



Curso: Veterinária
Campus Palotina

Permuta, ligação e Recombinação

Professor

Dr. Robson Fernando Missio
rfmissio@yahoo.com.br

Ligação gênica

- Estudada inicialmente por W. Bateson e R.C. Punnet em 1906;
- Estudaram a cor da flor e a forma do grão de pólen em ervilhas;



(P1) Flor púrpura, pólen longo x flor vermelha, pólen redondo (P2)

F1: Todas flor púrpura e pólen longo

F2:

296 flor púrpura e pólen longo → → 11,1/16 diferente de 9/16

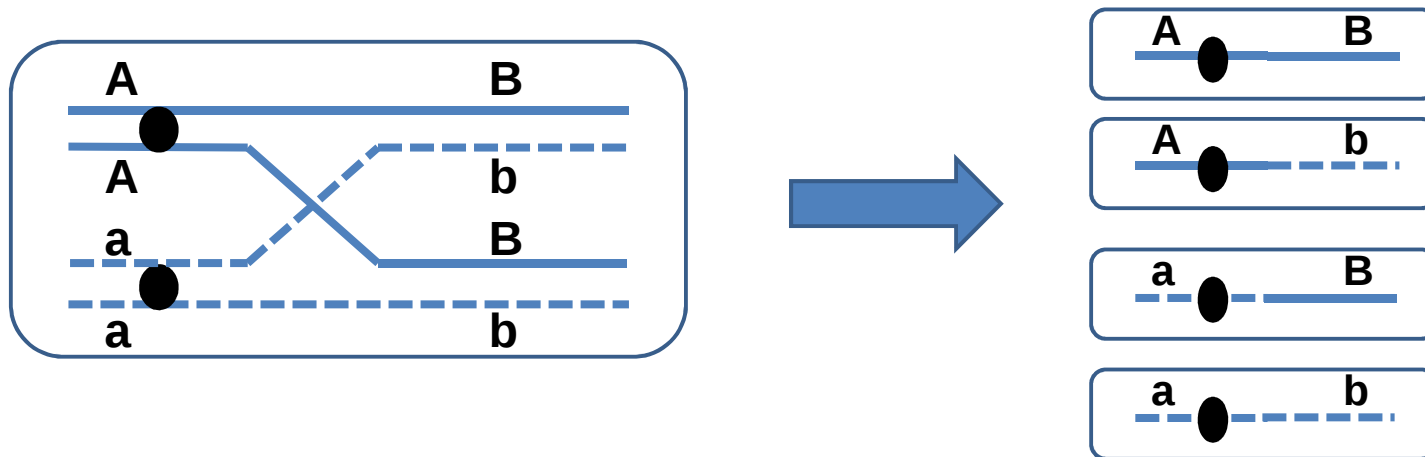
19 flor púrpura e pólen redondo → → 0,7/16 diferente de 3/16

27 flor vermelha e pólen longo → → 1,0/16 diferente de 3/16

85 flor vermelha e pólen redondo → → 3,2/16 diferente de 1/16

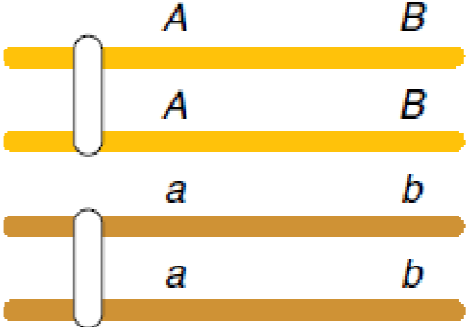
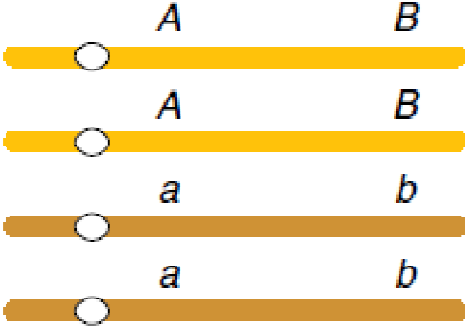
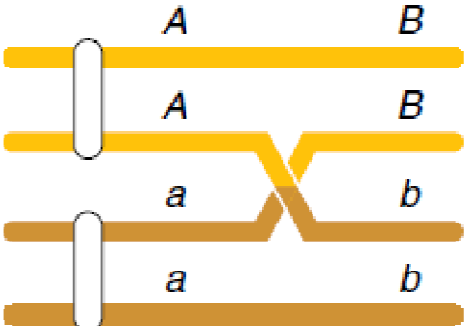
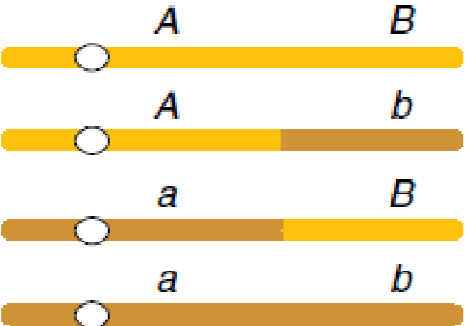
Permuta ou crossing over

- É o rearranjo de segmentos das cromátides entre cromossomos homólogos, gerando gametas diferentes dos parentais.

