

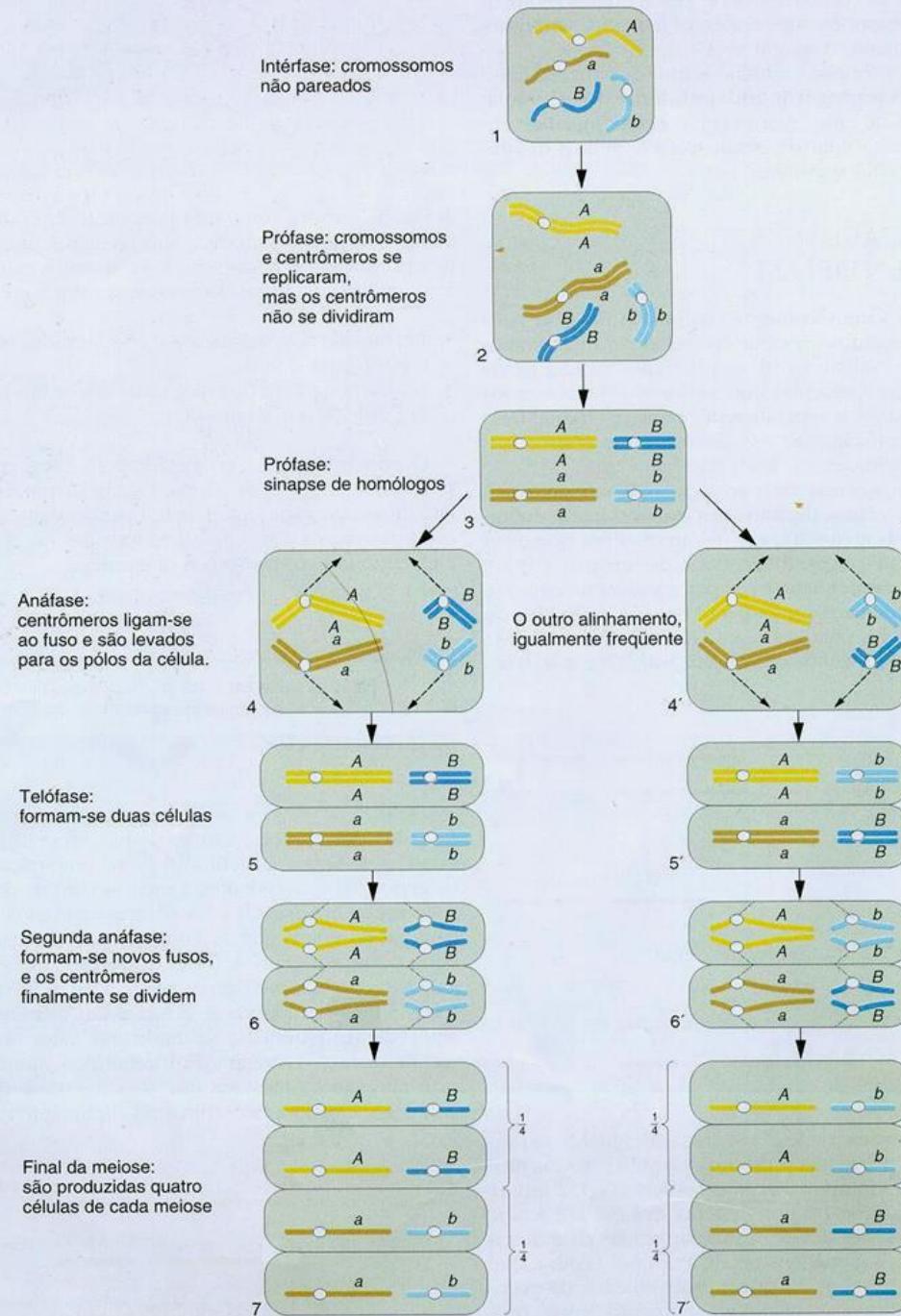
LIGAÇÃO

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

Ligaçāo (3^a Lei)-> quando dois genes estão situados no mesmo cromossomo e apresentam segregação dependente por se situarem a menos de 50cM.

Genes em cromossomos diferentes

→ Segregação independente



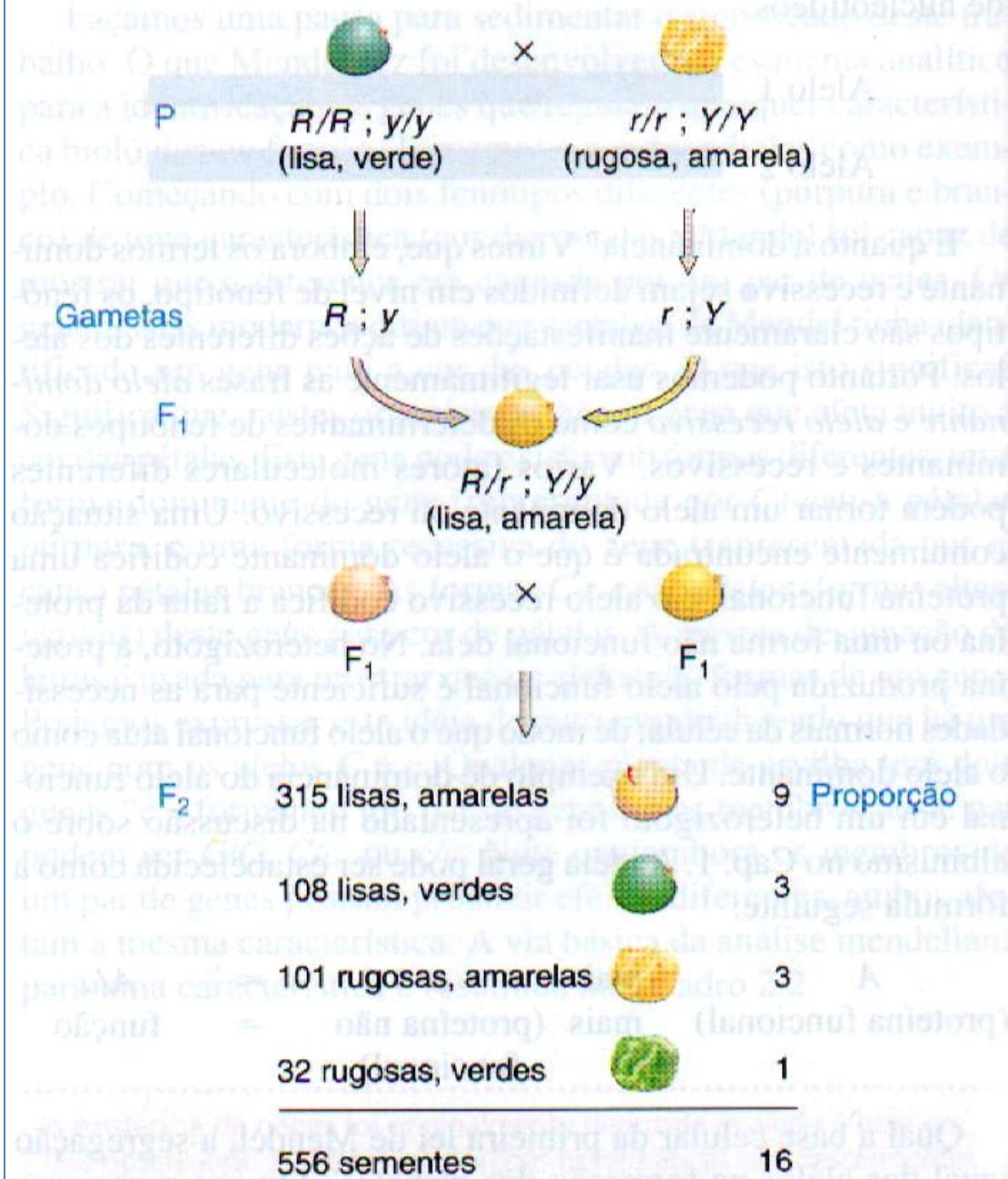


Fig. 2.9 A geração F₂ resultante de um cruzamento disíbrido.

Experimentos de BATESON e PUNNETT, envolvendo estudos de herança de genes da ervilha-de-cheiro:



5.1

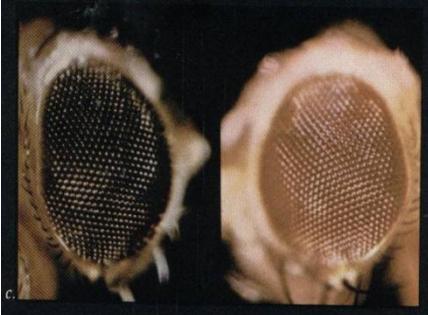
Fenótipos de Ervilhas Observados na F₂ por Bateson e Punnett

Fenótipo (e genótipo)	Observado	NÚMERO DE PROLE	
		Esperado da proporção 9 : 3 : 3 : 1	
púrpura, longa ($P/- \cdot L/-$)	4.831	3.911	
púrpura, redonda ($P/- \cdot l/l$)	390	1.303	
vermelha, longa ($p/p \cdot L/-$)	393	1.303	
vermelha, redonda ($p/p \cdot l/l$)	<u>1.338</u> <u>6.952</u>	<u>435</u> <u>6.952</u>	

Estudos com a mosca das frutas - *Drosophila* - por MORGAN e colaboradores, trouxeram a explicação para o que poderia estar ocorrendo.

