

LIGAÇÃO

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

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

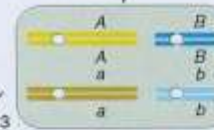
Intérfase: cromossomos não pareados



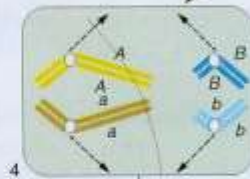
Prófase: cromossomos e centrômeros se replicaram, mas os centrômeros não se dividiram



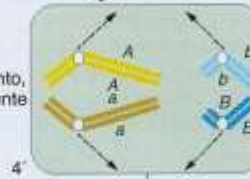
Prófase: sinapse de homólogos



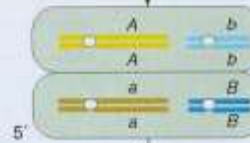
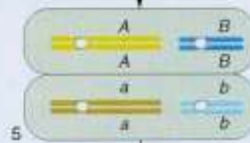
Anáfase: centrômeros ligam-se ao fuso e são levados para os pólos da célula.



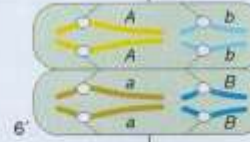
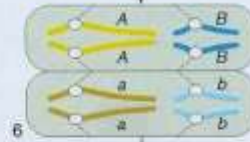
O outro alinhamento, igualmente freqüente



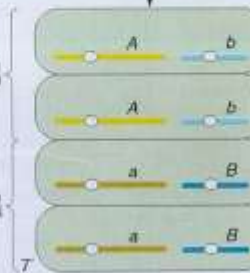
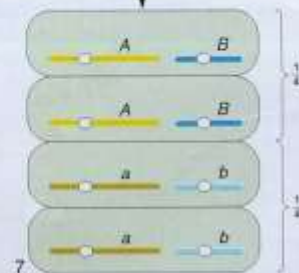
Telófase: formam-se duas células



Segunda anáfase: formam-se novos fusos, e os centrômeros finalmente se dividem



Final da meiose: são produzidas quatro células de cada meiose



Genes em cromossomos diferentes

→ Segregação independente

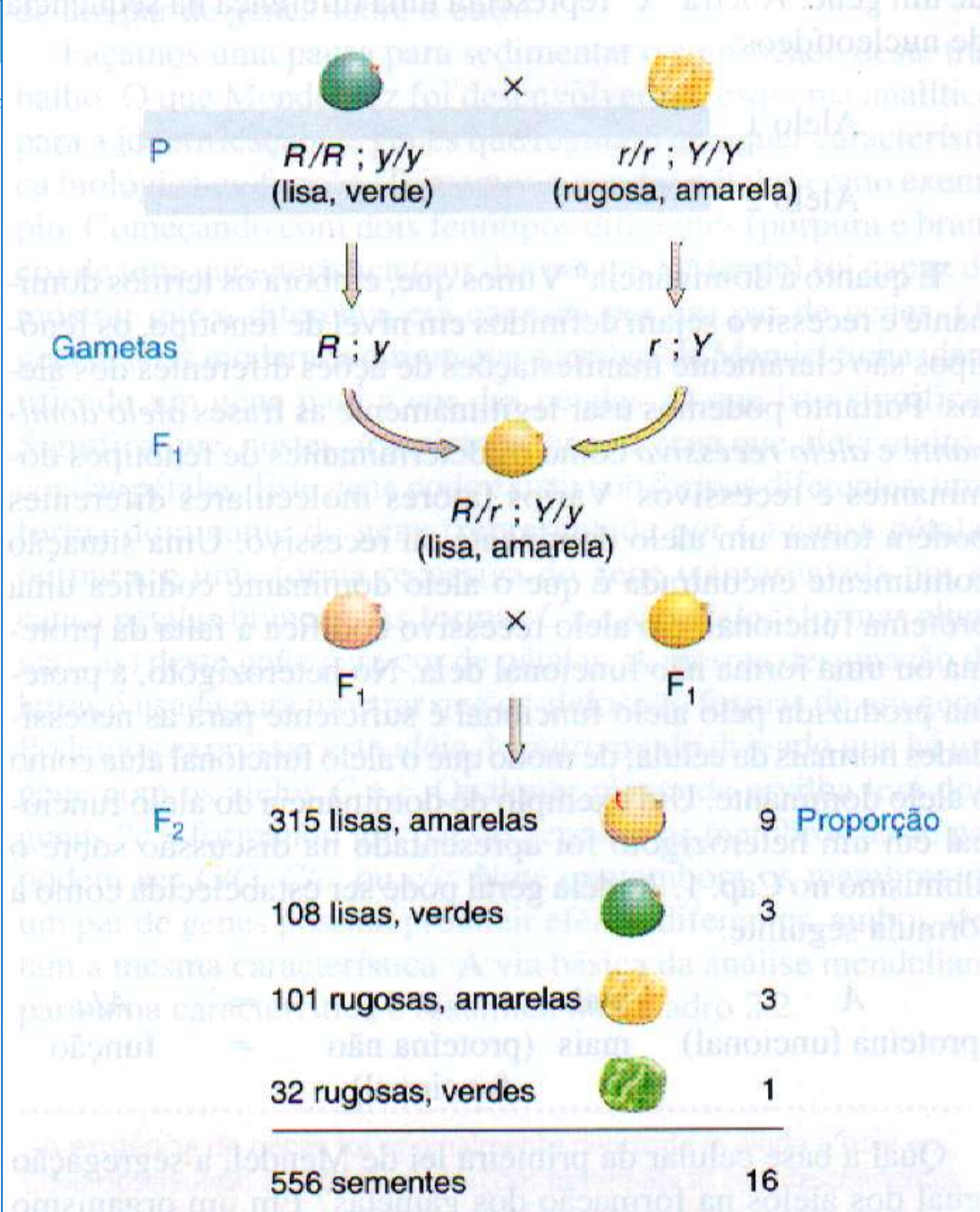


Fig. 2.9 A geração F₂ resultante de um cruzamento diíbrido.

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

flor -> P = púrpura

PPLL x ppll

QUADRO

5.1

Fenótipos de Ervilhas Observados na F₂ por Bateson e Punnett

Fenótipo (e genótipo)	NÚMERO DE PROLE	
	Observado	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>435</u>
	6.952	6.952

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



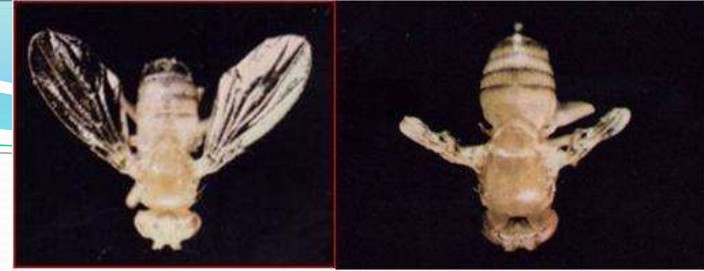
1926, 1927 -> Morgan realizou muitos estudos com *Drosophilas* e seus genes mutantes -> concluiu que alguns genes estavam ligados -> **ligação gênica ou linkage.**

Ligação gênica

O fato de genes estarem no mesmo cromossomo foi denominado por MORGAN (1910) de **LIGAÇÃO** (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:

Ligação gênica

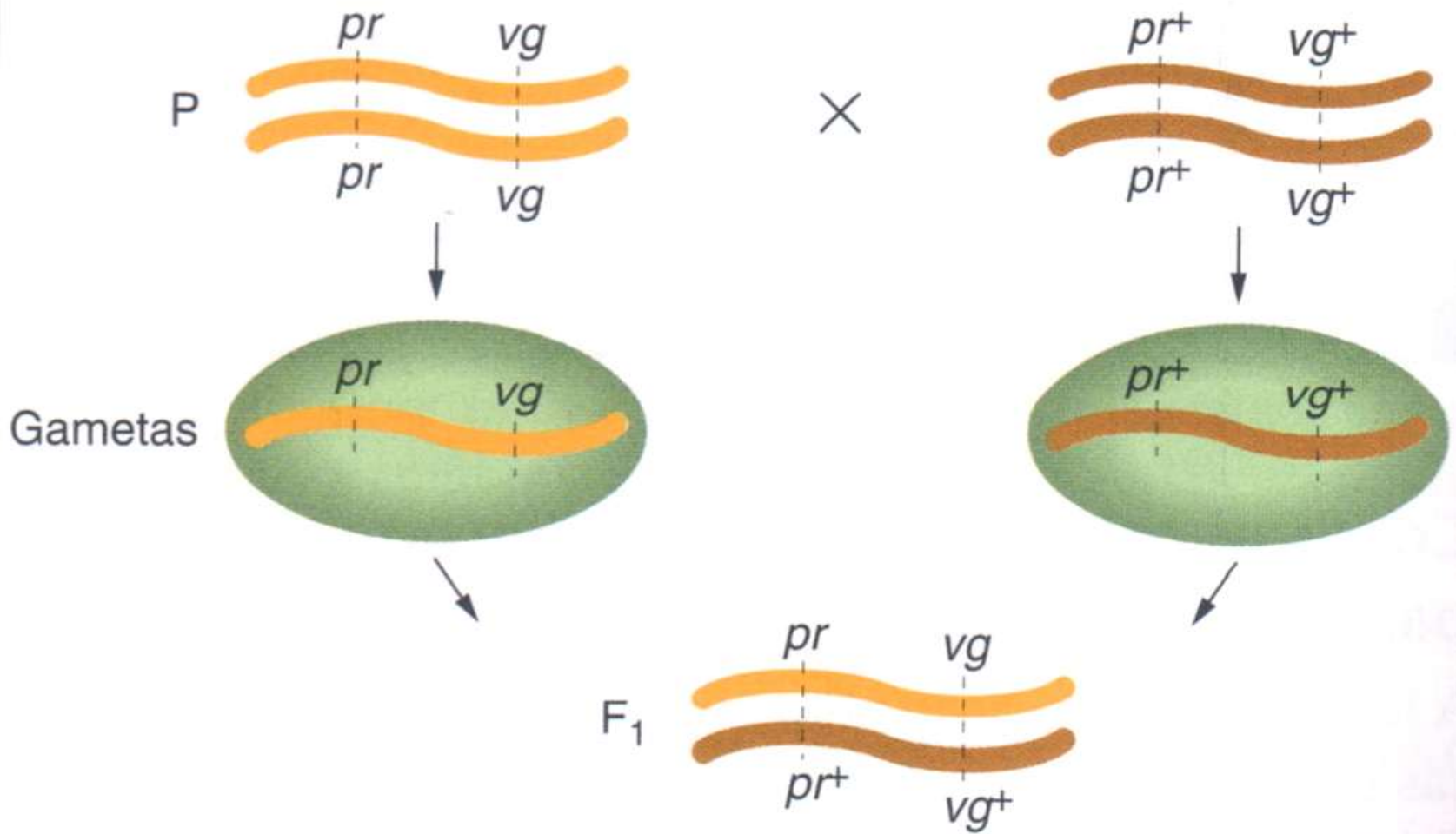


Exemplo : Cruzamento Teste com F1 duplo heterozigoto

	F1 olho e asa normal	$\frac{pr^{+}vg^{+}}{prvg}$	x	$\frac{prvg}{prvg}$	olho púrpura e asa vestig.	
RC1	olho e asa normal	$\frac{pr^{+}vg^{+}}{prvg}$		1339	Parentais (89%)	
	olho púrpura e asa vertigial	$\frac{prvg}{prvg}$		1195		
	olho normal e asa vestigial	$\frac{pr^{+}vg}{prvg}$		151	Recombinantes (11%)	
	Olho púrpura e asa normal	$\frac{prvg^{+}}{prvg}$		154		

pr - olho cor púrpura vg - asa vestigial

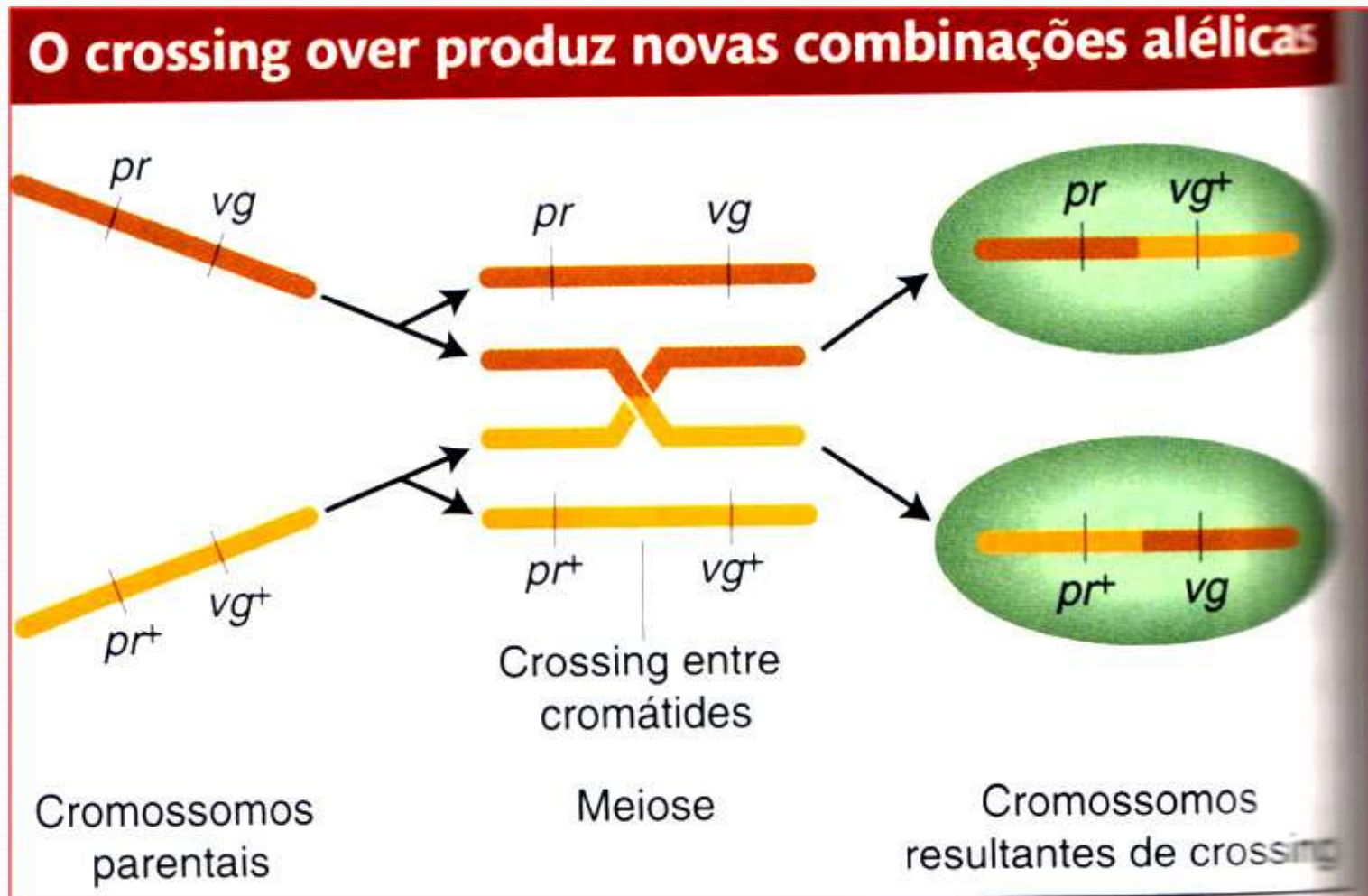
Genes ligados tendem a ser herdados juntos