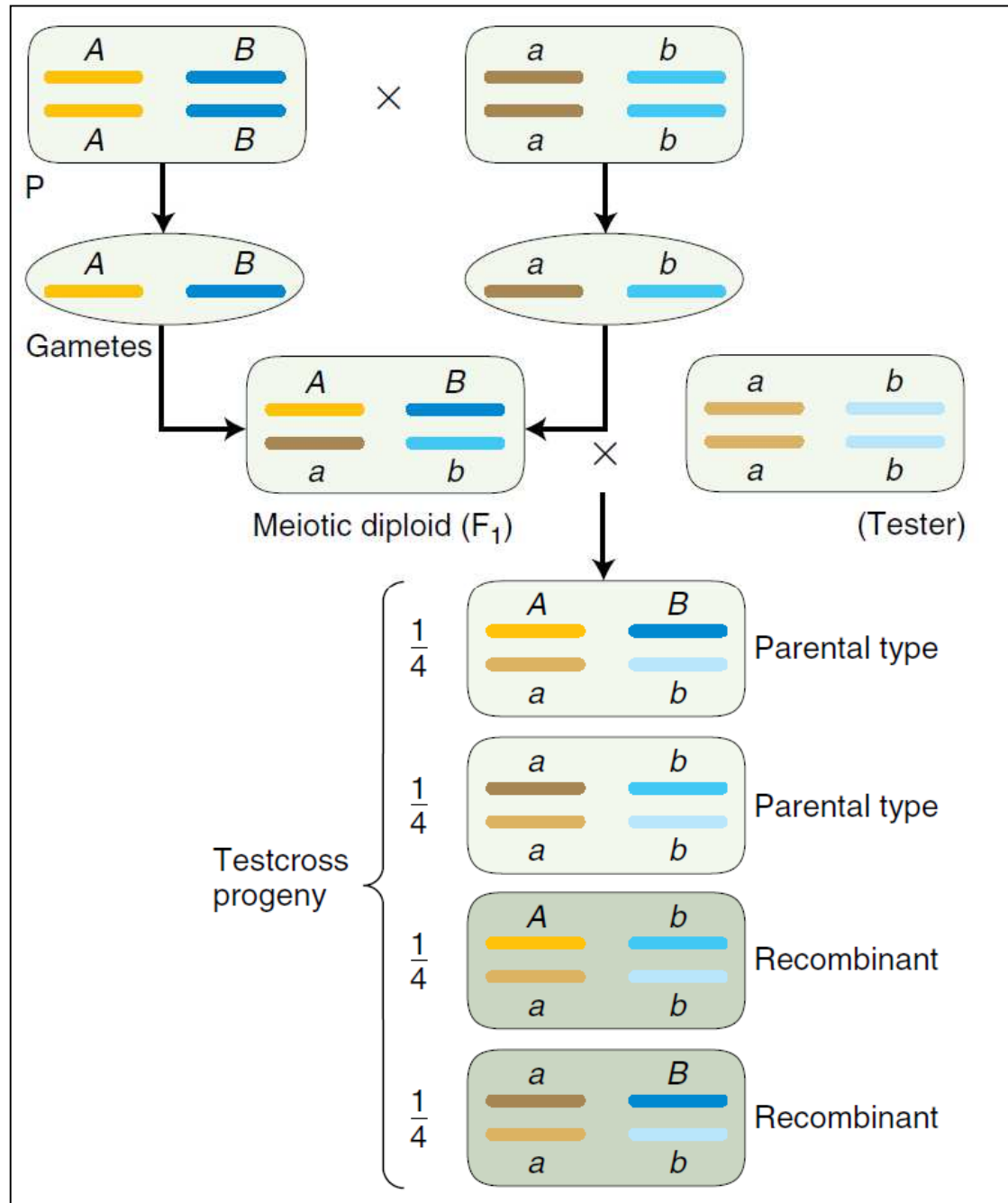


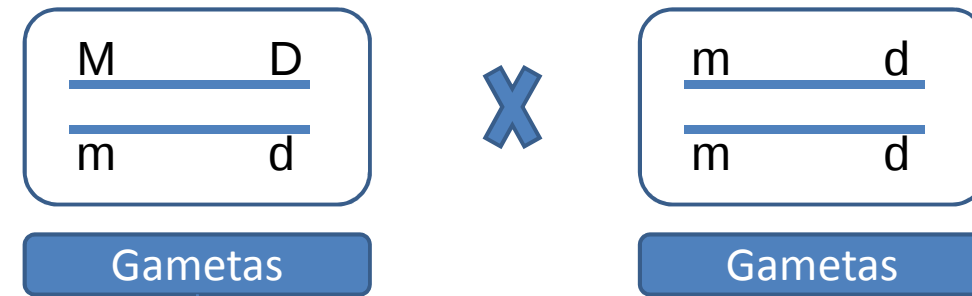
- “Cromossomos em que não há recombinação produzem apenas gametas parentais”.
- “Cromossomos em que a recombinação ocorre, são produzidos tanto gametas parentais, quanto recombinantes”.