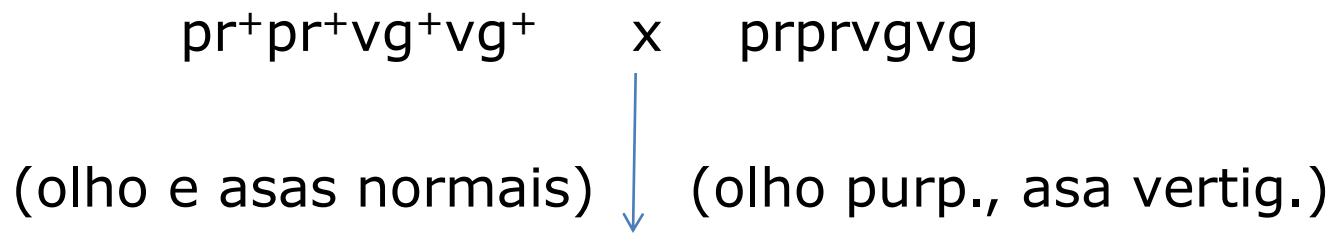


1926, 1927 -> Morgan realizou muitos estudos com *Drosophilas* e seus genes mutantes -> concluiu que alguns genes estavam *ligados* -> *ligação gênica ou linkage*.



Ex: olho pr = púrpura
pr⁺ = normal

asa vg = vestigial
vg⁺ = normal



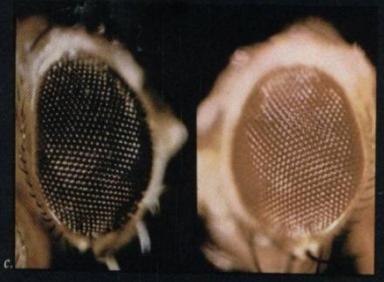
F1 pr^+prvg^+vg x $prprvgvg$ (testador)

pr^+vg^+	1.339	}	1:1	→ Parentais
$prvg$	1.195			
pr^+vg	151	}	1:1	→ recombinantes
$prvg^+$	154			

Ligaçāo gēnica

O fato de genes estarem no mesmo cromossomo foi denominado por MORGAN (1910) de **LIGAÇĀO** (linkage). Ela pode ser completa (absoluta): genes muito próximos no cromossomo e sempre aparecem juntos, nunca apresentando recombinações (crossing-over); ou incompleta (parcial): os genes se separam algumas vezes, mostrando novas combinações (recombinantes).

A maneira usada pelos geneticistas para indicar que ocorre ligação é a notação fracionária, colocando no numerador os genes que estão num mesmo cromossomo e no denominador os que estão no homólogo:



Ligaçāo gēnica



Exemplo : Cruzamento Teste com F1 duplo heterozigoto

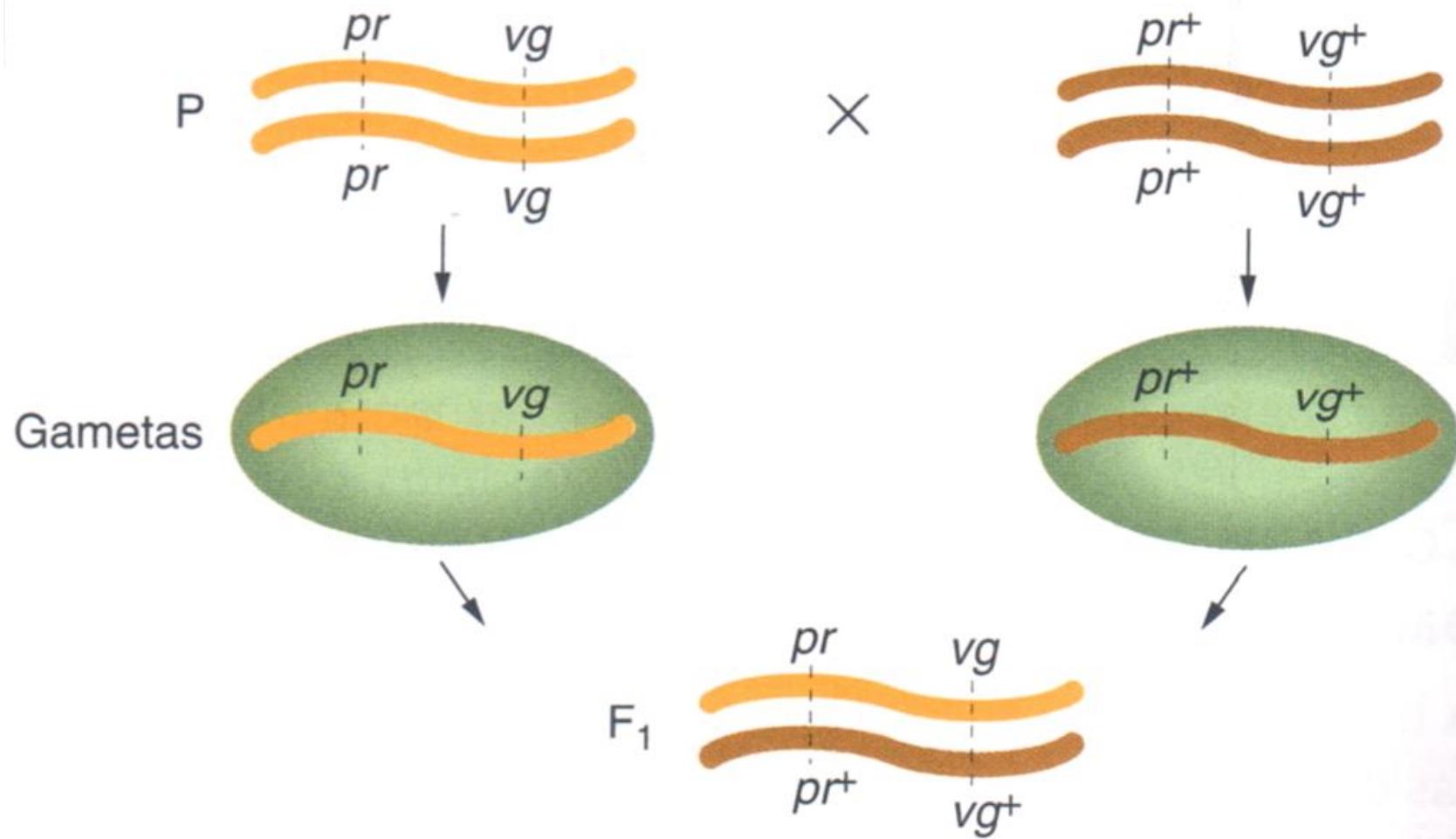
F1 olho e asa normal $\underline{pr^+vg^+}$ prvg		x	\underline{prvg} olho púrpura e asa vestig. prvg
RC1	olho e asa normal	$\underline{pr^+vg^+}$ prvg	1339
	olho púrpura e asa vertigial	\underline{prvg} prvg	1195
	olho normal e asa vestigial	$\underline{pr^+vg}$ prvg	151
	Olho púrpura e asa normal	$\underline{prvg^+}$ prvg	154

Parentais (89%)

Recombinantes (11%)

pr –olho cor púrpura vg - asa vestigial

Genes ligados tendem a ser herdados juntos

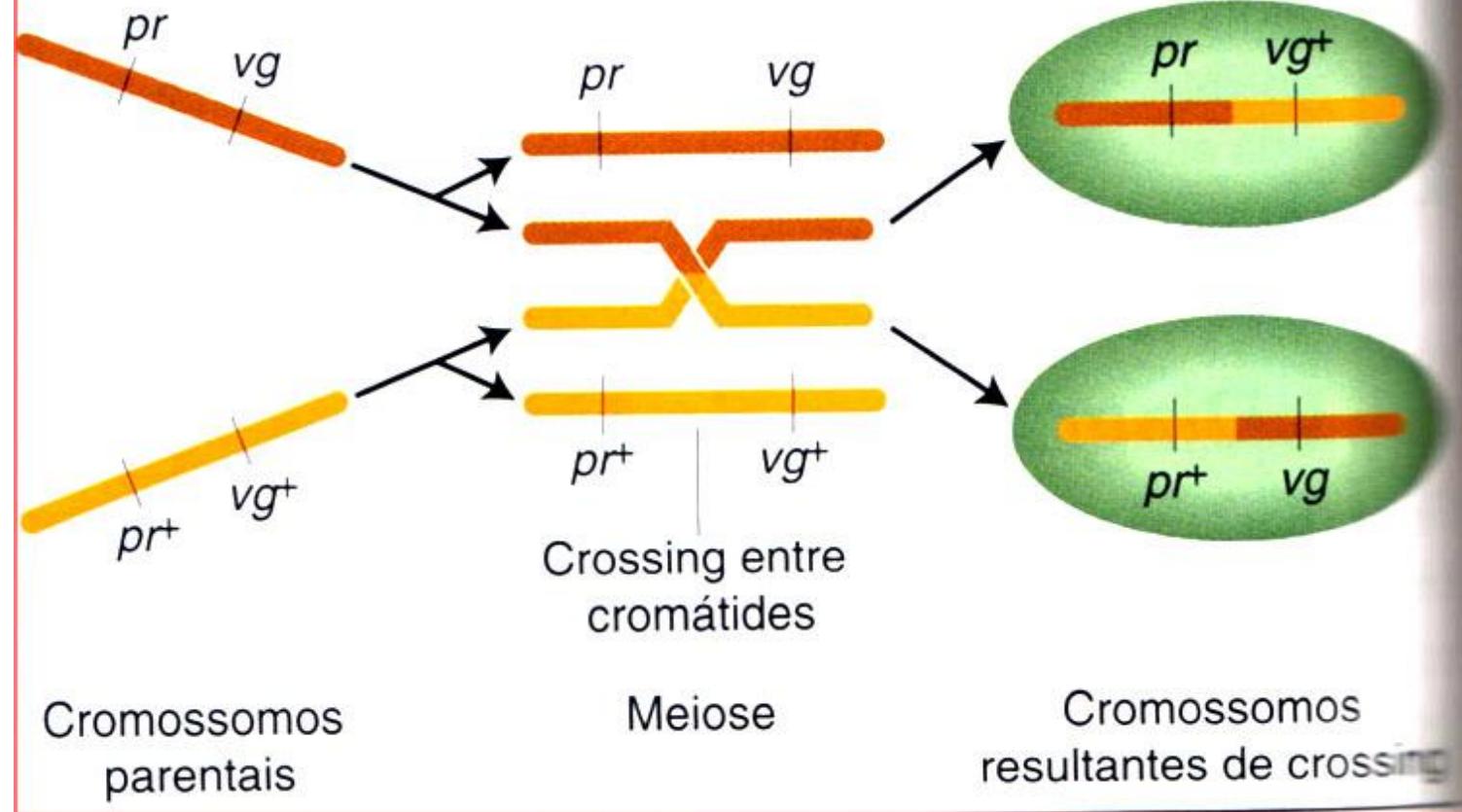


Herança simples de dois pares de alelos no mesmo par de cromossomos

Mas ocorrem também *fenótipos recombinantes* -> portadores de fenótipos dos dois progenitores simultaneamente.

