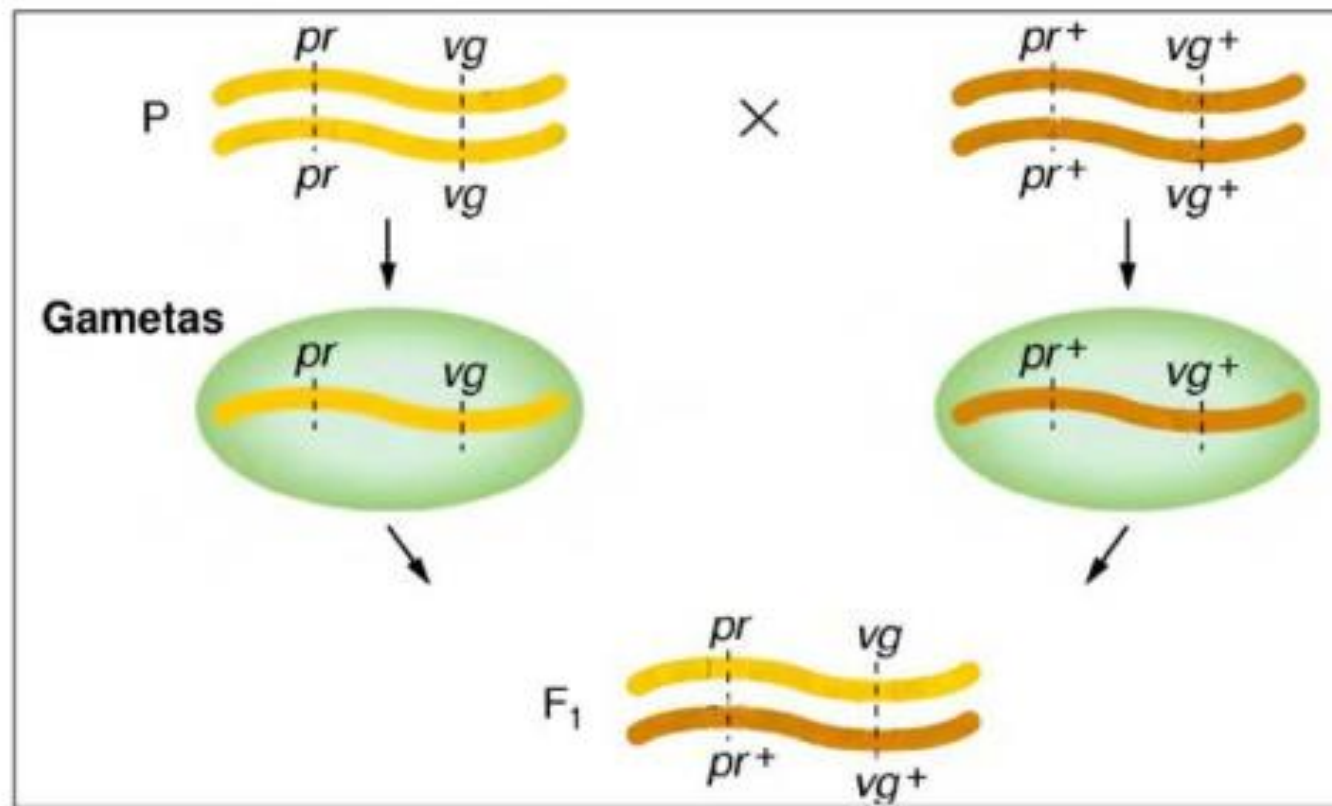


Recombinação

Experimentos de Morgan (*Drosophila*)

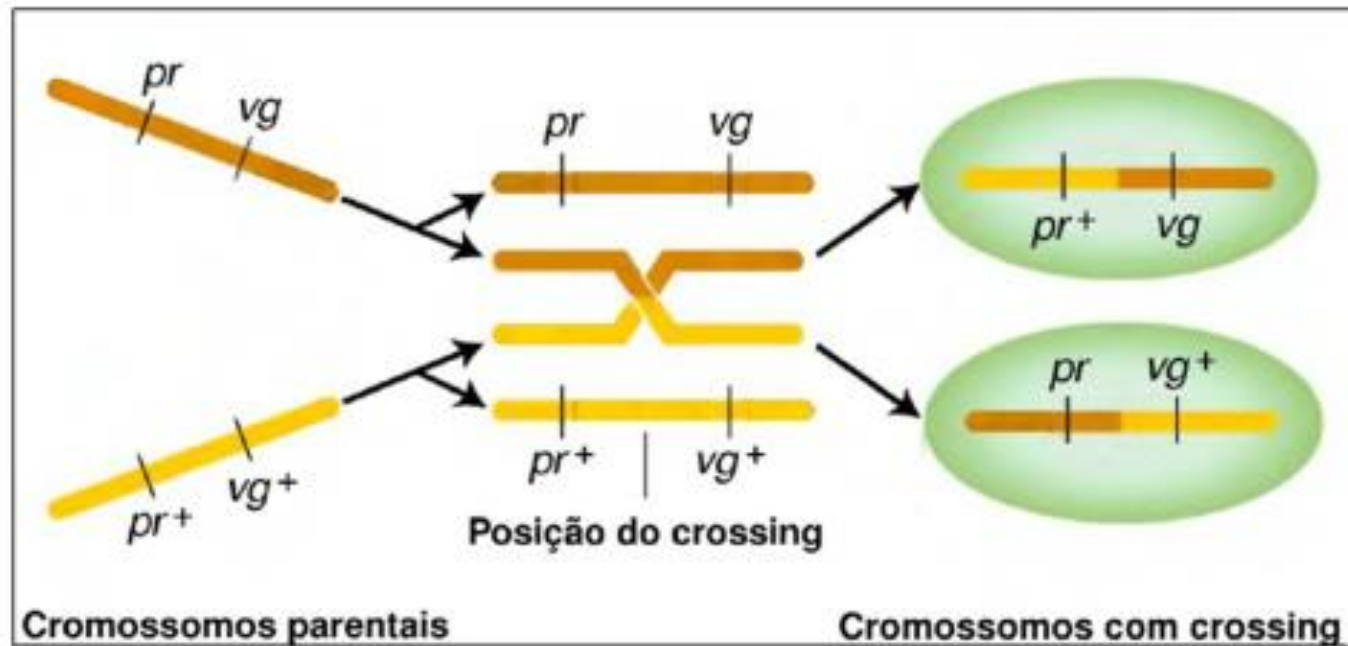
► Genes Autossômicos em *Drosophila*:

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



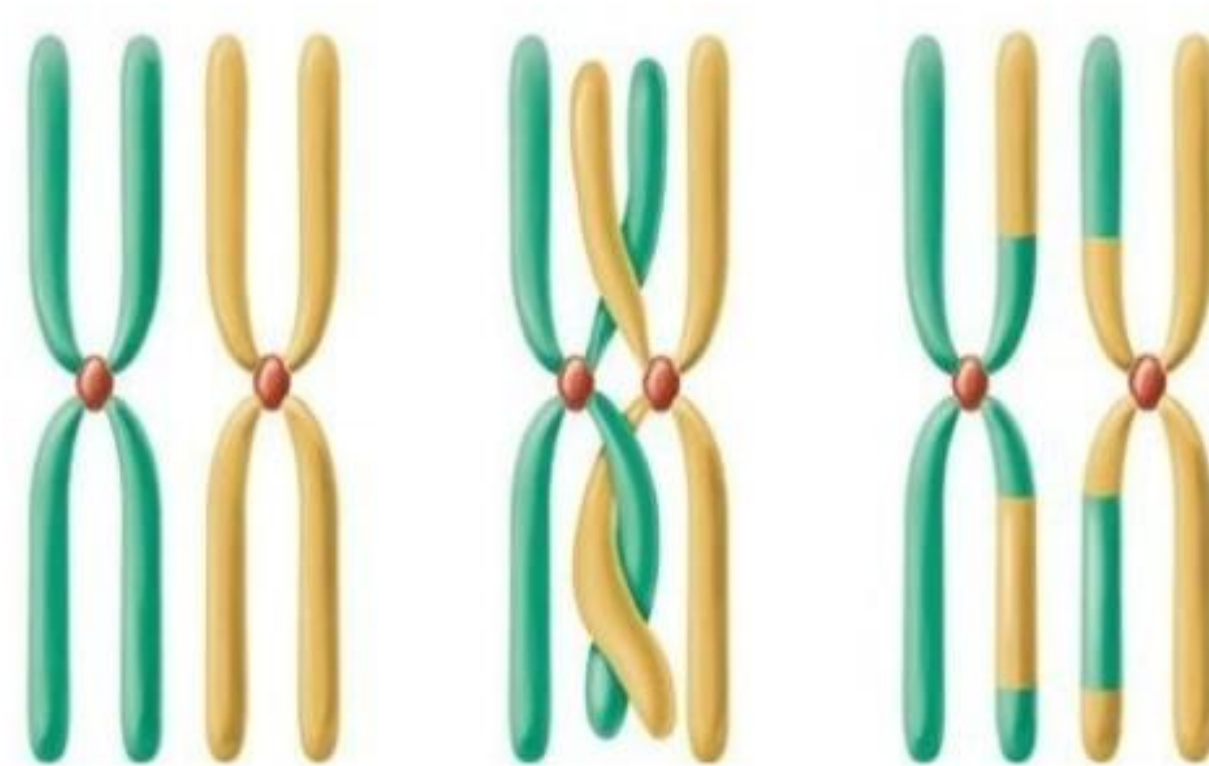
Experimentos de Morgan (*Drosophila*)

- ▶ *F2*: 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**.