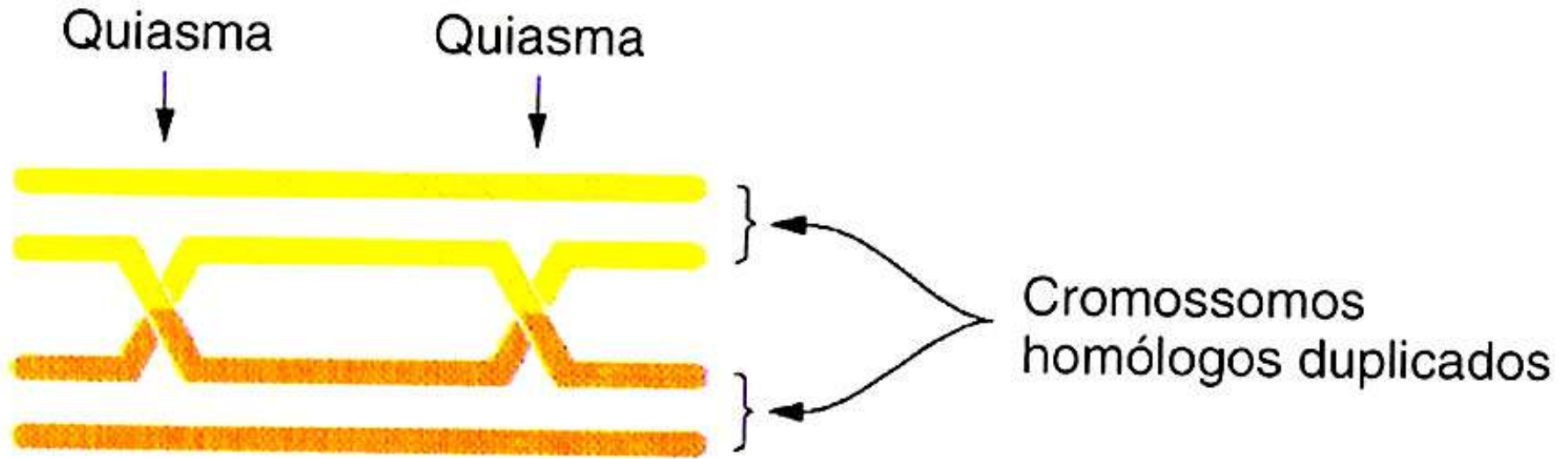
Herança simples de dois pares de alelos no mesmo par de cromossomos

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

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



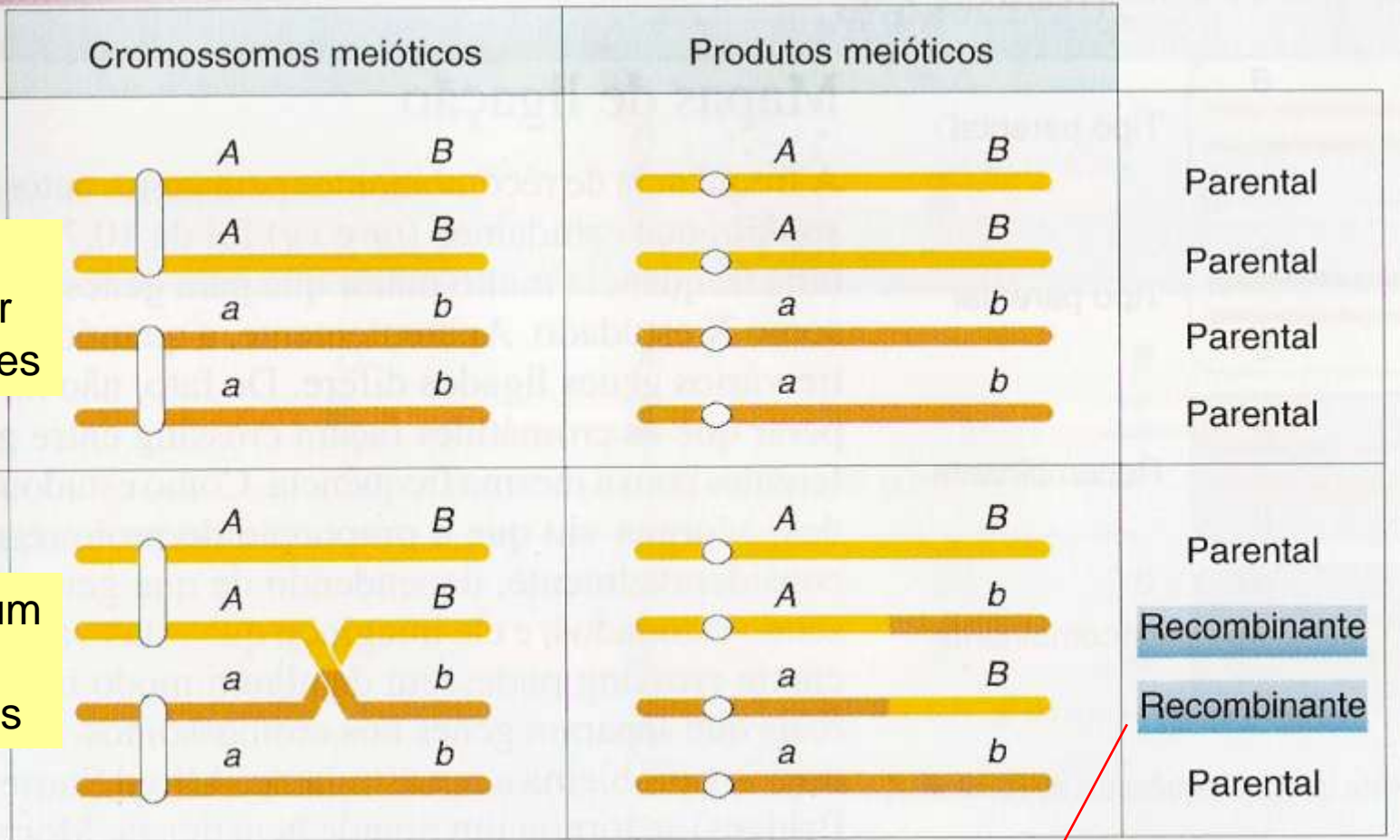
Ligação gênica



Dois genes no mesmo cromossomo (ligados)