Um único crossing over produz metade de gametas parentais e metade recombinantes

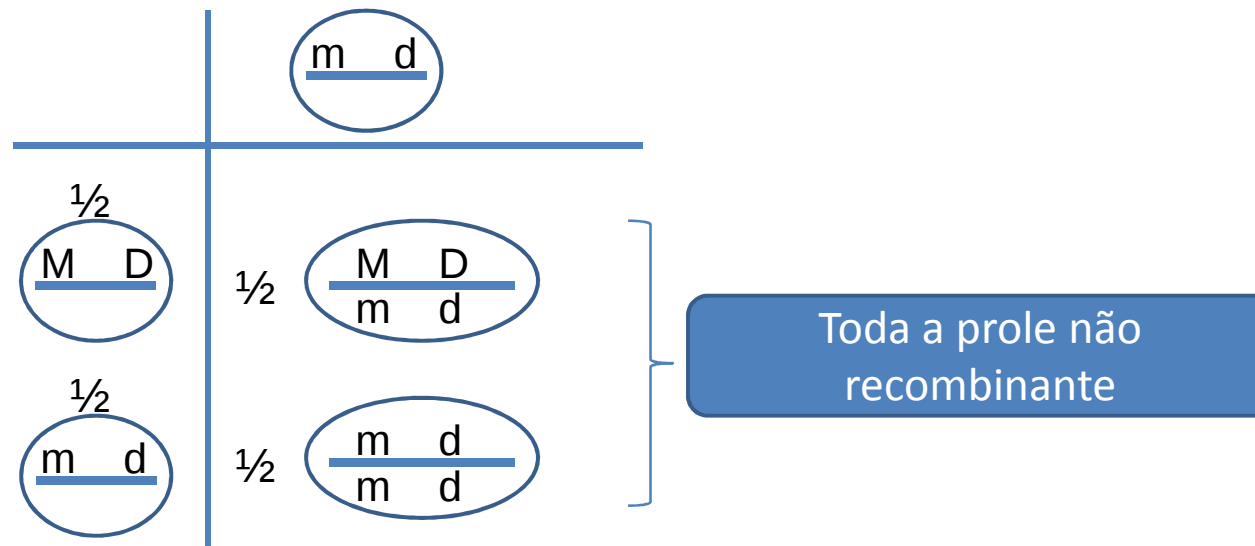
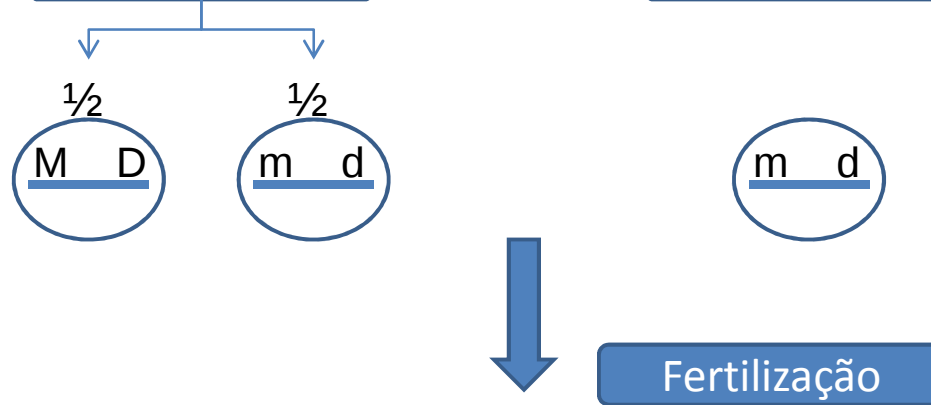
	Meiotic chromosomes	Meiotic products	
Meiose sem crossing over entre os genes			Parental
			Parental
			Parental
			Parental
Meiose com crossing over entre os genes			Parental
			Recombinant
			Recombinant
			Parental