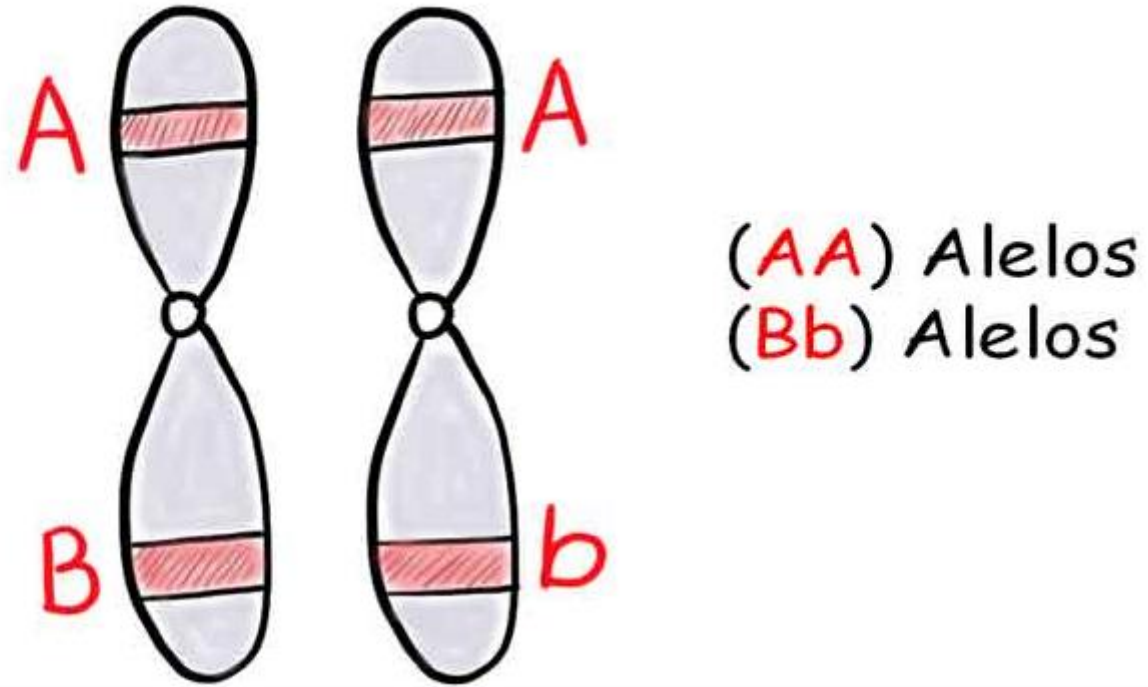


Crossing-over

O crossing over promove a troca de DNA entre dois cromossomos homólogos



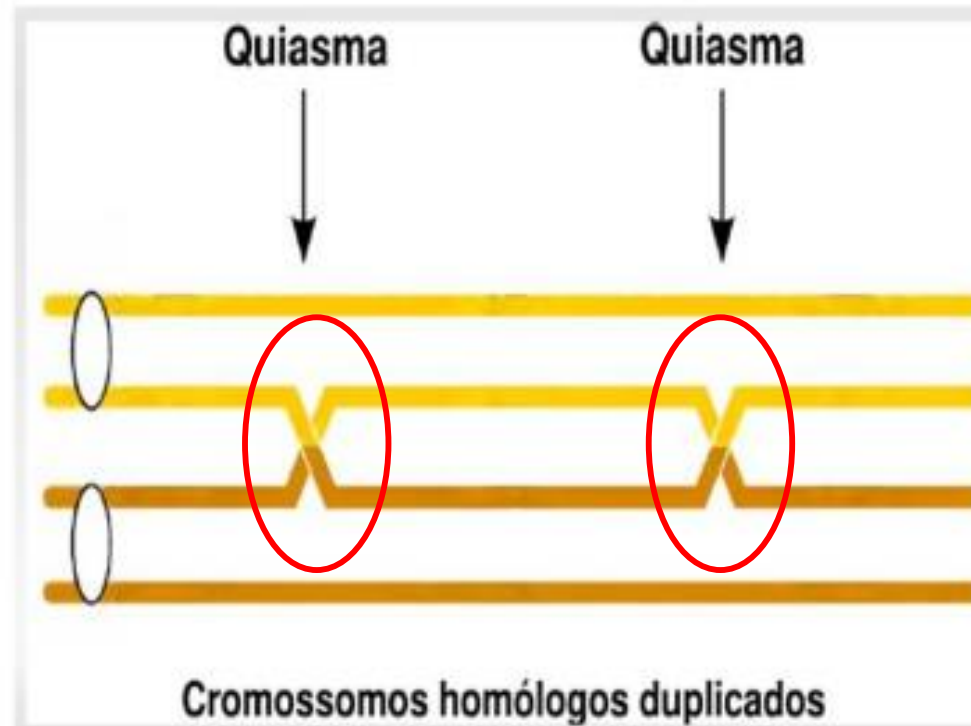
Cromossomos Homólogos



São iguais em tamanho, têm o centrômero posicionado no mesmo lugar e a mesma posição de genes

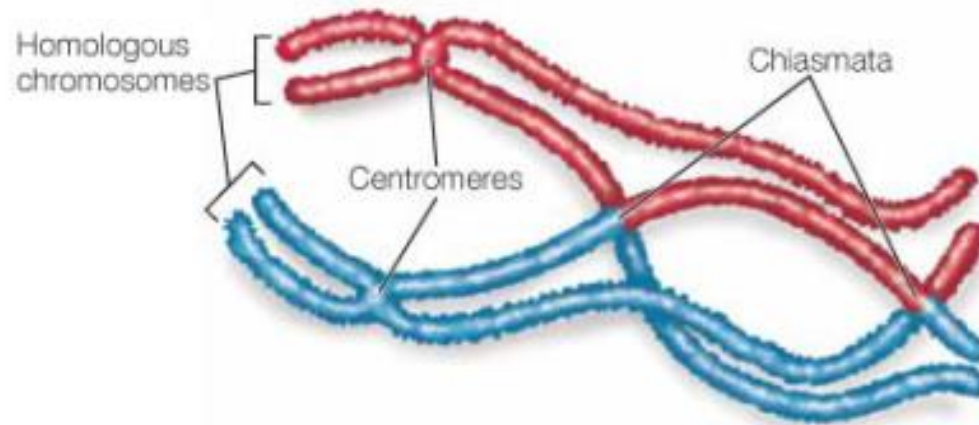
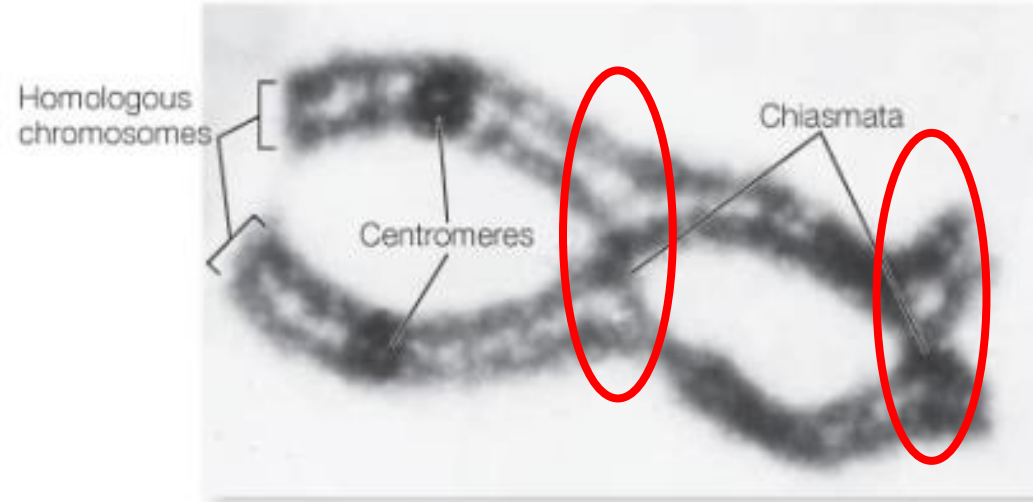
Crossing-over