Ocorreu a *permuta genética*, resultado do *crossing over* dos cromossomos.

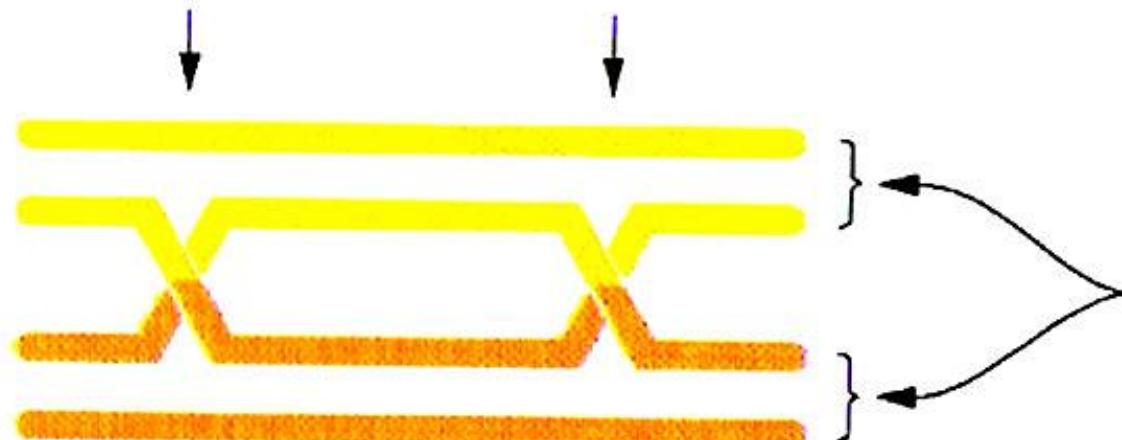
O crossing over produz novas combinações alélicas



Ligaçāo gēnica

Quiasma

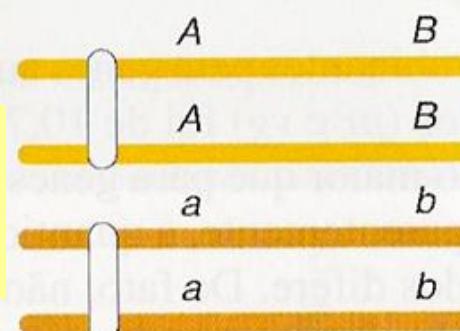
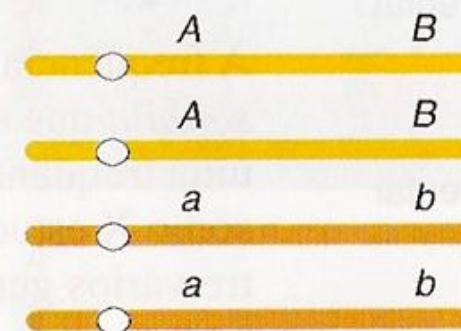
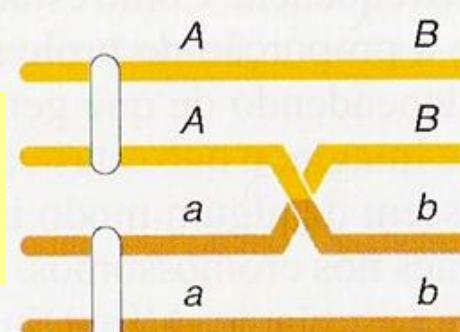
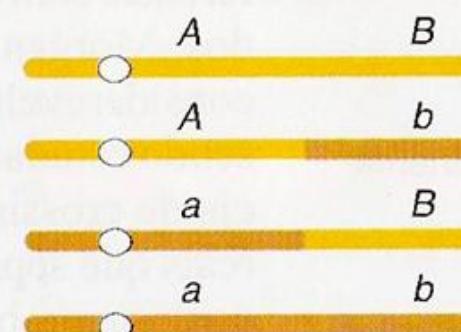
Quiasma



Cromossomos
homólogos duplicados



Dois genes no mesmo cromossomo (ligados)

	Cromossomos meióticos	Produtos meióticos	
Meiose sem crossing over entre os genes			Parental Parental Parental Parental
Meiose com um crossing over entre os genes			Parental Recombinante Recombinante Parental