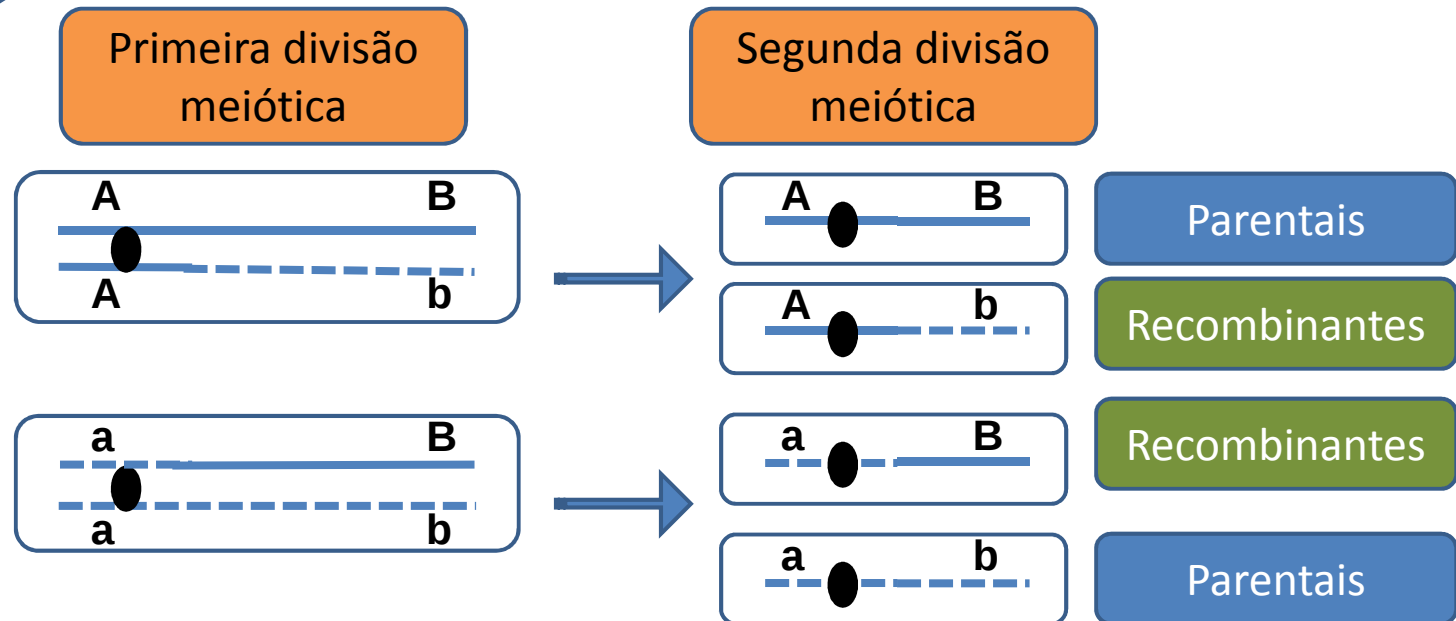
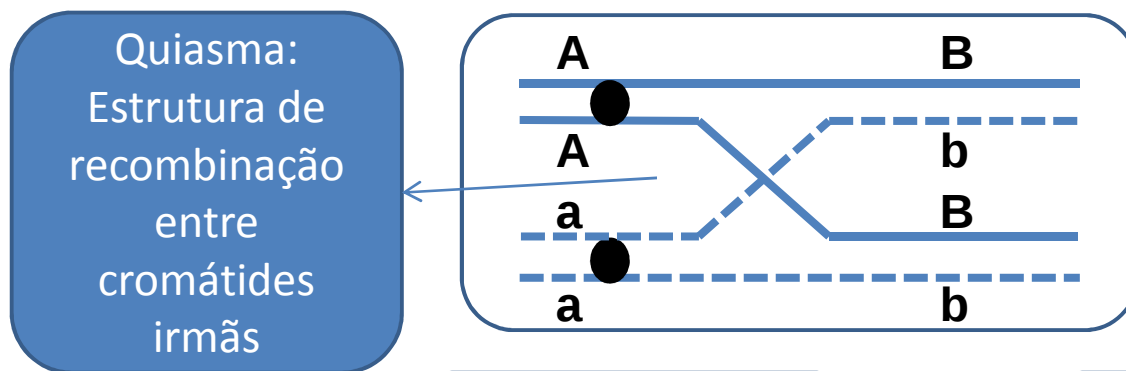
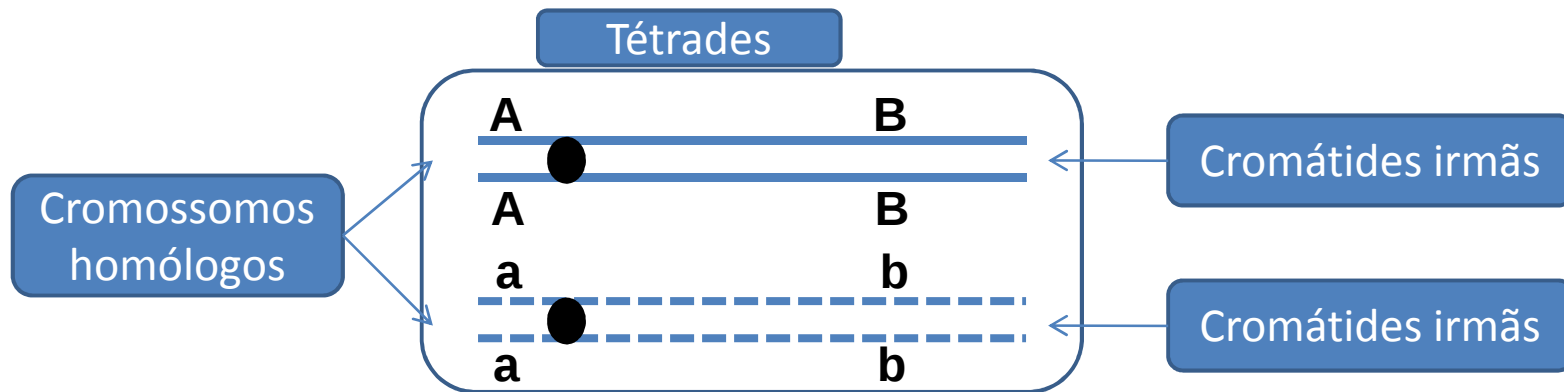
Segregação Independente





Se os genes estiverem completamente ligados (sem crossing over)





Tétrade					Gametas		%	%
1	2	3	4		P	R	Quiasma	Recombinação
X	X	X	X		8	8	100	50
X	X	X	-		10	6	75	37,5
X	X	-	-		12	4	50	25
X	-	-	-		14	2	25	12,5
-	-	-	-		16	0	0	0