Meiose sem crossing over entre os genes

Meiose com um crossing over entre os genes



Recombinantes intracromossômicos

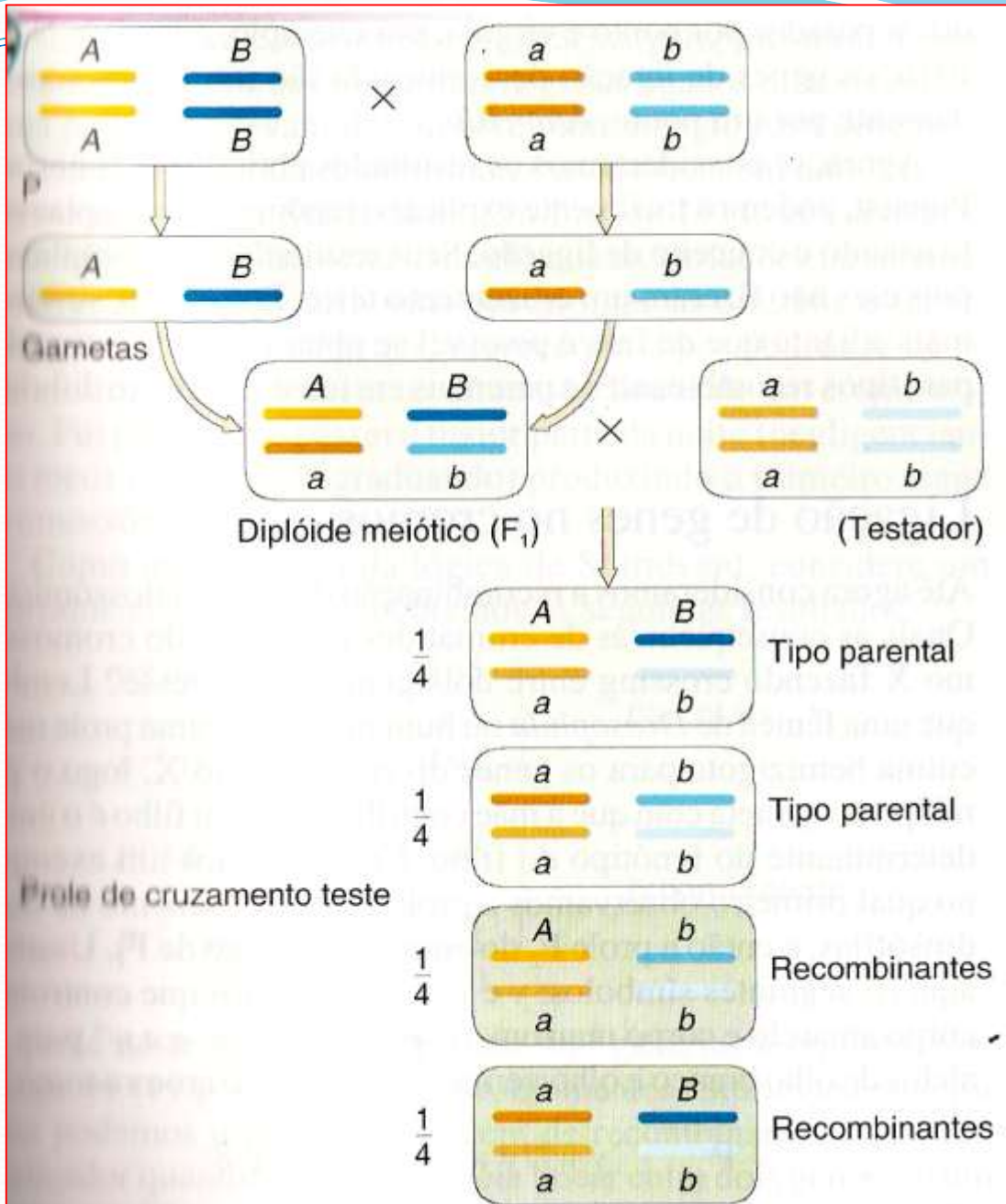
Ligação gênica

**Comparando a segregação 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

Cruzamento teste

AaBb

aabb

1:1:1:1

Aabb

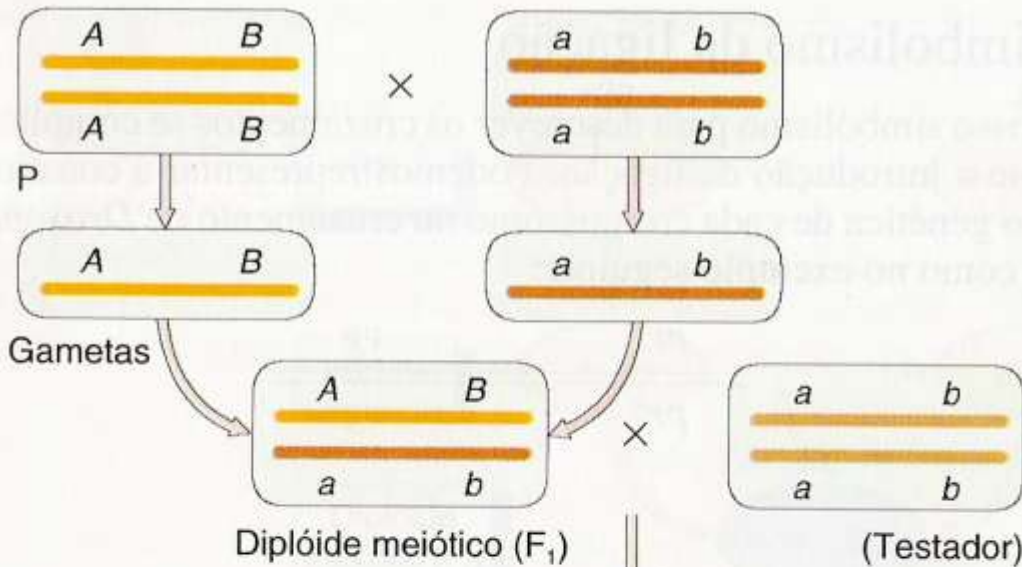
Recombinantes Intercromossômicos

aaBb

Dois genes no mesmo cromossomo (ligados)

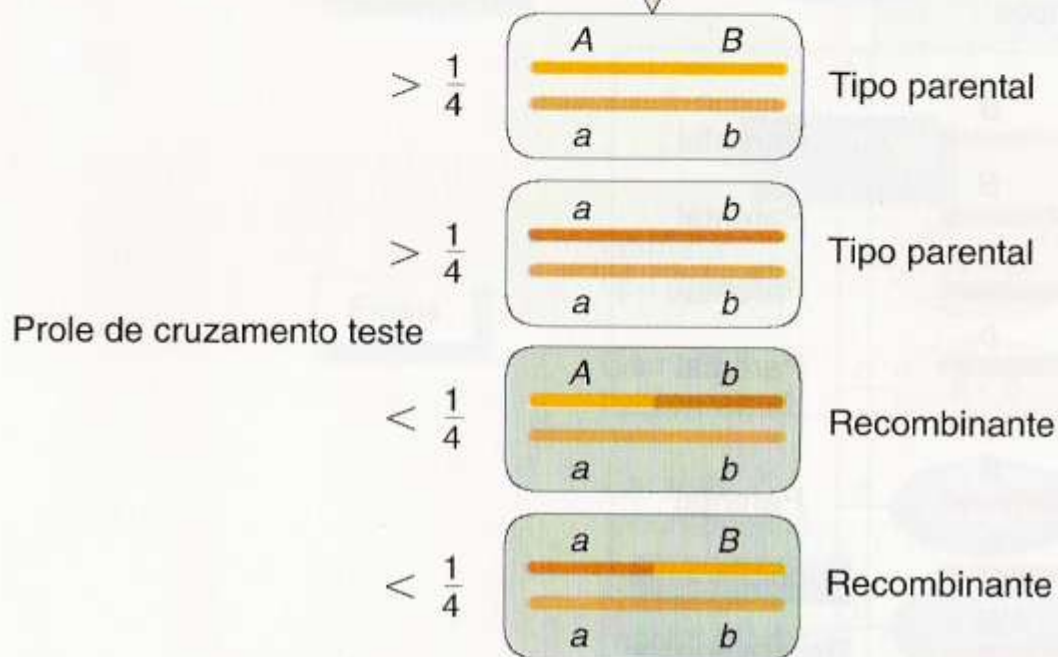
AB
AB

ab
ab



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

$$\rightarrow \frac{AB}{ab} : \frac{Ab}{ab} : \frac{aB}{ab} : \frac{ab}{ab} \quad \Rightarrow \quad \begin{array}{l} 2 \text{ tipos parentais e} \\ 2 \text{ tipos recombinantes} \end{array}$$

Ligação gênica



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 recombinação (crossing-over)

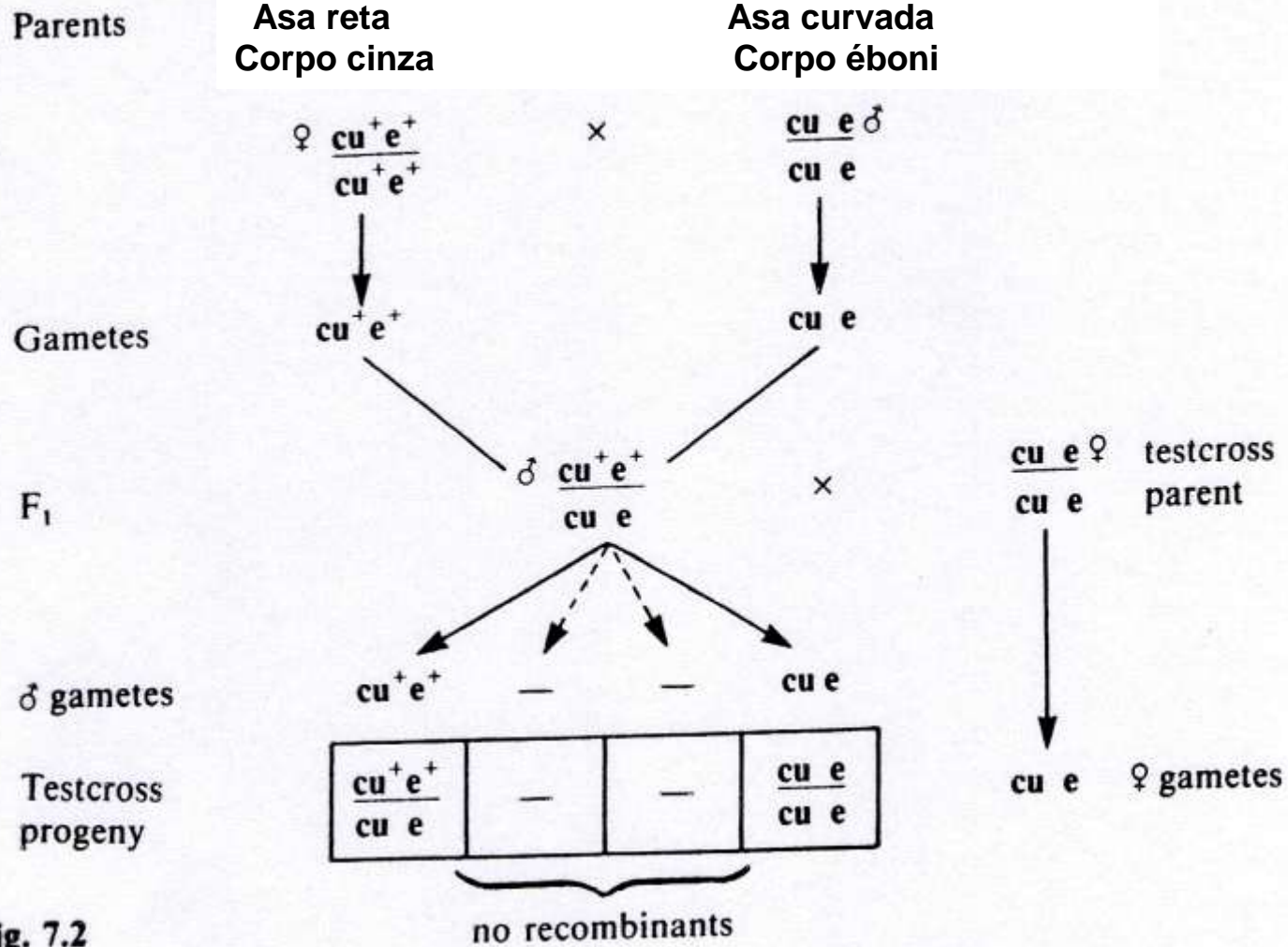


Fig. 7.2

Com recombinação (crossing-over)