Recombinantes intracromossômicos

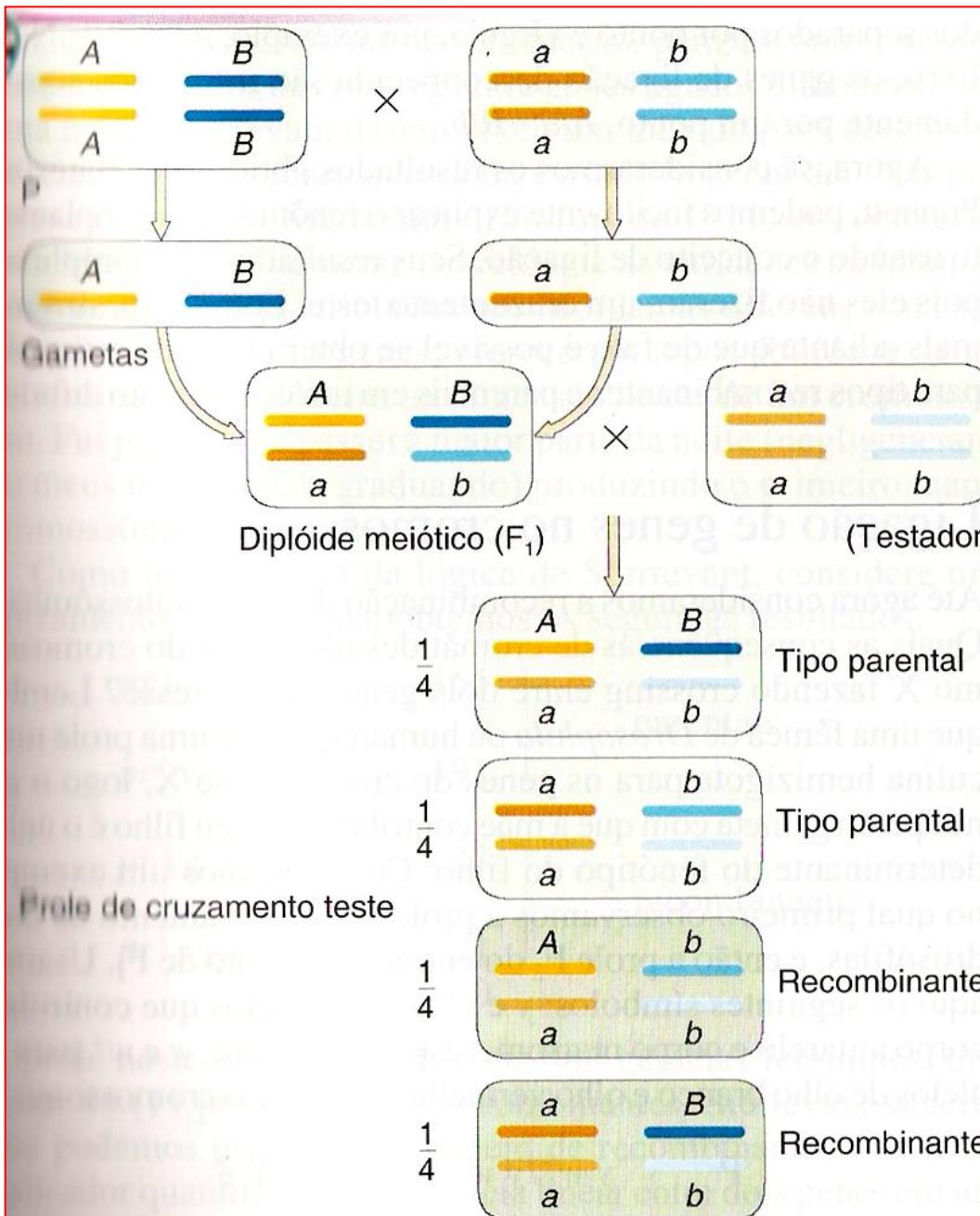
Ligaçāo gēnica

**Comparando a segregāção independente
(genes em cromossomos diferentes) com a
ligação (genes no mesmo cromossomo)**

**Diferenças entre recombinantes intercromossômicos
vs intracromossômicos**

Dois genes em cromossomos diferentes

AABB



aabb

AaBb

aabb

AaBb

Cruzamento
teste

aabb

1:1:1:1

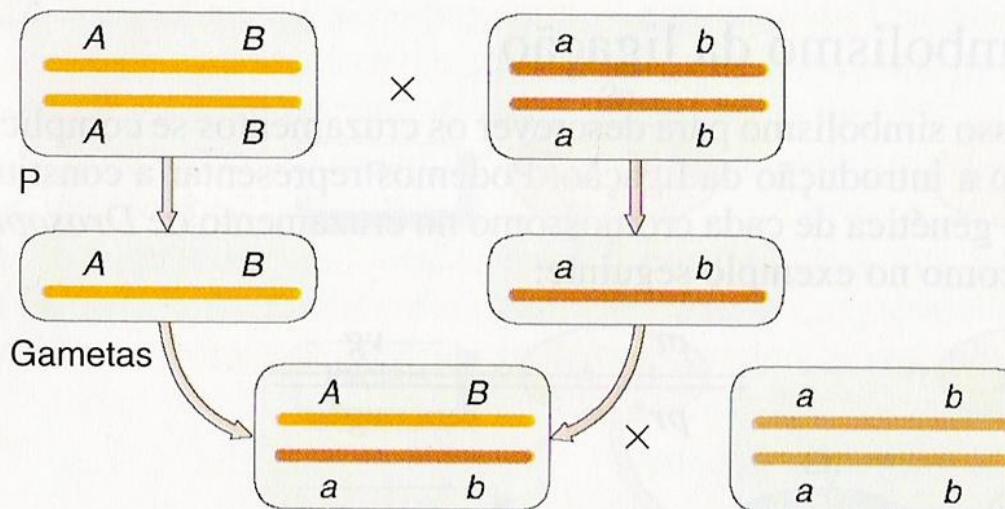
Aabb

Recombinantes
Intercromossô-
micos

aaBb

Dois genes no mesmo cromossomo (ligados)

AB
AB



AB
ab

$> \frac{1}{4}$	Tipo parental
$> \frac{1}{4}$	Tipo parental
$< \frac{1}{4}$	Recombinante
$< \frac{1}{4}$	Recombinante

ab
ab

ab
ab

AB
ab

ab
ab

Ab
ab

aB
ab

Como saber se há ligação gênica ou não?

Fazemos o cruzamento teste para testar a hipótese de 1:1:1:1

Se a hipótese é aceita -> 2a. lei de Mendel

Se a hipótese é rejeitada -> há ligação (excesso de parentais e escassez de recombinantes)

$$\frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab} \rightarrow \frac{AB}{ab} : \frac{ab}{ab}$$

c/ permuta-> temos os possíveis gametas => AB ; Ab ; aB ; ab

Cruzando com o testador, ab/ab , que só produz gametas => ab

→ $\frac{AB}{ab} : \frac{Ab}{ab} : \frac{aB}{ab} : \frac{ab}{ab}$ => 2 tipos parentais e
2 tipos recombinantes

Ligaçāo gēnica



Exemplos de ligação:

Ex: *Drosophila*



-> asa reta e corpo cinza vs

asa curvada e corpo tipo eboni

cu⁺ -> asa reta

cu -> asa curvada

e⁺ -> corpo cinza

e -> corpo eboni

Sem recombração (crossing-over)

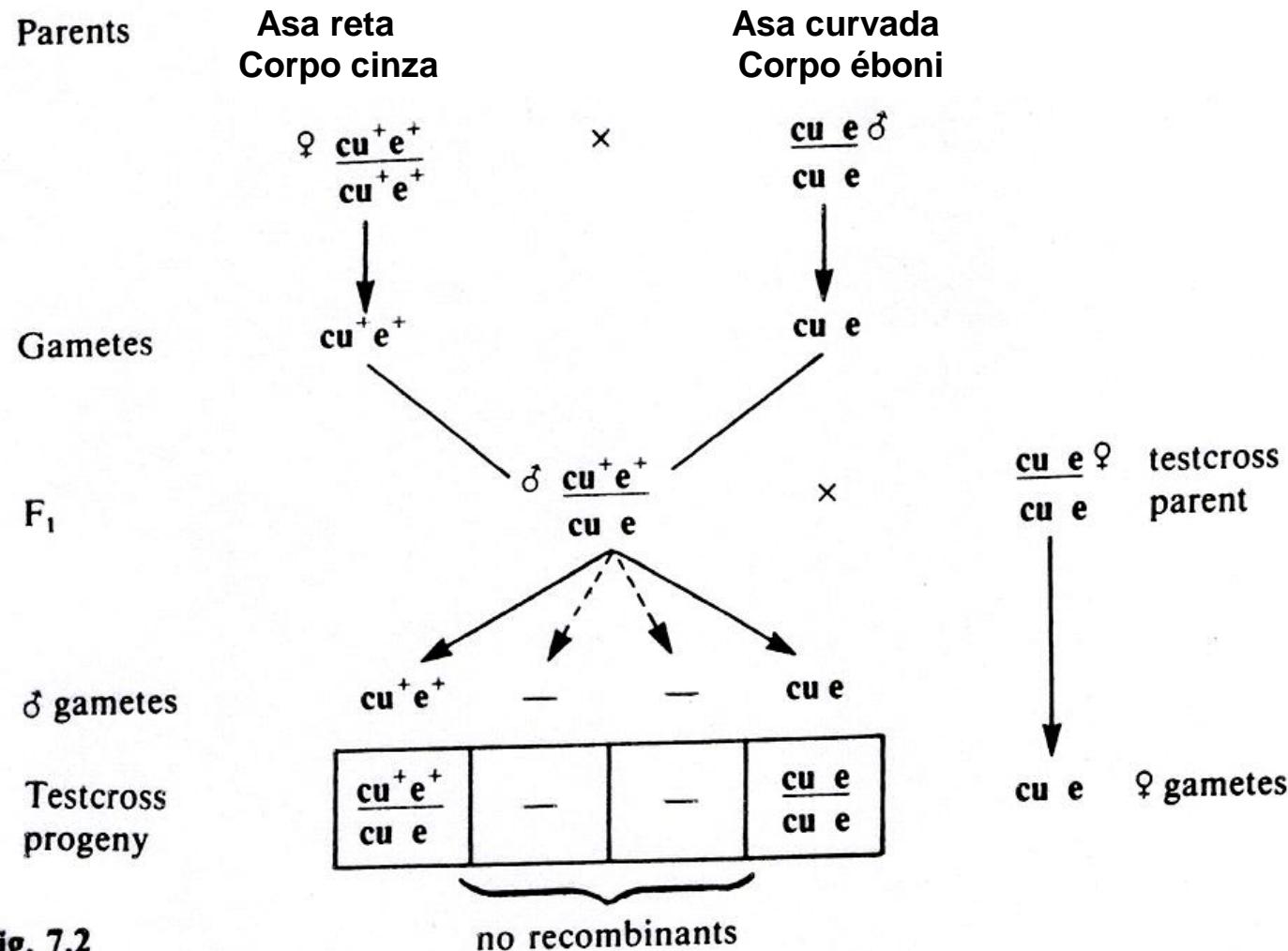
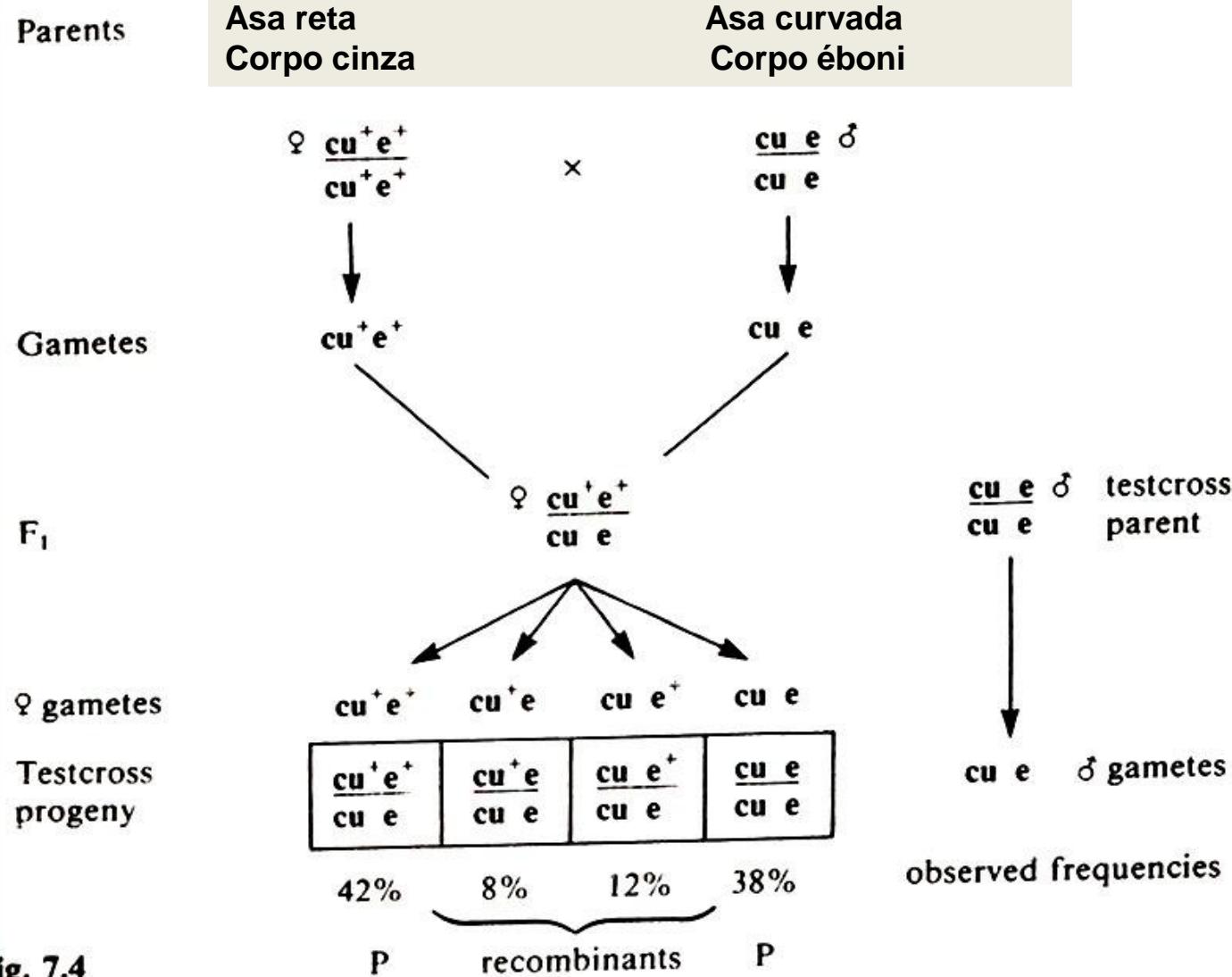
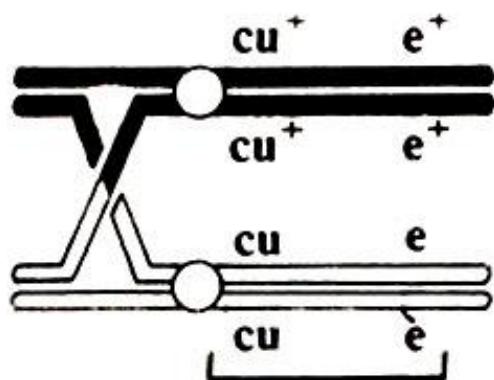