- ▶ Quiasmas: manifestações visíveis dos crossings



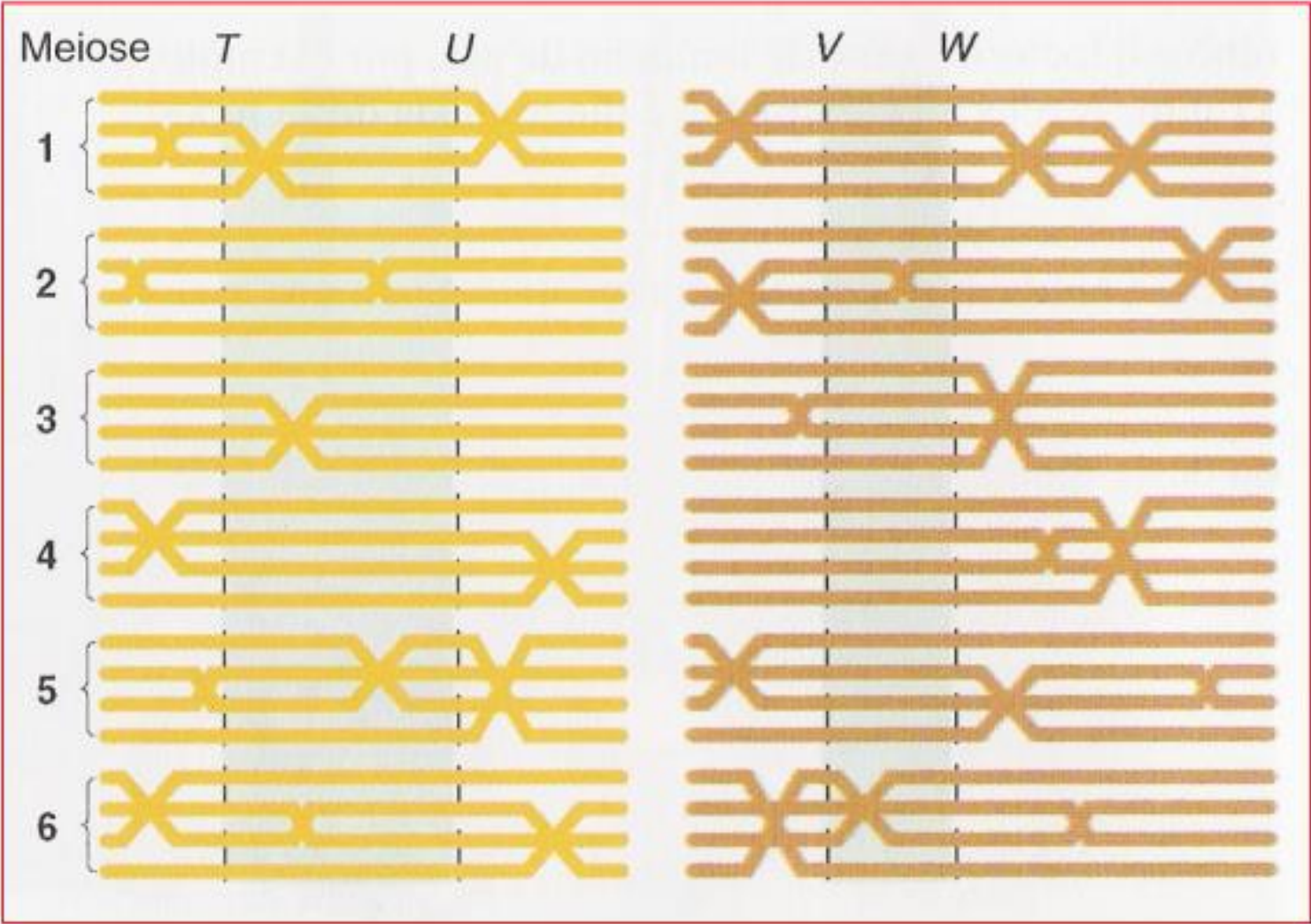
Crossing-over

- ▶ Quiasmas: manifestações visíveis dos crossings