$\% \text{ Quiasma} = 2 (\% \text{ recombinação})$

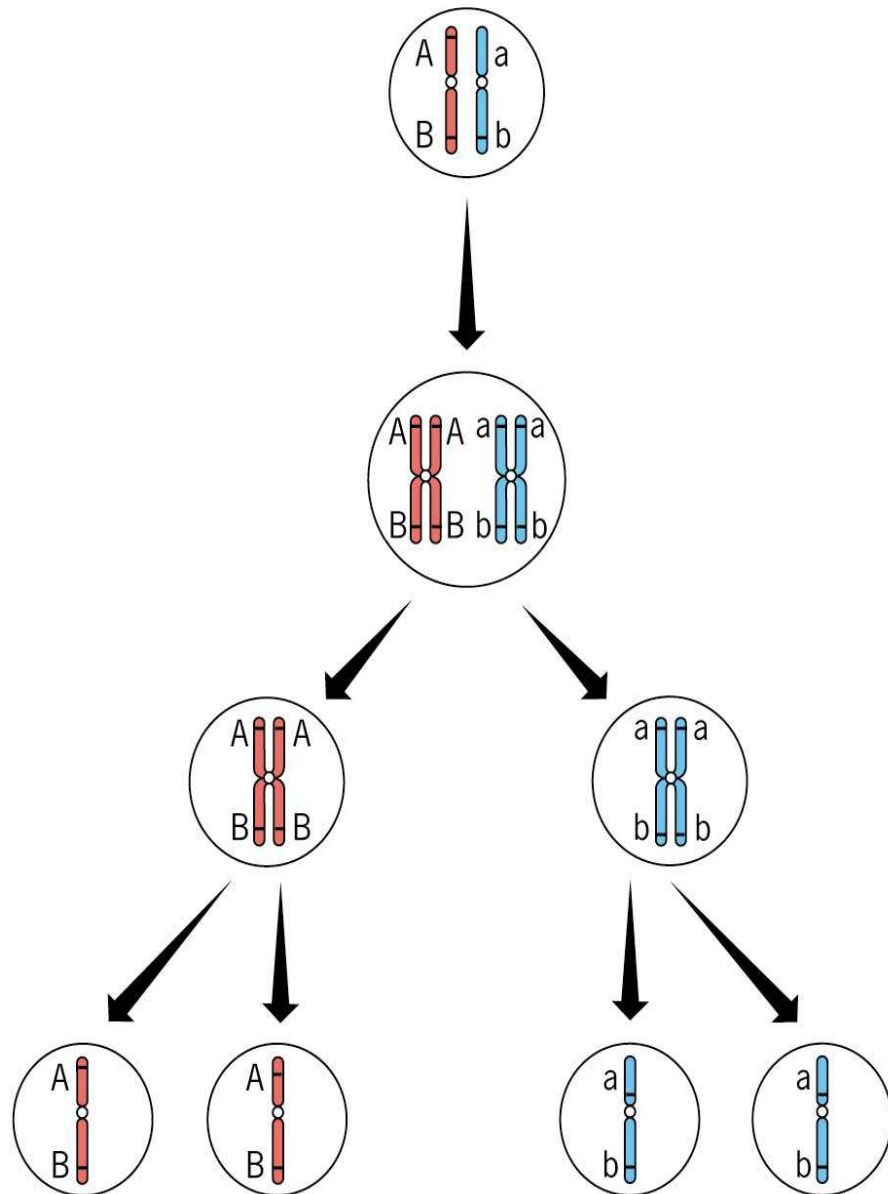
Distância entre A/a e B/b = $\% \text{ recombinação entre A/a e B/b}$

1% de recombinação = 1 unidade de mapa

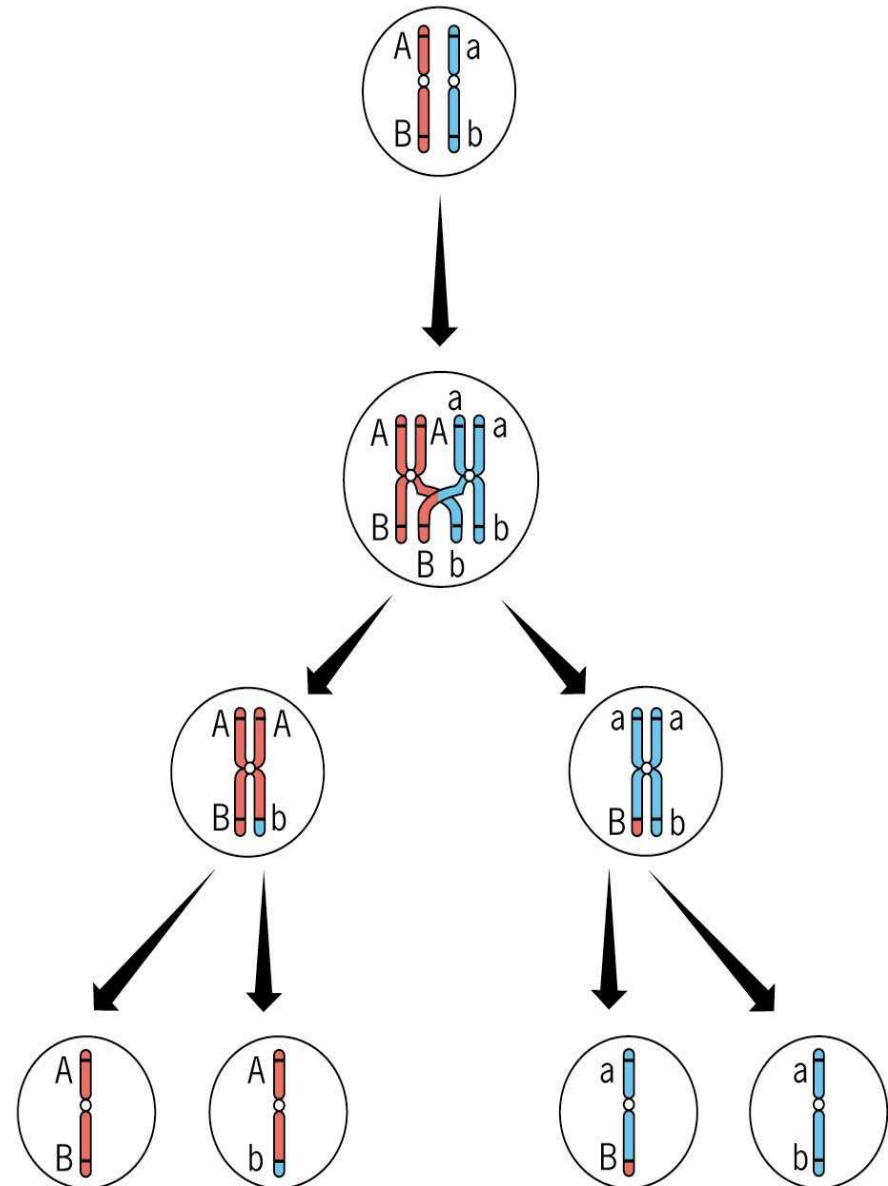
A frequência de recombinação entre dois genes sempre será entre 0 e 50%.