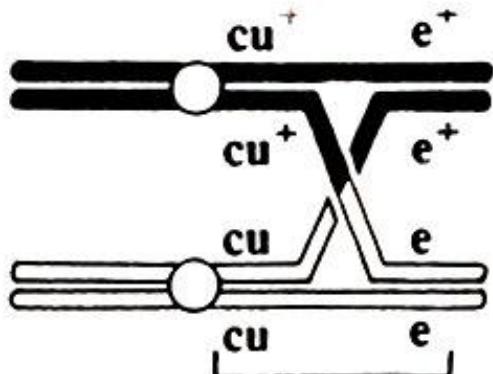
Fig. 7.2

Com recombinação (crossing-over)



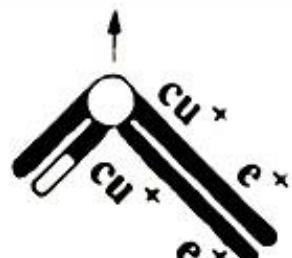


Sem CO

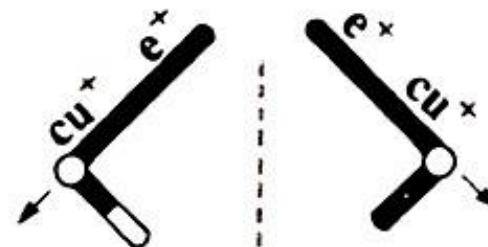


Com CO

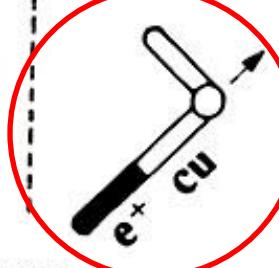
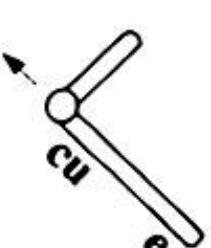
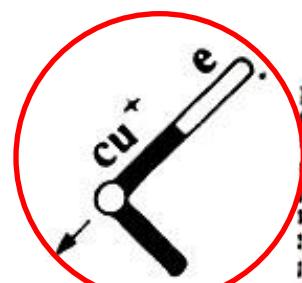
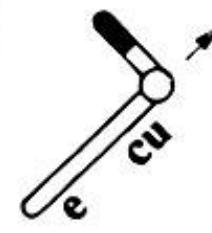
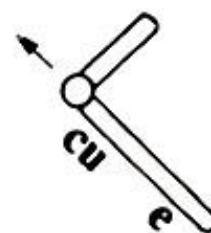
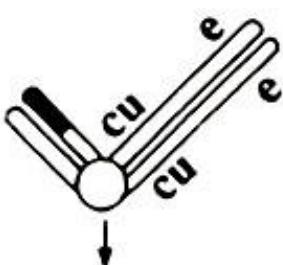
Diplotene



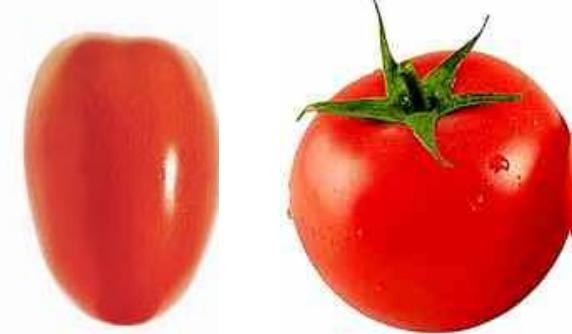
AI



AII



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

Ligaçāo gēnica

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

Fenótipos	Geraçāo 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	$\chi^2 = 75,79^{**}$

Ligaçāo gēnica

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”; os genes encontram-se no mesmo cromossomo.

Ligação gênica

➤ Dois pares de genes que se apresentam ligados podem estar arranjados em 2 formas distintas : (1) os dois alelos dominantes e os 2 recessivos, dos 2 pares, apresentam-se juntos em um membro do par de cromossomos = fase de ASSOCIAÇÃO (ou arranjo CIS) ou, (2) o alelo dominante de um par e o recessivo do outro (ou vice-versa) apresentam-se juntos num mesmo cromossomo = fase de REPULSÃO (ou arranjo TRANS).

ASSOCIAÇÃO

$$P \quad \frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab}$$

$$F1 \quad \frac{AB}{ab}$$

REPULSÃO

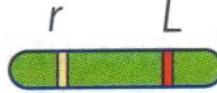
$$P \quad \frac{Ab}{Ab} \times \frac{aB}{aB}$$

$$F1 \quad \frac{Ab}{aB}$$

Heterozigoto
em acoplamento



Heterozigoto
em repulsão



Ligaçāo gēnica

COMPARAÇĀO ENTRE A 2^a E A 3^a LEI

Resultados de cruzamentos envolvendo 2 pares de genes localizados em cromossomos diferentes (2^a Lei) e, 2 pares de genes localizados no mesmo cromossomo (3^a Lei) [Quadro 1]

ENUNCIADO DA 3^a LEI

Cruzando-se 2 indivíduos de raças puras que se distinguem em 2 ou mais pares de genes localizados no mesmo cromossomo, vamos obter:

- a) Uma geração F1 homogênea e heterozigota
- b) Uma segregação gônica onde as combinações parentais são mais frequentes que as combinações novas (recombinações), sendo que a frequência de recombinantes “C” varia de 0 a 0,5.

Quando $c = 0 \rightarrow$ ligação completa

Quando $0 < c < 0,5 \rightarrow$ ligação parcial

Quando $c = 0,5$ (50%) \rightarrow genes muito distantes
no cromossomo ou em cromossomos diferentes

$$P: \frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab}$$

$c =$ frequência de recombinação

$$F1: \frac{AB}{ab}$$

Gametas:

Se $c = 0$: $\frac{1}{2} AB ; \frac{1}{2} ab$

Se $c = 0,5$: $\frac{1}{4} AB ; \frac{1}{4} Ab ; \frac{1}{4} aB ; \frac{1}{4} ab$

Se $0 < c < 0,5$: $\frac{1-c}{2} AB ; \frac{c}{2} Ab ; \frac{c}{2} aB ; \frac{1-c}{2} ab$

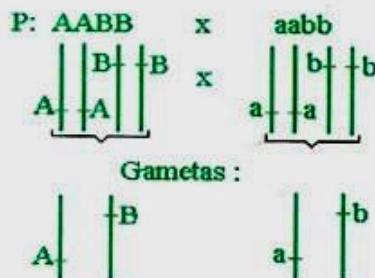
recombinantes

parentais

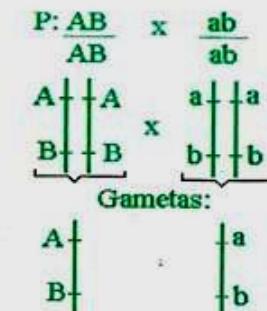
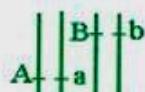
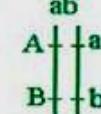
Quadro 1:

2^a LEI x 3^a LEI

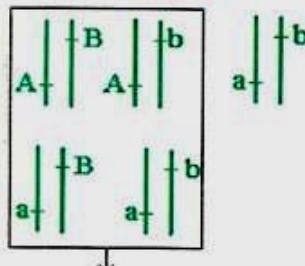
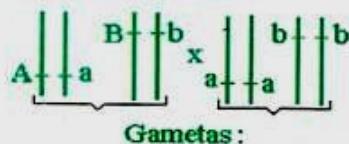
Segregação Independente



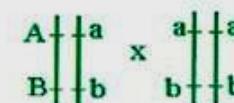
Ligação

F1: **AaBb**F1 : **Ab**

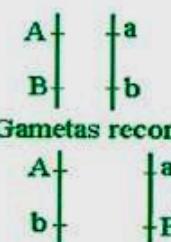
Cruzamento Teste

F1 (**AaBb**) x **aabb**

Proporções dos gametas:
1/4 : 1/4 : 1/4 : 1/4

F1 (**Ab**) x **ab**

Gametas recombinantes:



Proporção de gametas ≠ de 1/4 : 1/4
: 1/4 : 1/4 (mais parentais que recombinantes).