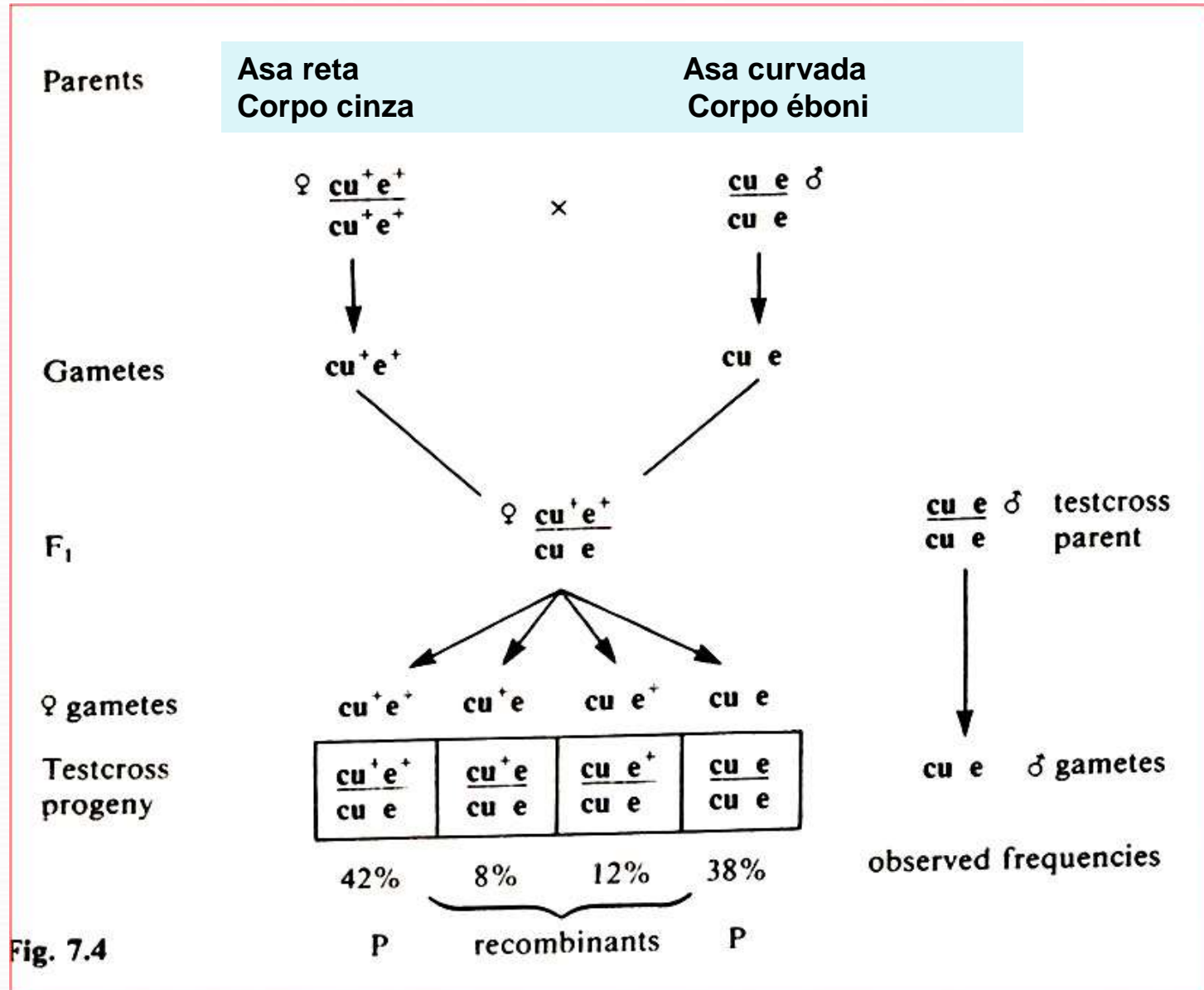
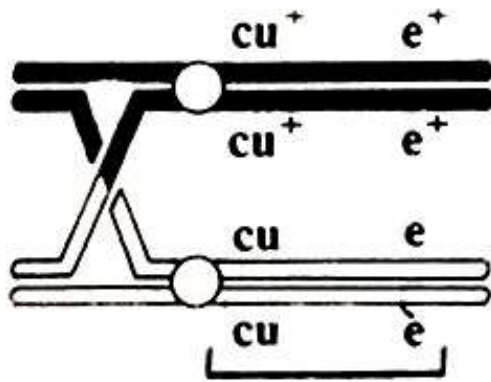
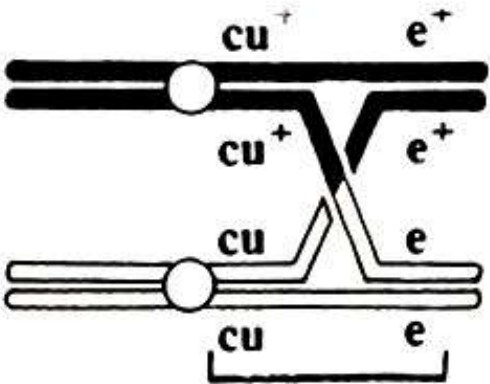


Fig. 7.4

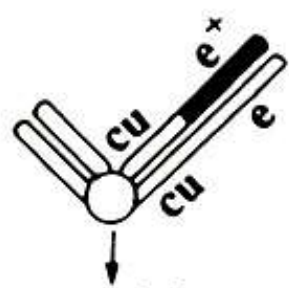
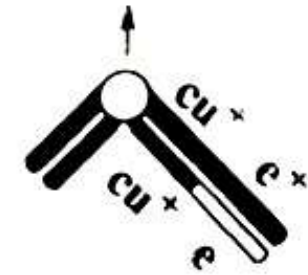
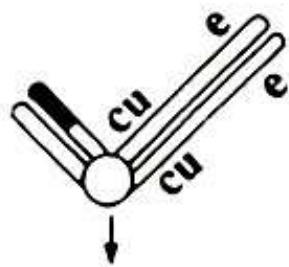


Sem CO

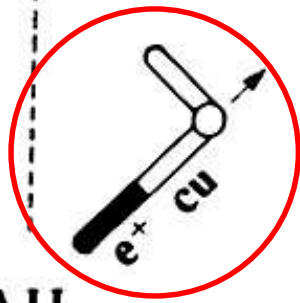
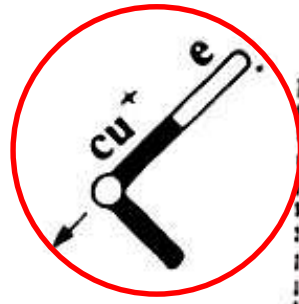
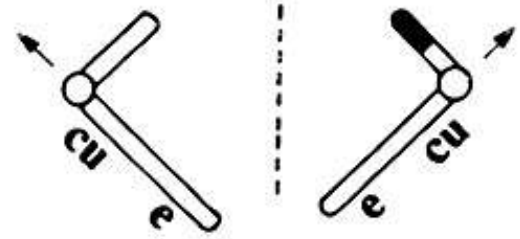
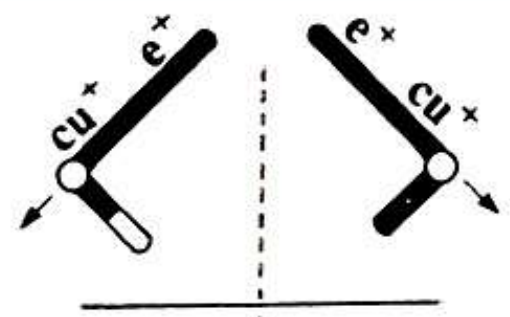