- “Quanto maior a região entre dois genes, maior a probabilidade de que o crossing over ocorra nesta região, e vice versa”.
- A frequência de novas combinações nos diz se dois genes estão distantes ou próximos, e isso pode ser usado para mapear as posições dos genes nos cromossomos.

Meiose sem *crossing-over*



Meiose com *crossing-over*



Notações para cruzamento com ligação

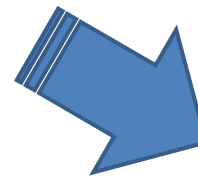
Antes:

(P1) AABB x aabb (P2)
F1 AaBb

Agora

(P1) $\frac{A \quad B}{A \quad B}$ $\times$ $\frac{a \quad b}{a \quad b}$ (P2)

F1 $\frac{A \quad B}{a \quad b}$



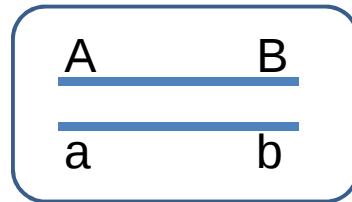
$\frac{A \quad B}{a \quad b}$

Ligação fatorial ou ligação gênica

- Quando dois ou mais genes estão localizados no mesmo cromossomo.
- Ligação completa:
 - Quando os genes estão muito próximos, no mesmo cromossomo.
- Ligação parcial:
 - Quando os genes estão suficientemente separados.

Tipos de Ligação gênica

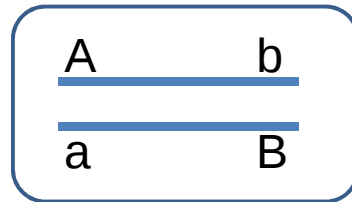
- Fase de aproximação ou acoplamento (cis)



- Neste caso, os dois alelos dominantes estão em um mesmo cromossomo, e no seu homólogo, os dois alelos recessivos.

Tipos de Ligação gênica

- Fase de repulsão (trans)



- Fase em que estão num mesmo cromossomo o alelo dominante de um gene e o alelo recessivo do outro gene, e vice-versa no homólogo.

Detecção de ligação genética

Por meio de:

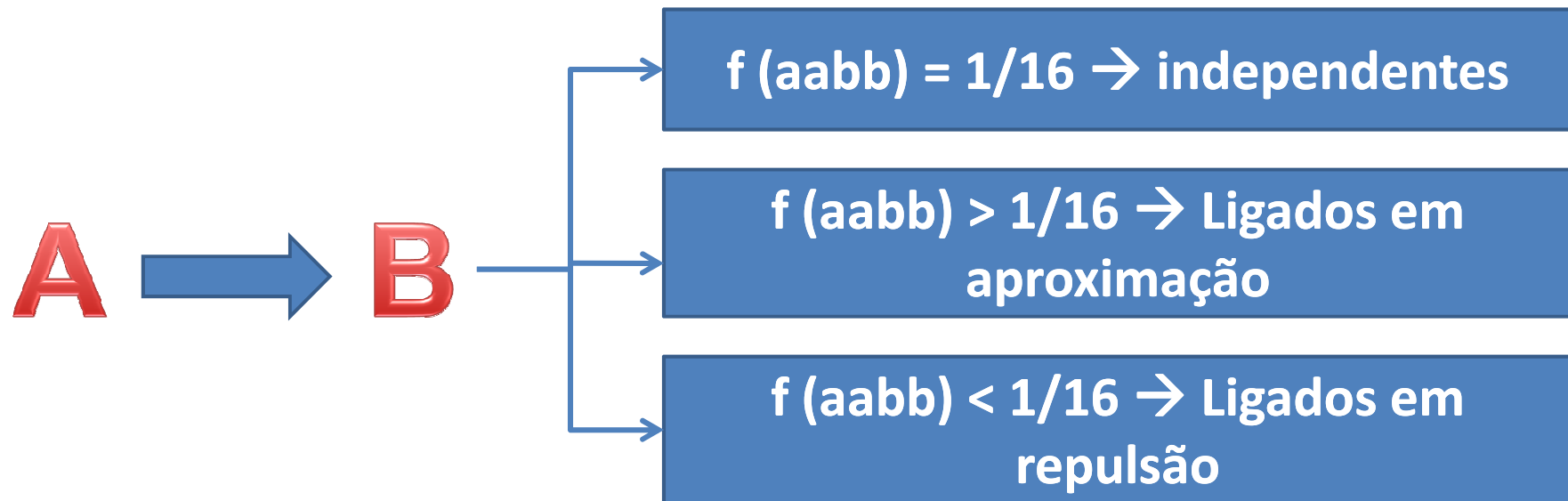
- Cruzamentos teste (segregação esperada 1:1:1:1)
- Geração F2 (segregação esperada 9:3:3:1)
- desvios das frequências de ocorrência de determinadas classes fenotípicas

Através da aplicação de testes estatísticos (χ^2)

- análises monofatoriais
- Análises conjunta
- análise de independência de segregação