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 planta 1	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 freqüência de crossing-over??
 E qual os genótipos das duas plantas heterozigotas??

Planta 1

RY	88
Ry	12 (recomb.)
rY	8 (recomb.)
ry	92

Planta 2

RY	23	(recomb.)
Ry	170	
rY	190	
ry	17	(recomb.)

Freqüência de recombinantes

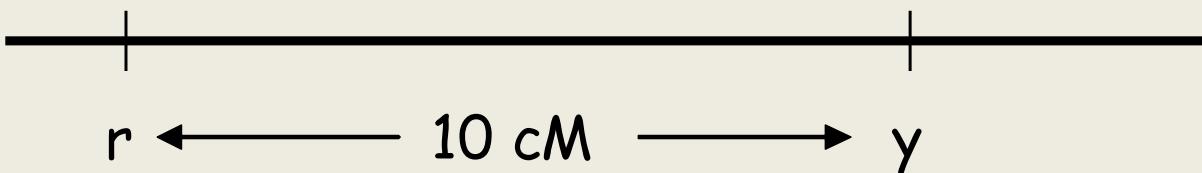
$$= (\text{nº de recomb.}/\text{total de descendentes do cruz. teste})$$

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

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

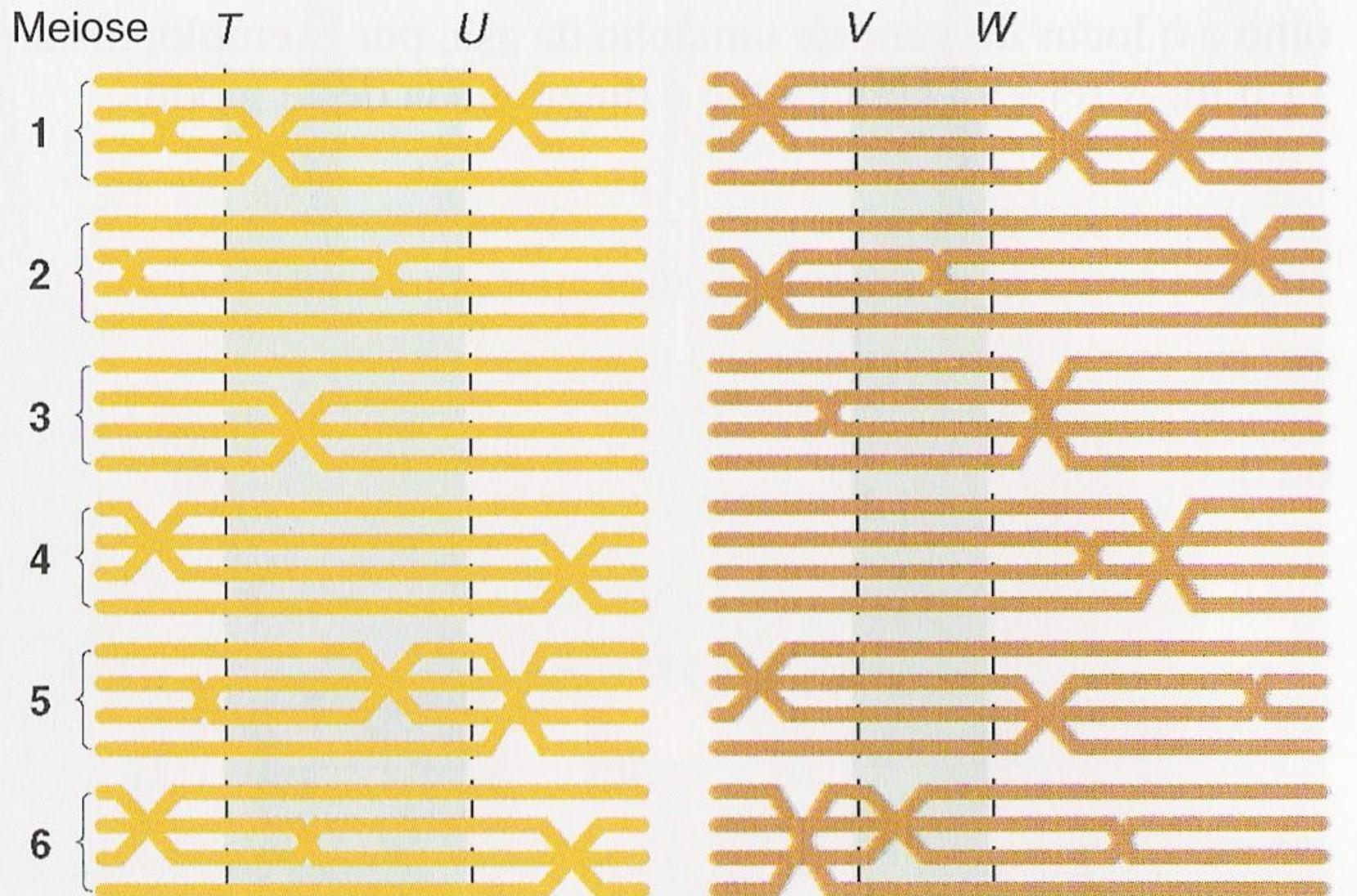
A forma não faz diferença quanto à porcentagem de recombinação.

$$FR = \frac{12 + 8}{200} \times 100 = 10\%$$



A porcentagem de recombinação nos dá idéia do quanto os genes estão distantes entre si no cromossomo. O máximo de recombinação possível é 50%.

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



Convencionalmente, os geneticistas consideram que 1% de recombinação equivale a 1 unidade de mapa no cromossomo.

Portanto, 6% de recombinação significam 6 unidades de mapa (6 u.m.) ou 6cM (*centimorgan*).

Ou seja, 1 cM = 1% de permuta ou recombinação.

É desta maneira que os geneticistas iniciaram a construção dos *mapas genéticos*, isto é, um *diagrama* onde são representados os genes com suas respectivas posições no cromossomo.

Ex: tomate (*Lycopersicum esculentum*) -> 12 pares de cromossomos. Já foram descritos mais de 1000 genes. Neste caso, temos 12 *grupos de ligação*, e cada grupo contém cerca de 100 genes.