Com CO

Diplotene

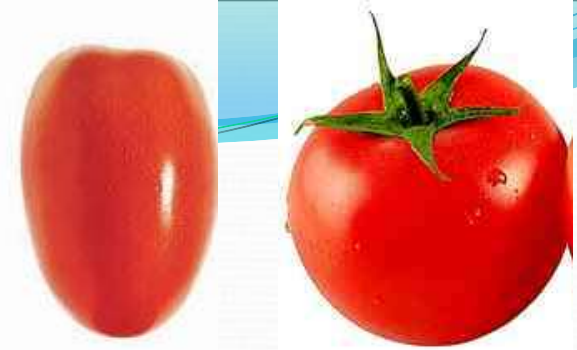


AI



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

Ligação gênica

Teste X^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	$X^2 = 22,25^{**}$	210	210,0	$X^2 = 75,79^{**}$

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

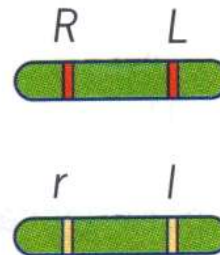
F1 $\frac{AB}{ab}$

REPULSÃO

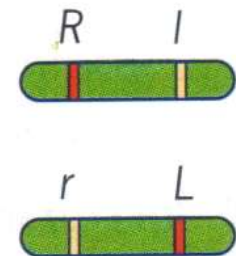
P $\frac{Ab}{Ab} \times \frac{aB}{aB}$

F1 $\frac{Ab}{aB}$

Heterozigoto em acoplamento



Heterozigoto em repulsão



Ligação gênica

COMPARAÇÃO ENTRE A 2ª E A 3ª LEI

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

ENUNCIADO DA 3ª 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 : $\frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab}$

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

$c =$ frequência de recombinação

Gametas:

Se $\underline{c} = 0$: $\frac{1}{2} AB ; \frac{1}{2} ab$
Se $\underline{c} = 0,5$: $\frac{1}{4} AB ; \frac{1}{4} Ab ; \frac{1}{4} aB ; \frac{1}{4} ab$
Se $0 < \underline{c} < 0,5$: $\frac{1-\underline{c}}{2} AB ; \frac{\underline{c}}{2} Ab ; \frac{\underline{c}}{2} aB ; \frac{1-\underline{c}}{2} ab$

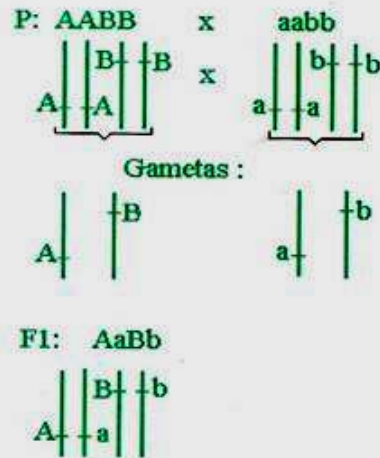
recombinantes

parentais

Quadro 1:

2ª LEI x 3ª LEI

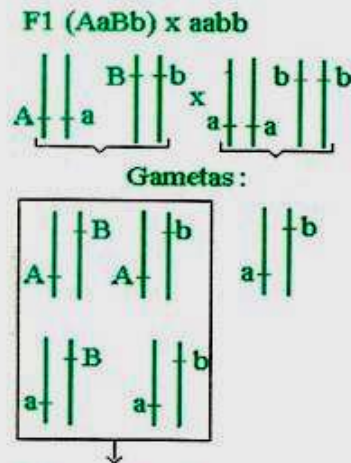
Segregação Independente



Ligação



Cruzamento Teste



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



Proporção de gametas \neq 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 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 freqüência 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

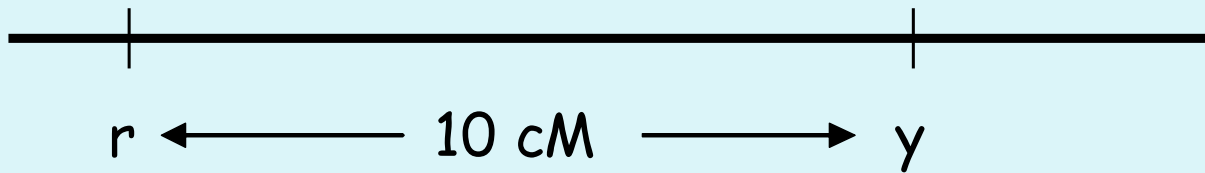
= (n° de recomb./total de descendentes do cruz. teste)

FR(1) => $(12 + 8)/200 \times 100 = 10\%$ -> planta 1

FR(2) => $(23 + 17)/400 \times 100 = 10\%$ -> planta 2

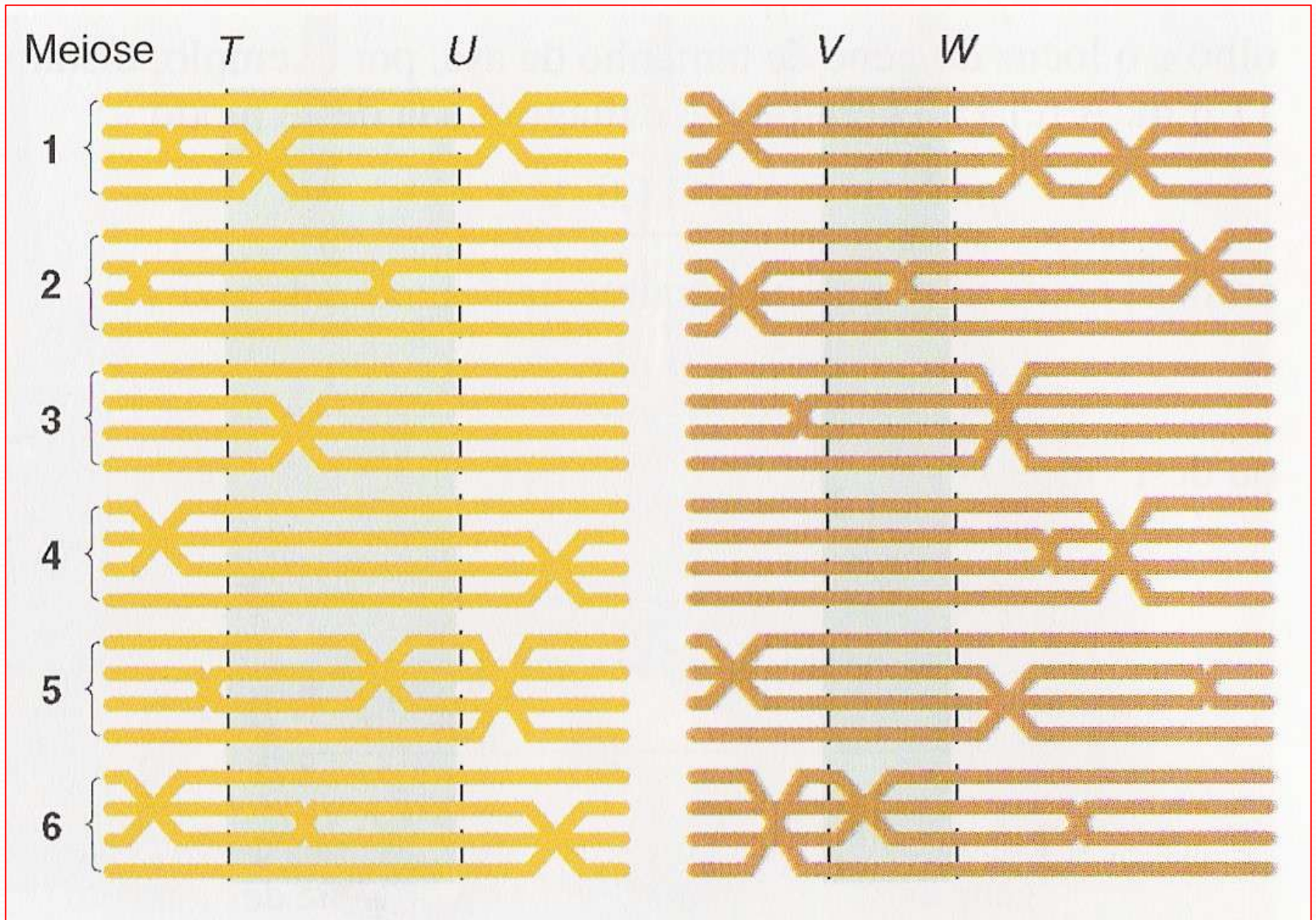
A forma não faz diferença quanto à percentagem de recombinação.