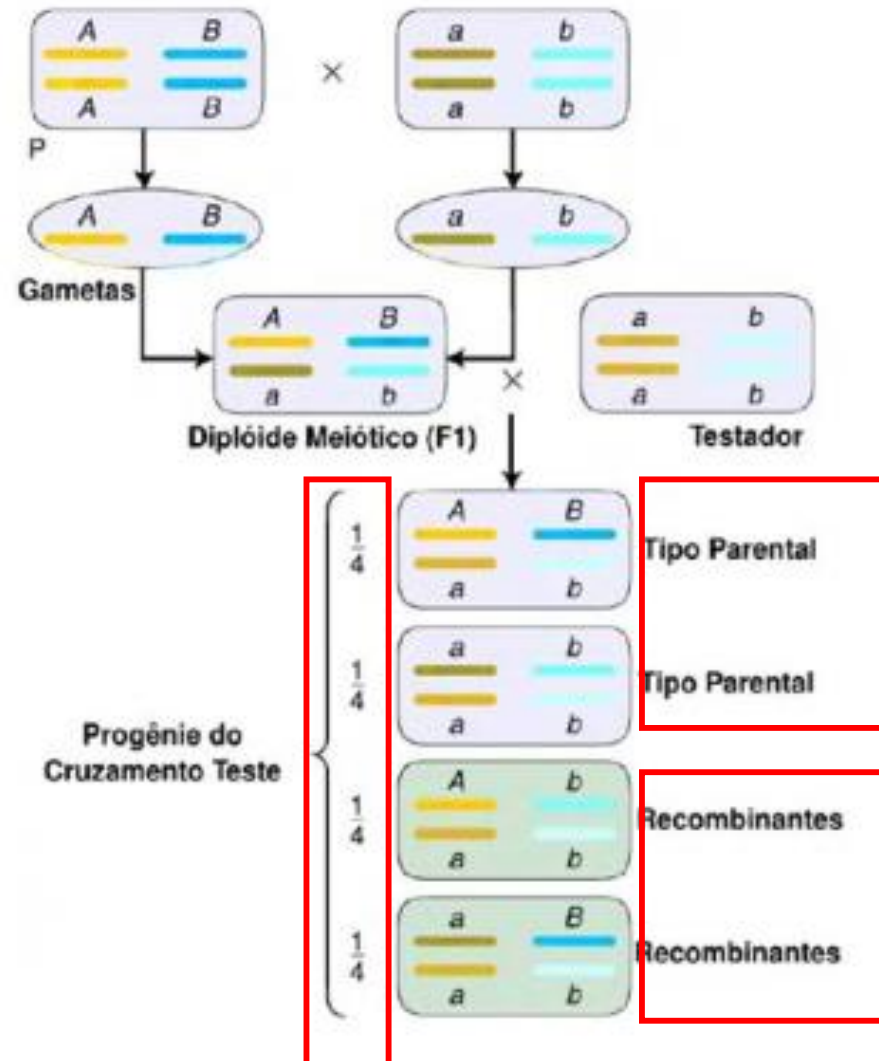


Crossing-over

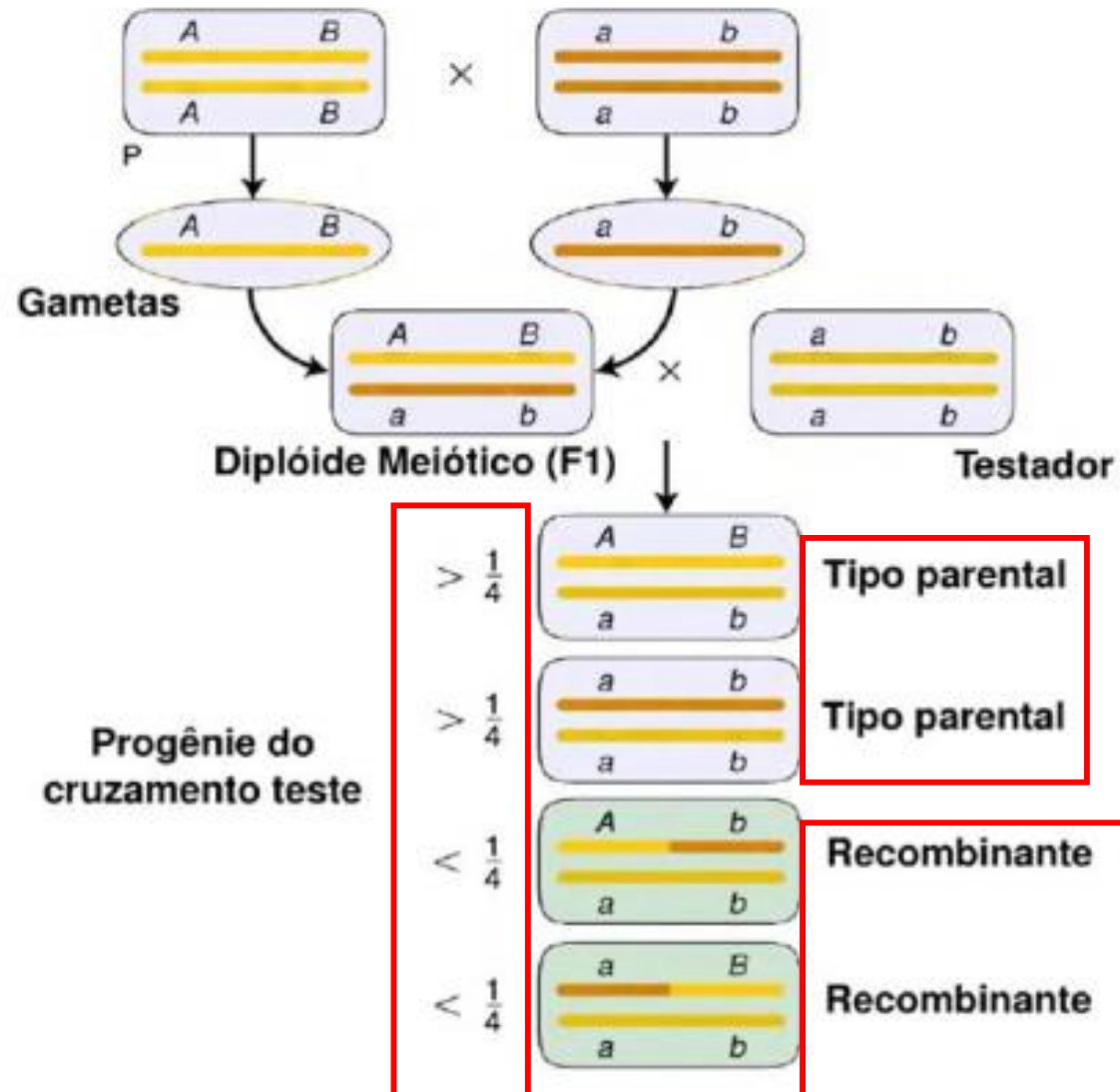
Quanto mais distantes os genes, maior a possibilidade de ocorrer crossing-over!!