Ex: homem -> cerca de 25.000 genes, distribuídos em 23 cromossomos

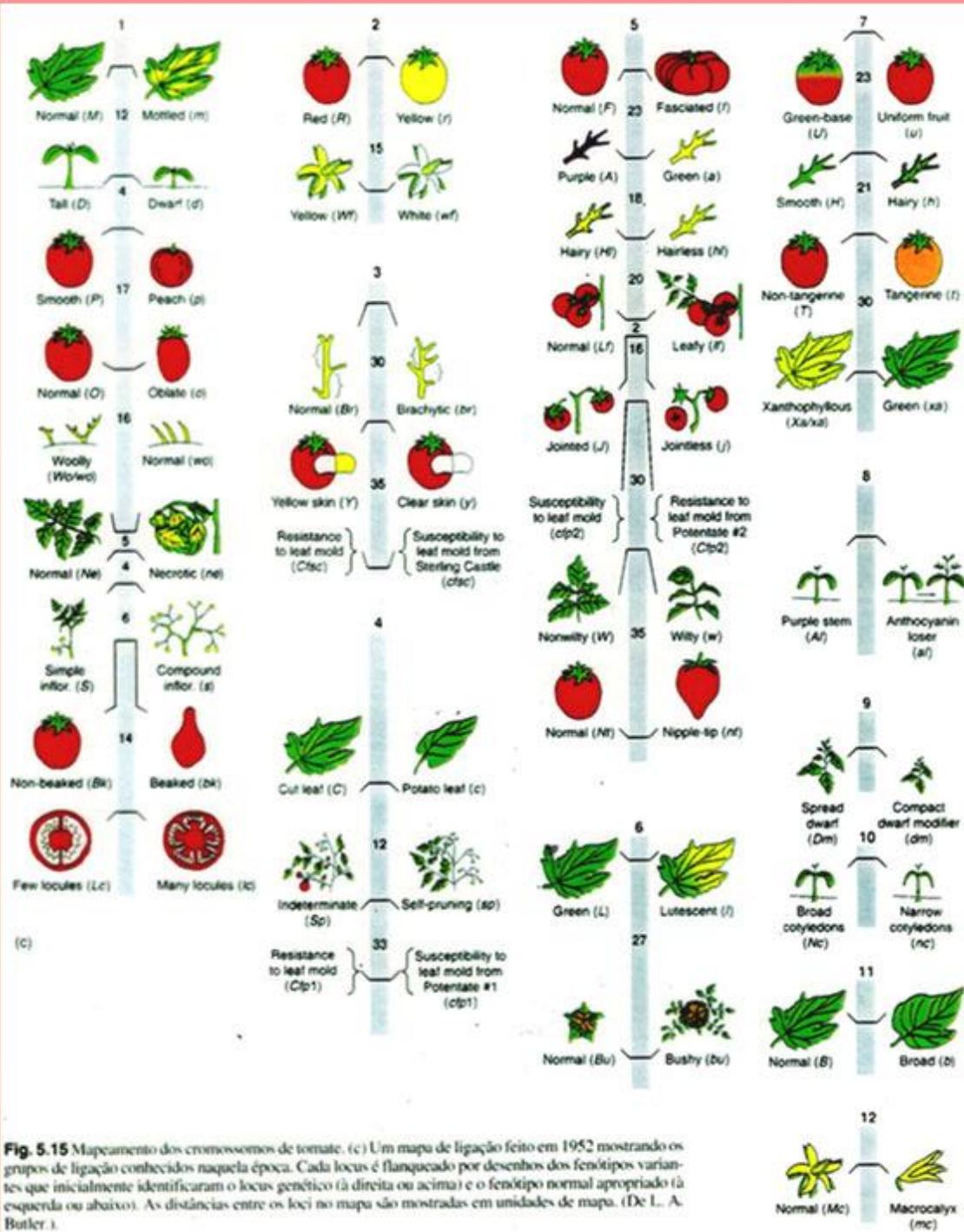
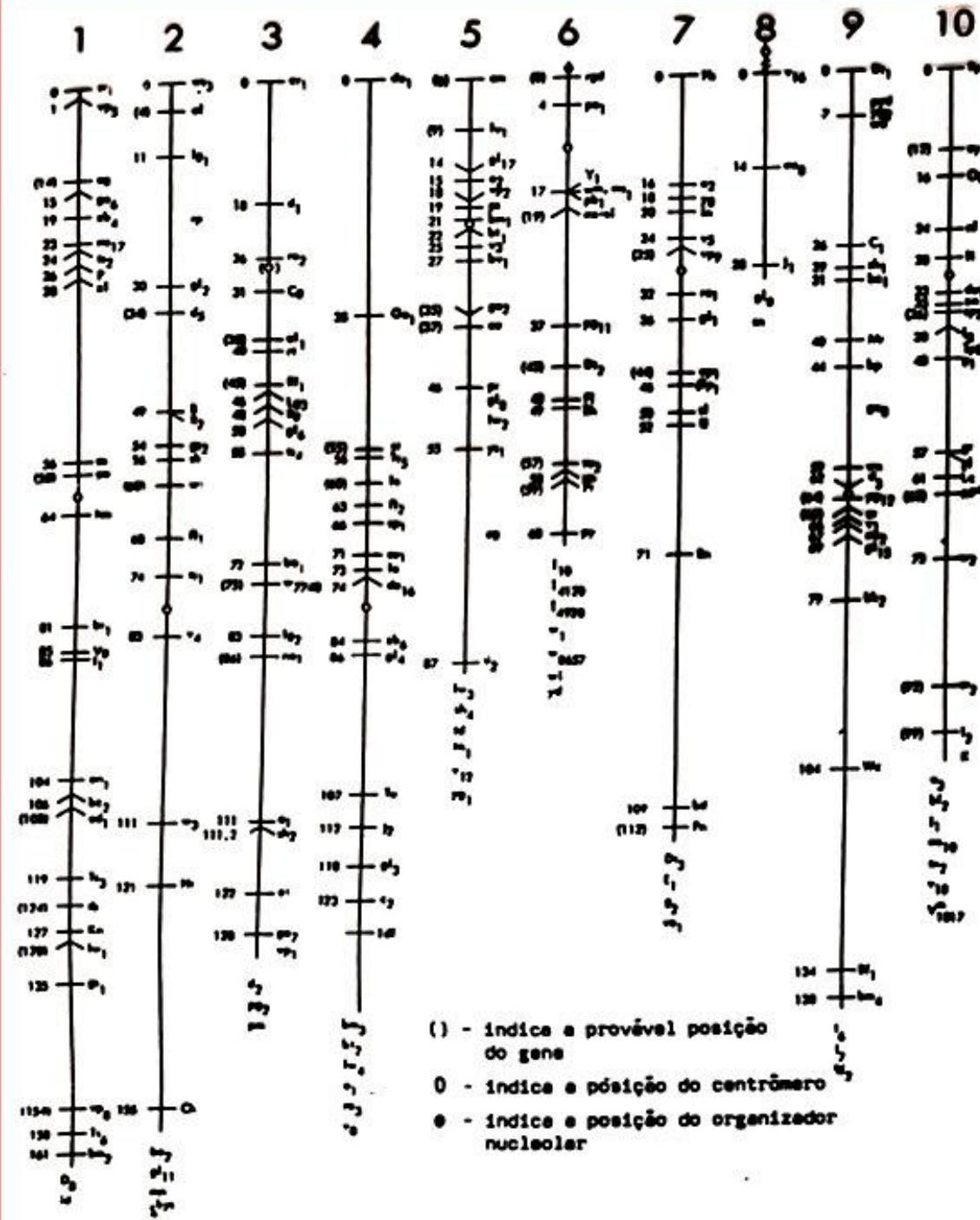
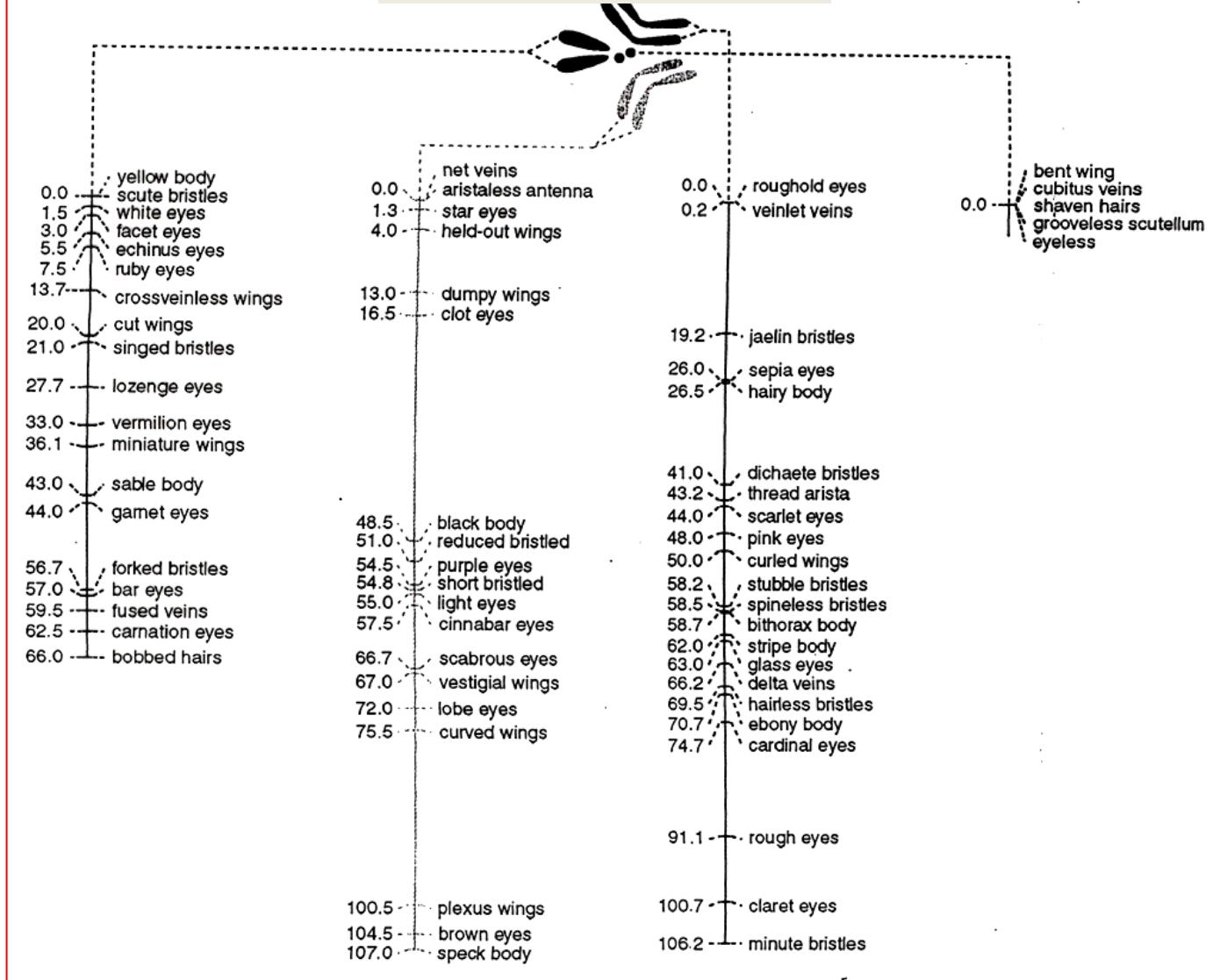


Fig. 5.15 Mapeamento dos cromossomos de tomate. (c) Um mapa de ligação feito em 1952 mostrando os grupos de ligação conhecidos naquela época. Cada locus é flanqueado por desenhos dos fenótipos variantes que inicialmente identificaram o locus genético (à direita ou acima) e o fenótipo normal apropriado (à esquerda ou abaixo). As distâncias entre os loci no mapa são mostradas em unidades de mapa. (De L. A. Butler.)