Como detectar a fase de ligação em F2

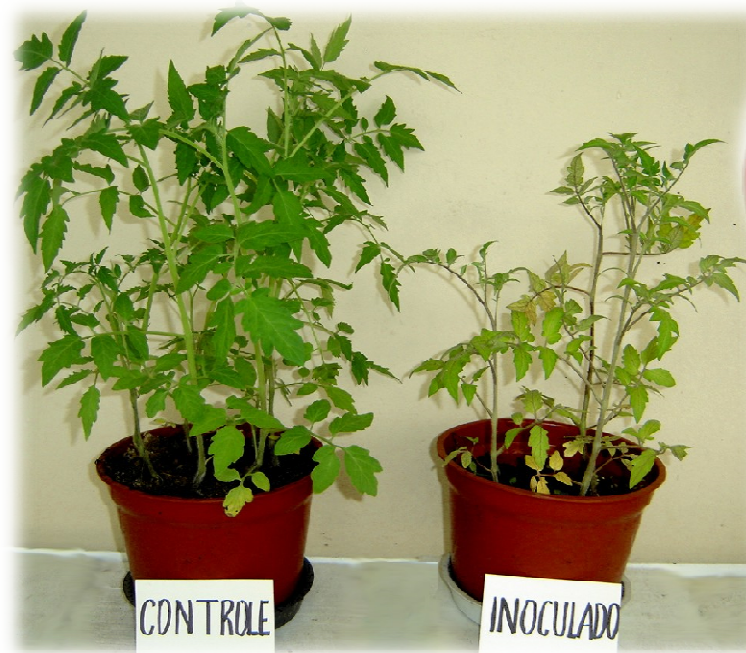
Avaliar a frequência do duplo recessivo!!!

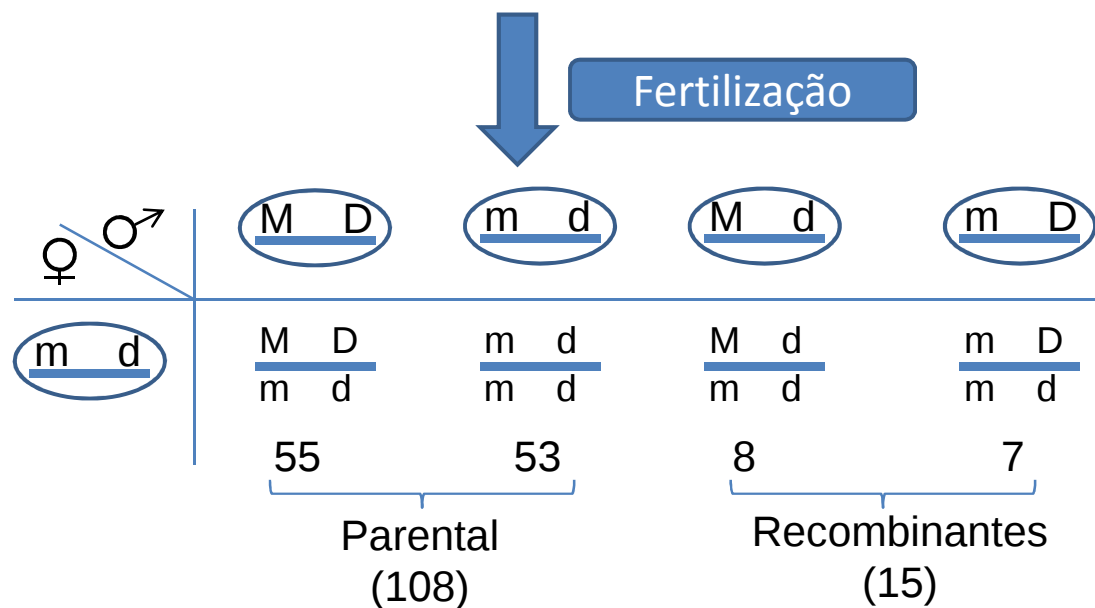
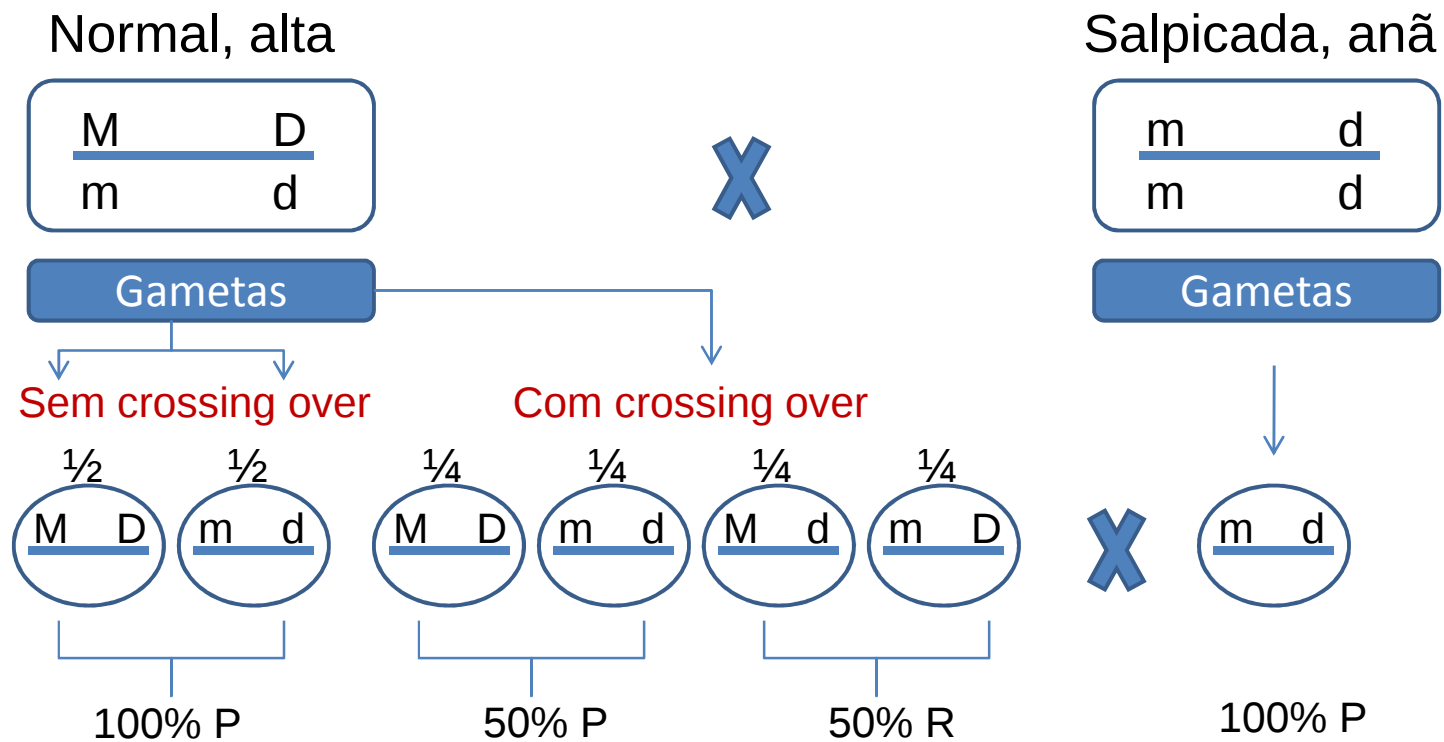