► **Recombinação por segregação independente:**



► Recombinação por crossing-over:



▶ 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:

AB/ab = alelos dominantes ligados em associação

Ab/aB = alelos dominantes ligados em repulsão

Ex: Milho → Aleurona colorida (R) vs aleurona incolor (r)
Planta amarela (Y) vs planta verde (y)

Duas plantas heterozigotas, foram cruzadas a um duplo recessivo (ry/ry), e deu as seguintes progênies:

Fenótipos	Progênie da planta1	Progênie da planta 2
Aleurona colorida/ planta amarela	88	23
Aleurona colorida/ planta verde	12	170
Aleurona incolor/ planta amarela	8	190
Aleurona incolor/ planta verde	92	17
	200	400

Qual a frequência de crossing-over?
E qual os genótipos das duas plantas heterozigotas?

<u>Planta 1</u>		<u>Planta 2</u>	
RY	88	RY	23 (recomb.)
Ry	12 (recomb.)	Ry	170
rY	8 (recomb.)	rY	190
ry	92	ry	17 (recomb.)

Frequência de recombinantes

= (n° de recomb./total de descendentes do cruz. teste)

$$FR(1) \Rightarrow (12 + 8)/200 \times 100 = 10\% \rightarrow \text{planta 1}$$

$$FR(2) \Rightarrow (23 + 17)/400 \times 100 = 10\% \rightarrow \text{planta 2}$$

Planta 1 = $\frac{RY}{ry}$ (fase de atração ou configuração cis)

Planta 2 = $\frac{Ry}{rY}$ (fase de repulsão ou configuração trans)

Alfred Henry Sturtevant

(*1891 - †1970)

- Natural de Jacksonville, Illinois, USA
- Orientado por Thomas Hunt Morgan



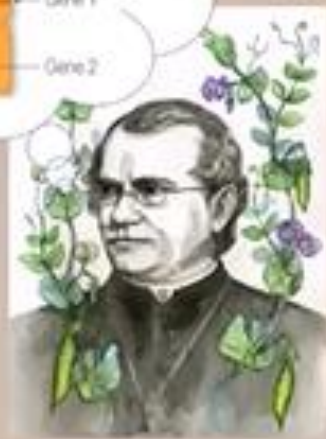
Alfred H. Sturtevant



Thomas H. Morgan



Alfred H. Sturtevant



Gregor Mendel

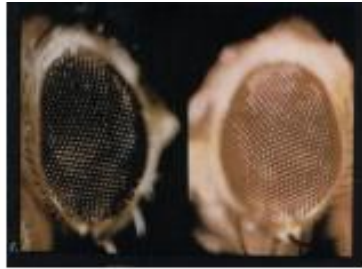
“Em fins de 1911, em conversa com Morgan, subitamente percebi que as variações na intensidade de ligação, já atribuídas por Morgan as diferenças na separação espacial dos genes, ofereceram a possibilidade de se determinar as sequências na dimensão linear de um cromossomo...”

Ele reconheceu que poderia usar a frequência de recombinação (FR) como uma medida da distância linear entre dois genes



Alfred Henry Sturtevant

Photo courtesy of Cold Spring Harbor
Laboratory Archives.



Ex: olho pr = púrpura
pr⁺ = normal



asa vg = vestigial
vg⁺ = normal

pr⁺pr⁺vg⁺vg⁺ x prprvgvg

pr vg/ pr vg	165	→	Parentais
pr ⁺ vg ⁺ / pr vg	191		
pr vg ⁺ / pr vg	23	→	Recombinantes
pr ⁺ vg/ pr vg	<u>21</u>		
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)**

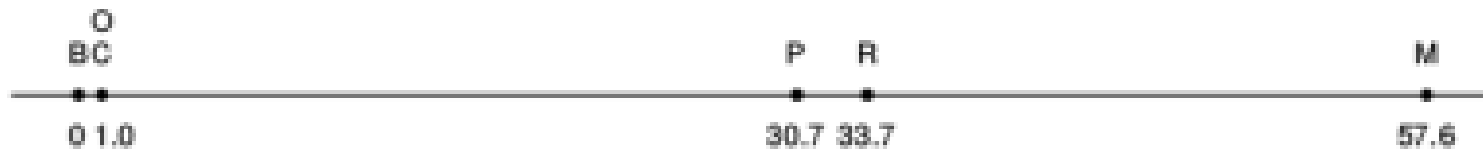
▶ Sturtevant postulou uma certa proporcionalidade:

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;