Mapa do milho



Mapa da *Drosophila*



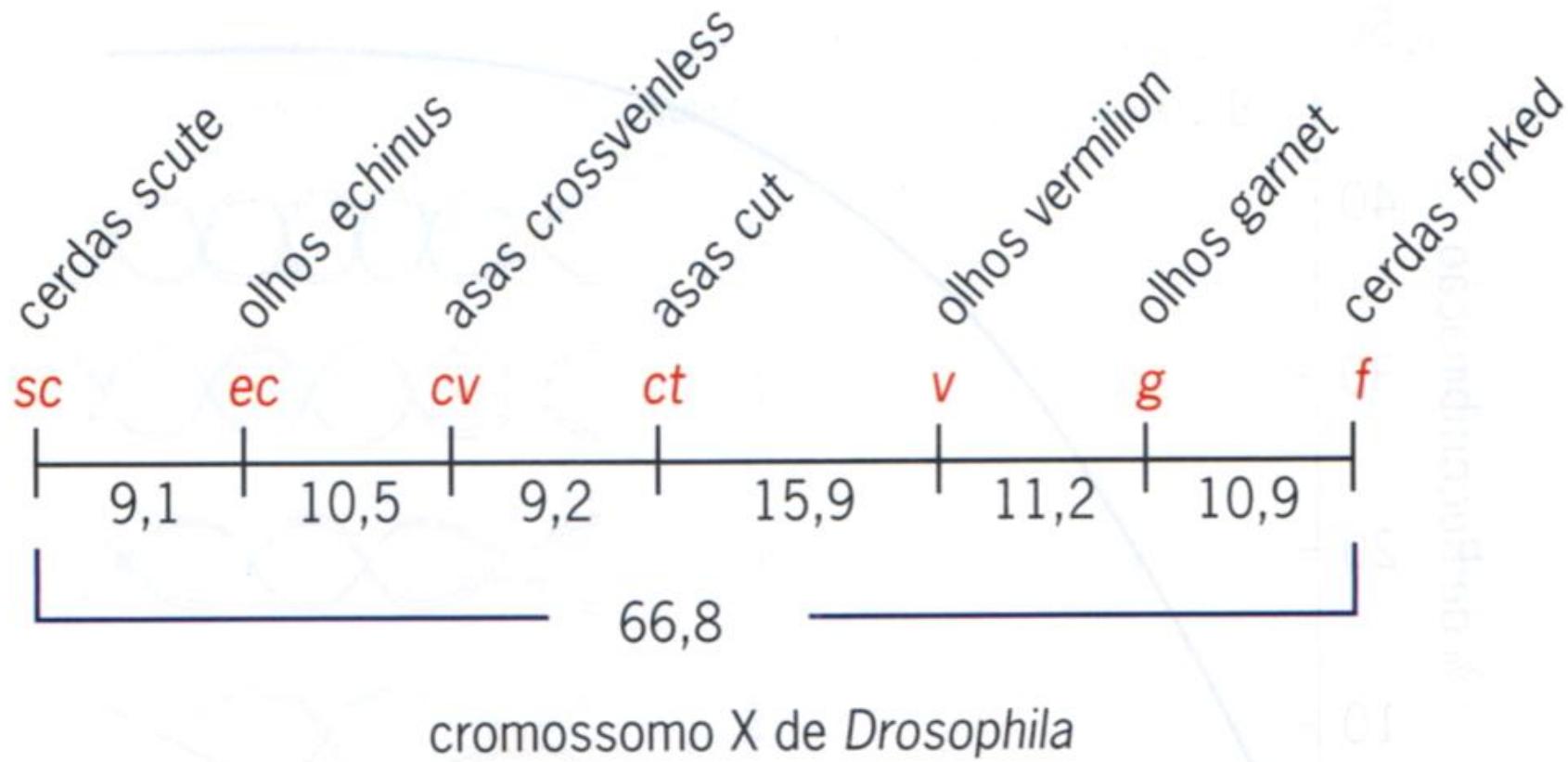
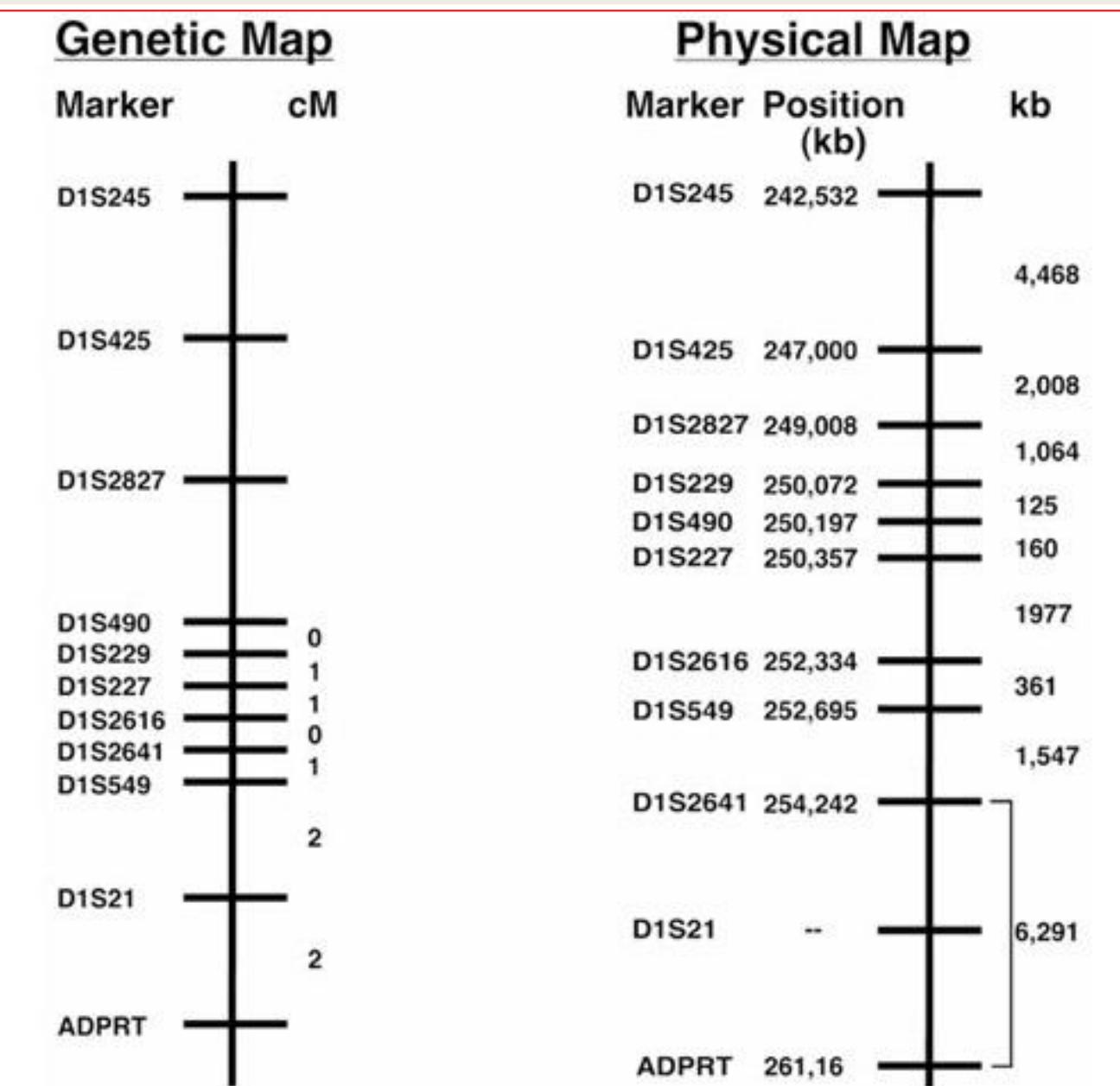


Fig. 7.15 ■ Mapa de Bridges e Olbrycht de sete genes ligados ao X em *Drosophila*. As distâncias são dadas em centiMorgans.

Mapas genéticos (medidos em cM) e mapas físicos (em kb, mb)



Mapas genéticos ou grupos de ligação ->
necessitam de genes com dois alelos contrastantes
(polimórficos) [caracteres morfológicos ou marcadores
moleculares] e são sempre medidos em unidades de
mapa ou em cM

Mapas físicos -> representam a distância real entre os
genes nos cromossomos, bem como a posição real dos genes
e a distância é medida em kb, Mb, etc. ($1\text{Mb} = 10^6\text{pb}$)

Análise dos dados:

- Análise de herança monogênica, caráter dominante
F2 3:1 gene A χ^2 n.s.
F2 3:1 gene B χ^2 n.s.
- Análise de independência
F2 -> 9:3:3:1 -> χ^2 n.s.
Os genes são independentes
- Teste de independência
Se 9:3:3:1 -> χ^2 significativo -> genes ligados
- Cálculo do valor de ligação entre os genes
 $c = \frac{n^o \text{ de recombinantes}}{n^o \text{ total de indiv.}}$ → no cruzamento teste

Exercício para casa – Ervilha

Alelo 'R' (flor roxa) é dominante sobre o 'r' (flor vermelha)

Alelo 'L' (pólen longo) é dominante sobre o 'l' pólen redondo

flores roxas x flores vermelhas
pólen longo pólen redondo

cruzamento
teste

132 plantas com flores roxas e pólen longo

20 plantas com flores roxas e pólen redondo

22 plantas com flores vermelhas e pólen longo

126 plantas com flores vermelhas e pólen redondo

- a) Qual a distância entre os dois genes?
- b) Indique os genótipos dos pais e dos descendentes do cruzamento.
- c) Qual a fase de ligação dos genes, no progenitor heterozigoto?



Referências para estudo:

GRIFFITHS, A.J.F.; WESSLER, S.R.; LEWONTIN, R.C.; CARROLL, S.B. 2008. *Introdução à genética*. RJ: Guanabara Koogan, 9^a Ed. 712p. [575.1 161.9].

Cap. 4 - Mapeamento de cromossomos eucarióticos por recombinação

RAMALHO, M.A.P.; SANTOS, J.B.; PINTO, C.A.B.P. 2004. *Genética na Agropecuária*. Lavras: Editora UFLA, 3^a Ed. 472p. [R165g4 e.1 95052].

Cap. 9 - Ligação, permuta genética e pleiotropia