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



A percentagem 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, $1 \text{ cM} = 1\%$ 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 (*Lycopersicon 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

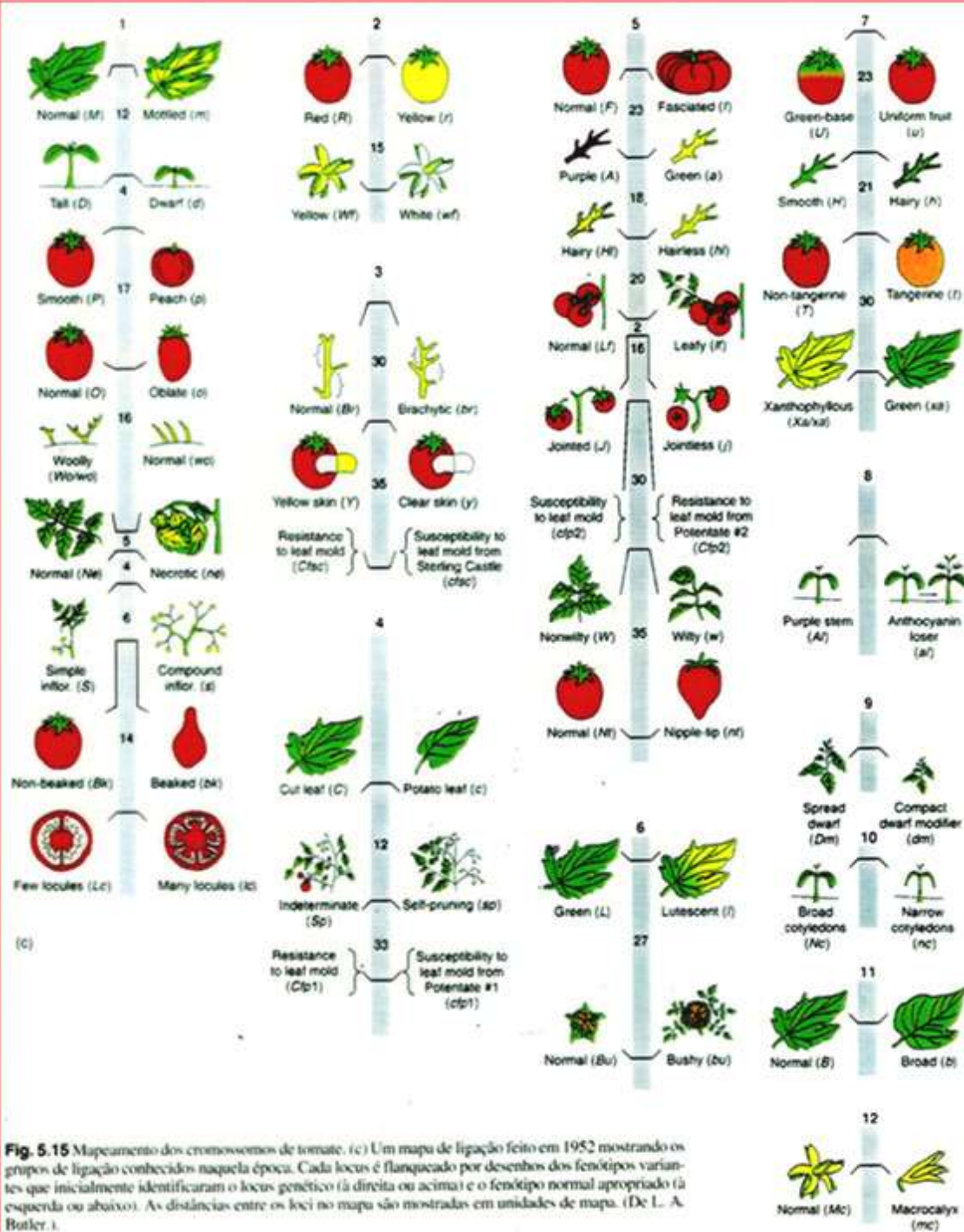
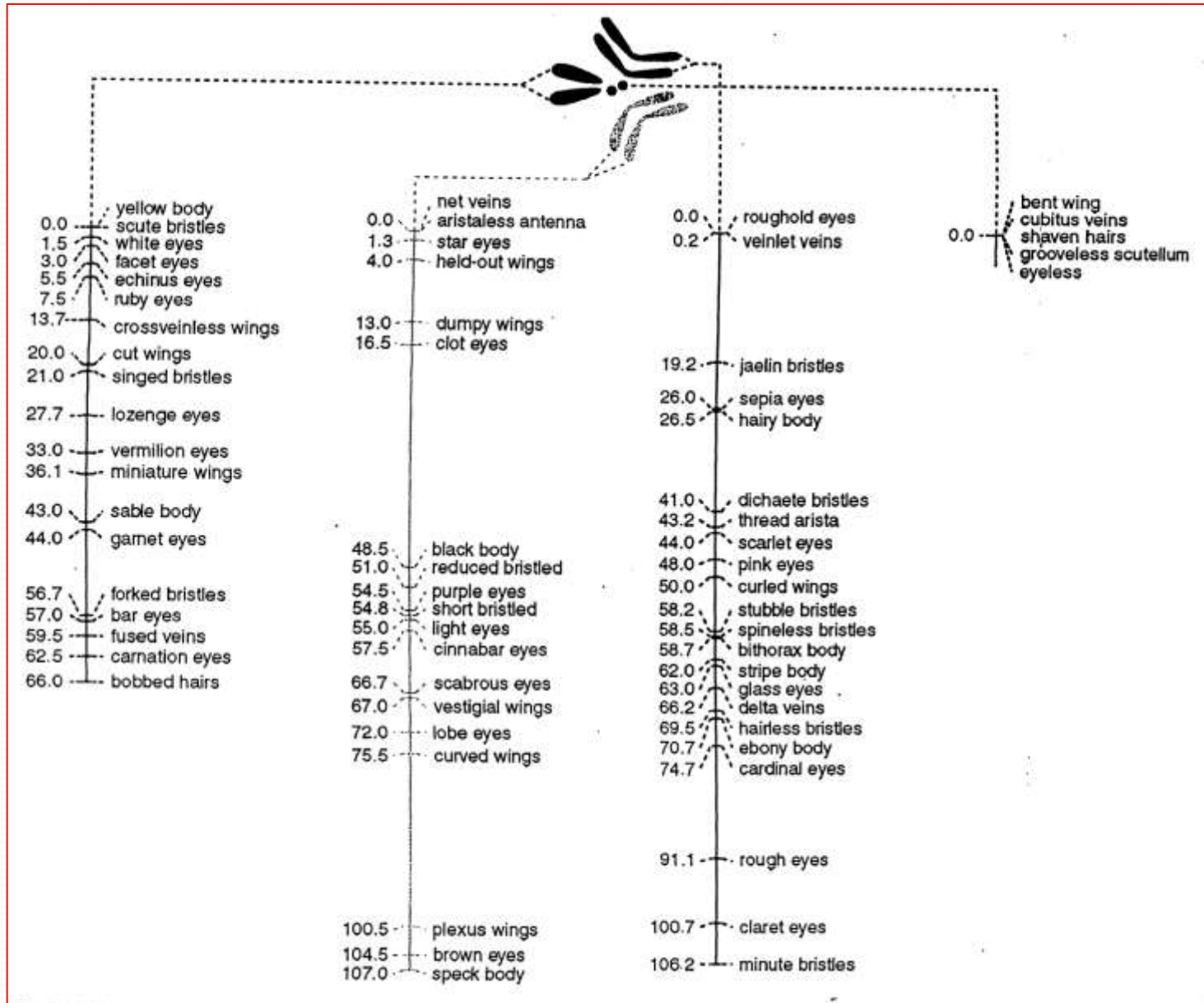