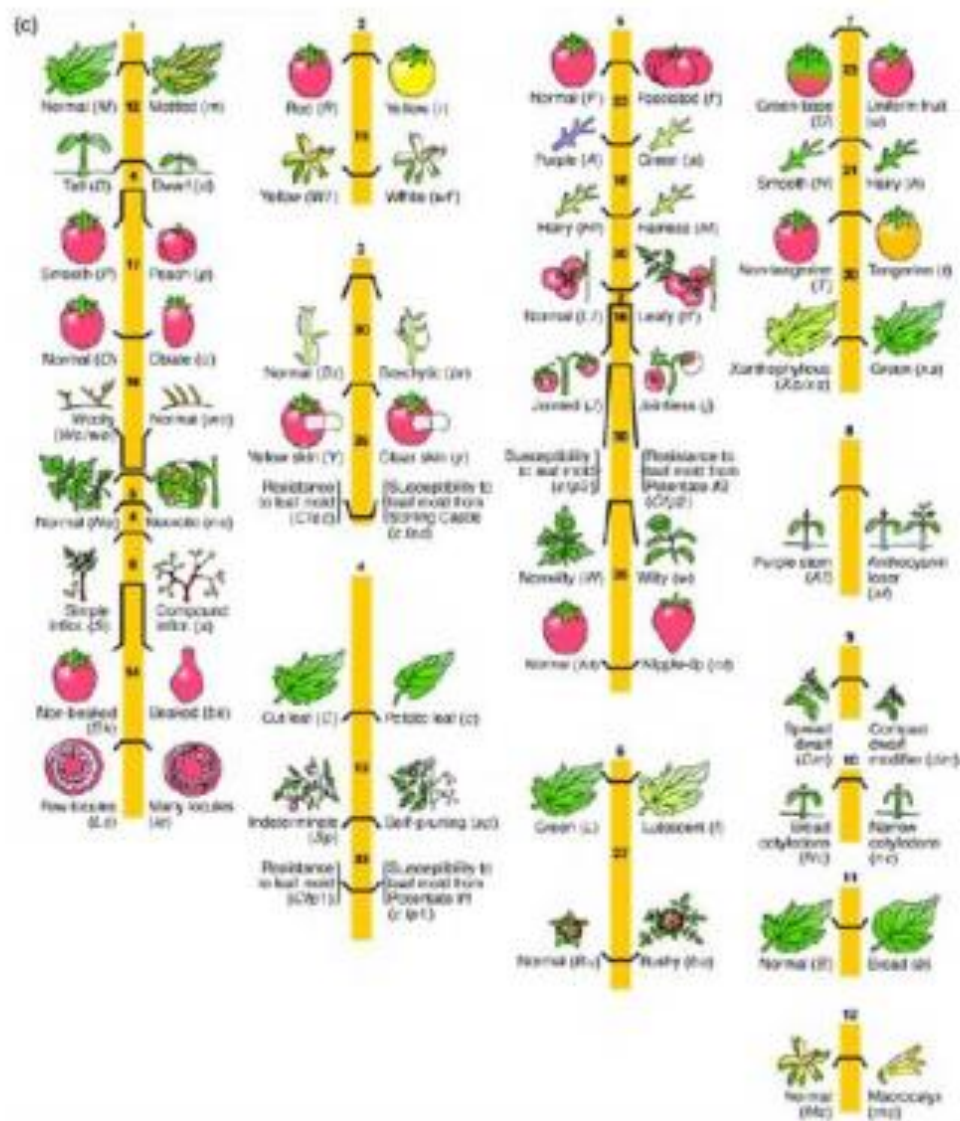
▶ 1 unidade de mapeamento é chamada de 1cM (centiMorgan): função de mapeamento de Morgan.

Encontrando as frequências de recombinação para muitos pares de genes, podemos formar **mapas de ligação** que mostram a ordem e as distâncias relativas dos genes nos cromossomos.

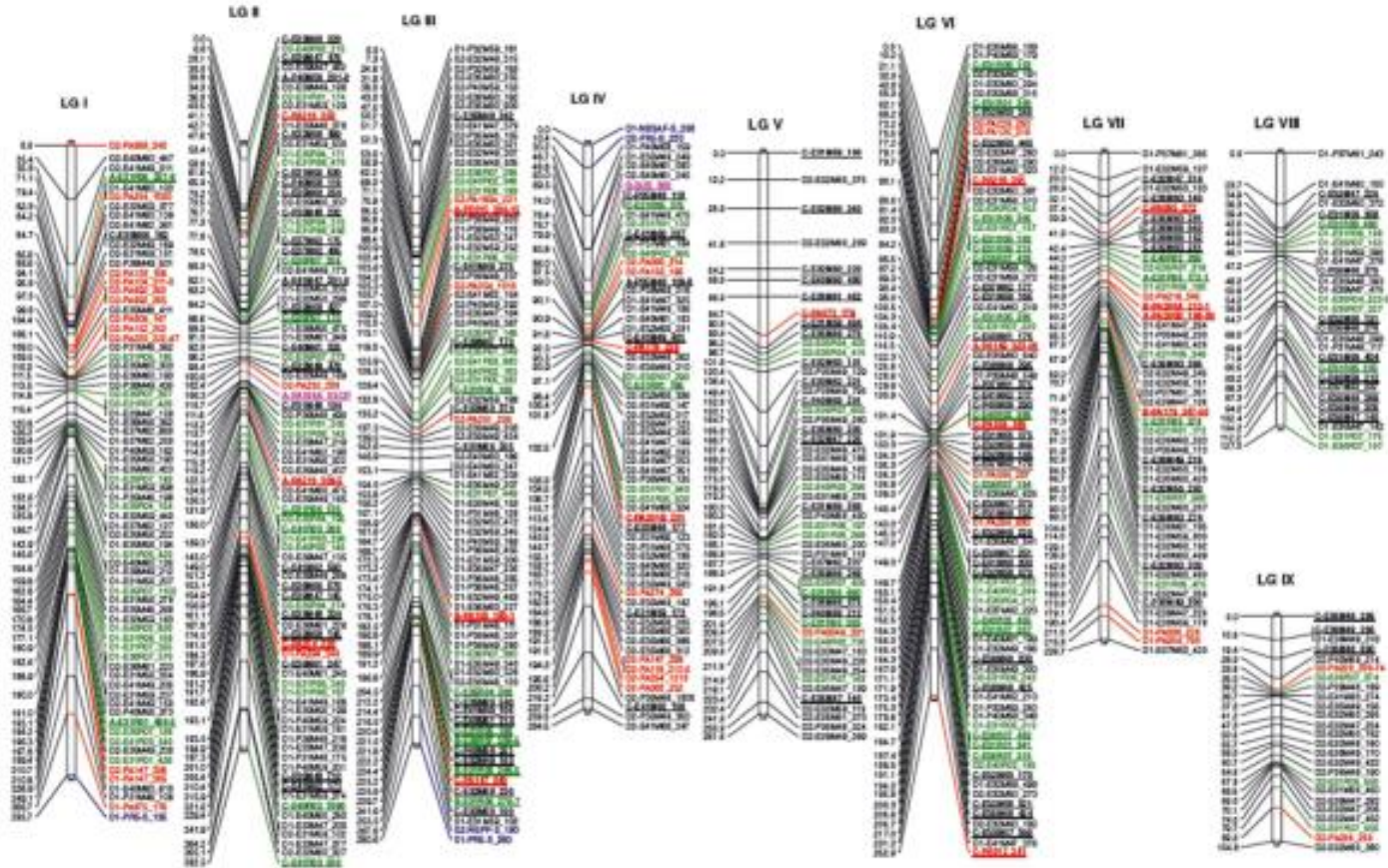
► Sturtevant, 1913;
Primeiro mapa genético



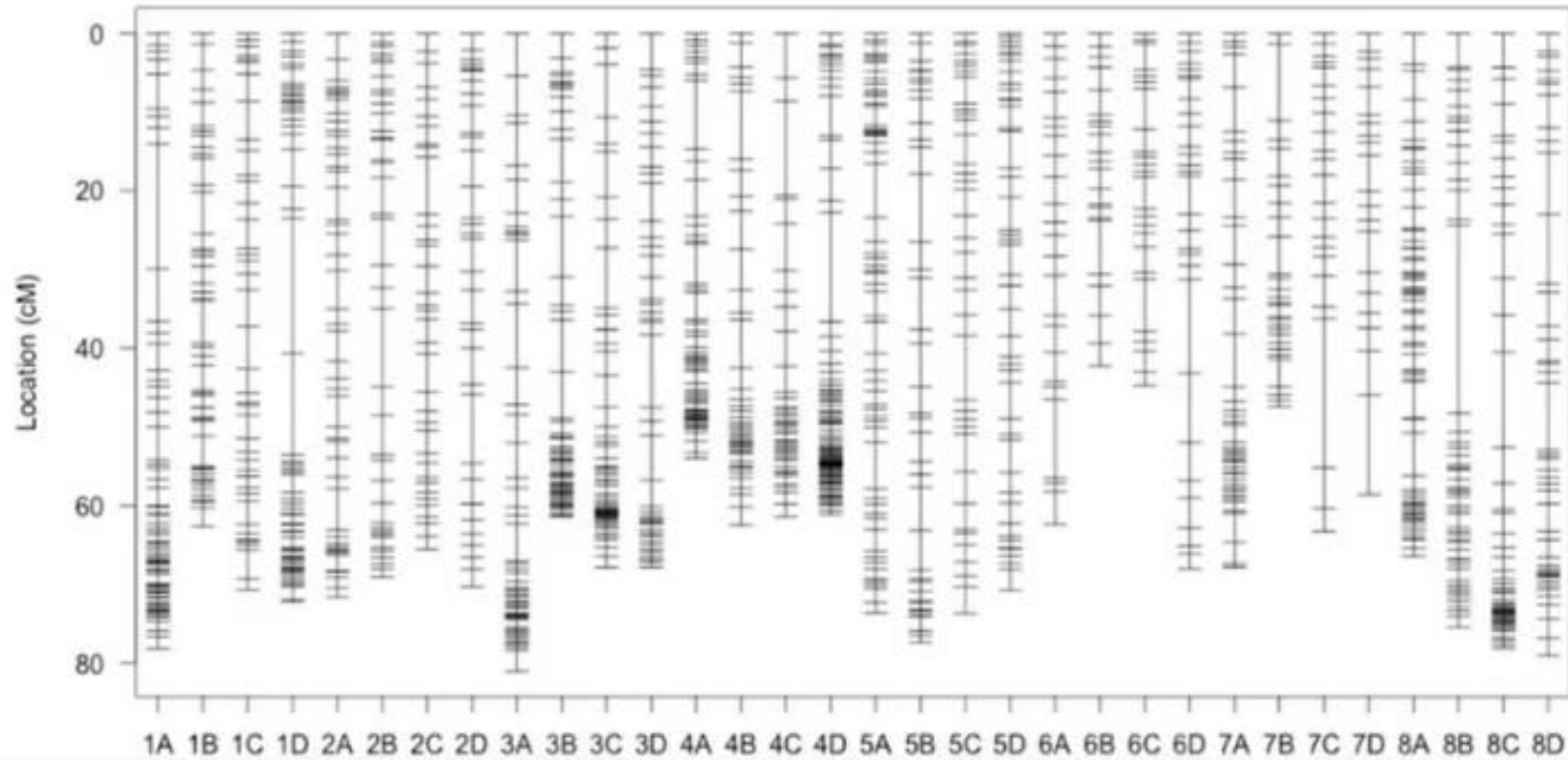
► Mapa genético do tomate



► Mapa genético do maraujá doce, obtido através de marcadores moleculares SSR



► **Mapa genético saturado obtido através de GBS em alfafa**



Exemplo

1. Um cruzamento entre uma fêmea duplo-heterozigota ($AaBb$) com um macho duplo recessivo revelou a seguinte proporção genotípica entre os descendentes: 40% $AaBb$, 40% $aabb$, 10% $Aabb$, 10% $aaBb$.

Assim, assinale a alternativa **correta**.

- A) Não há evidência que tenha ocorrido permutação na formação dos gametas.
- B) A segregação observada dos genes está de acordo com a Segunda Lei de Mendel.
- C) Os resultados indicam que os genes estão em ligação, a uma distância de 20 UR.
- D) O arranjo dos genes alelos na fêmea é trans (AB/ab).



Exemplo

2. Considere um indivíduo heterozigoto para três genes. Os alelos dominantes A e B estão no mesmo cromossomo. O gene C tem segregação independente dos outros dois genes. Se não houver *crossing-over* durante a meiose, a frequência esperada de gametas com genótipo abc produzidos por esse indivíduo é de

a) $1/2$.

~~b) $1/4$.~~

c) $1/6$.

d) $1/8$.



Leitura recomendada

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

Capítulo 4: Mapeamento de cromossomos eucarióticos por recombinação.

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.