Fig. 5.15 Mapeamento dos cromossomos de tomate. (c) Um mapa de ligação feito em 1952 mostrando os grupos de ligação conhecidos naquela época. Cada locus é flanqueado por desenhos dos fenótipos variantes que inicialmente identificaram o locus genético (à direita ou acima) e o fenótipo normal apropriado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

Mapa da *Drosophila*



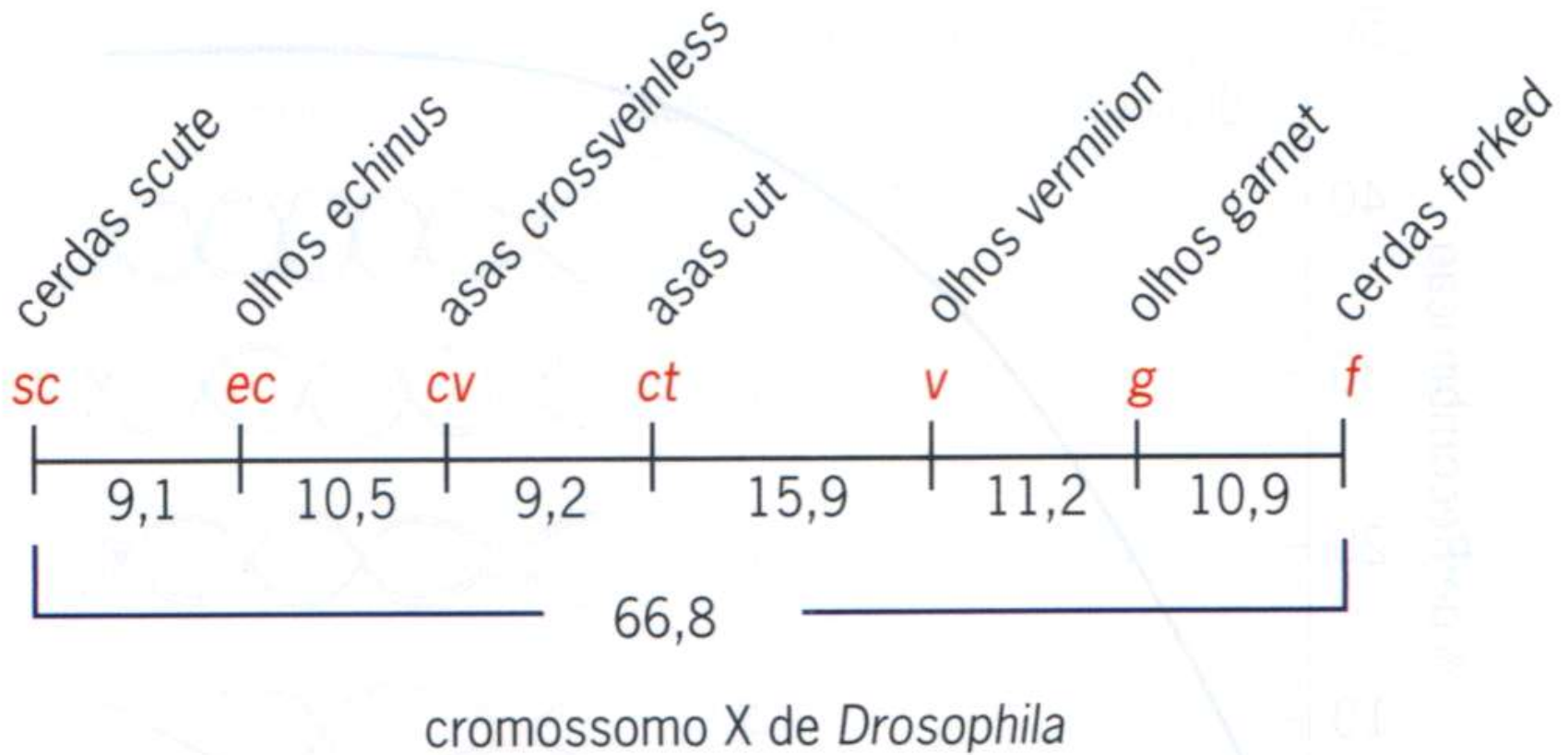
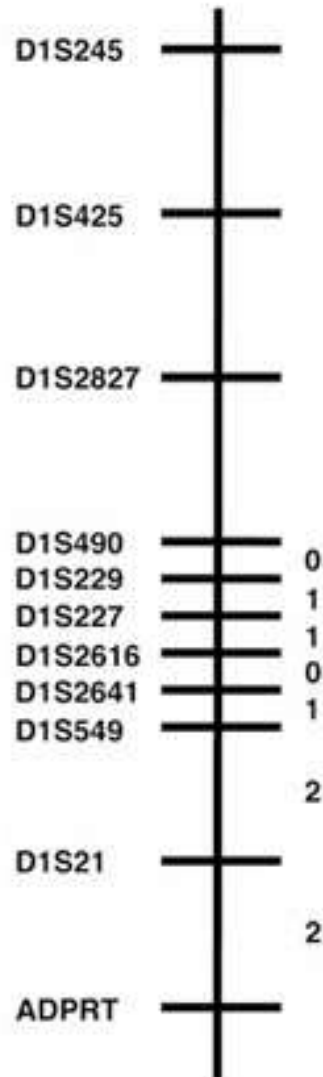


Fig. 7.15 ■ Mapa de Bridges e Olbrycht de sete genes ligados ao X em *Drosophila*. As distâncias são dadas em centiMorgans.

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

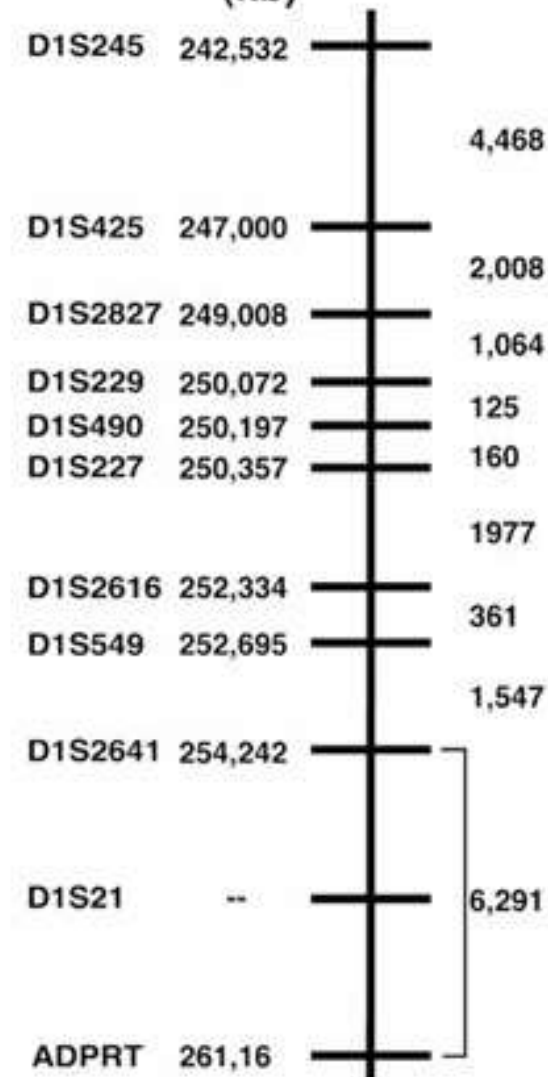
Genetic Map

Marker cM



Physical Map

Marker Position (kb) kb



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. (1Mb = 10^6 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 \rightarrow 9:3:3:1 \rightarrow χ^2 n.s.
Os genes são independentes
- Teste de independência
Se 9:3:3:1 \rightarrow χ^2 significativo \rightarrow genes ligados
- Cálculo do valor de ligação entre os genes
$$c = \frac{\text{n}^\circ \text{ de recombinantes}}{\text{n}^\circ \text{ total de indiv.}} \rightarrow \text{no cruzamento teste}$$

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

- Qual a distância entre os dois genes?
- Indique os genótipos dos pais e dos descendentes do cruzamento.
- 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, 9ª 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, 3ª Ed. 472p. [R165g4 e.1 95052].

Cap. 9 - Ligação, permuta genética e pleiotropia

Vídeos para estudos em casa:

Ligação gênica, partes I e II:

<https://www.youtube.com/watch?v=iLwHBzxUSA0>

<https://www.youtube.com/watch?v=WrlZoChXqyc>