Cruzamento Teste

Exemplo: Em tomateiro as plantas podem ter folhas Normais (dominantes) ou salpicadas (recessivas) e podem ser altas (dominantes) ou anãs (recessiva).

M → Normais
m → salpicadas
D → altas
d → anãs





Total = 123

Conclusão

- Com os genes ligados e com crossing over, a prole parental (não recombinante) predomina.
- A prole recombinante sempre será a de menor frequência na descendência.

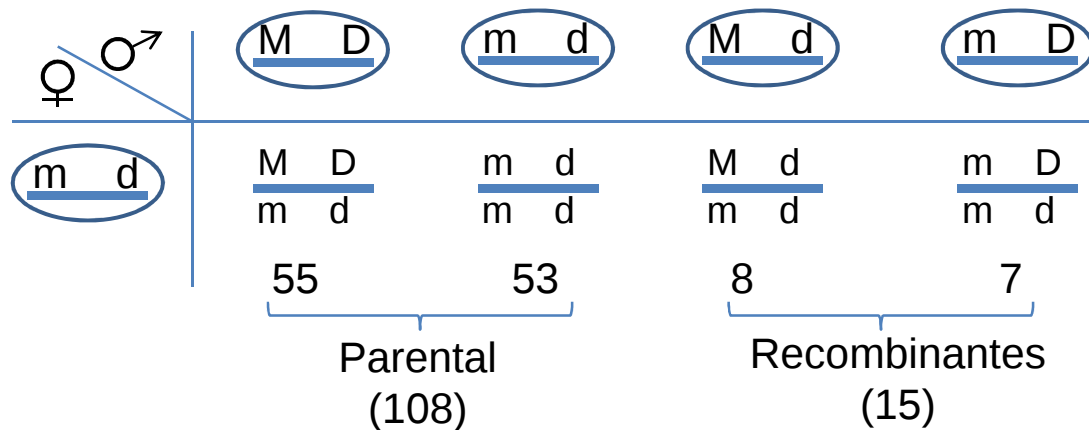
Cálculo da Frequência de Recombinação no cruzamento teste

- Frequência de recombinação:
 - É a porcentagem da prole recombinante produzida pelo cruzamento teste.

$$\text{Freq Recombinação} = \frac{\Sigma \text{Recombinantes}}{\text{total da prole}} \times 100$$

Cálculo da Frequência de Recombinação no cruzamento teste

- Seguindo o exemplo anterior:



$$\text{Freq Recombinação} = \frac{8 + 7}{55 + 53 + 8 + 7} \times 100 = 12,2\%$$

12,2% da prole exibem novas combinações resultantes do crossing over

Cálculo da Frequência de Recombinação na geração F2

- Frequência de recombinação:
 - É a porcentagem da prole recombinante produzida pela autofecundação da geração F1.
 - Na geração F2 a FR é calculada baseado na frequência do duplo recessivo (aabb).

Distância entre dois genes em F2

- Fase de aproximação

$$r = 1 - 2\sqrt{f(aabb)}$$

- Fase de repulsão

$$f(aabb) = \left(\frac{r}{2}\right)^2 \Rightarrow r = 2\sqrt{f(aabb)}$$

Frequência Esperada em F2

Genótipo da F2	Frequência esperada	
	Aproximação	Repulsão
A_B_	$\frac{3}{4} - \frac{r}{4}(2 - r)$	$\frac{2}{4} + \frac{r^2}{4}$
A_bb	$\frac{r}{4}(2 - r)$	$\frac{1}{4} - \frac{r^2}{4}$
aaB_	$\frac{r}{4}(2 - r)$	$\frac{1}{4} - \frac{r^2}{4}$
aabb	$\frac{1}{4} - \frac{r}{4}(2 - r)$	$\frac{r^2}{4}$

Genes ligados

- Na herança dos genes ligados, a frequência dos gametas de um heterozigoto depende da taxa de recombinação que ocorre entre os cromossomos homólogos.
- Os Gametas Parentais são formados mesmo que não haja recombinação e aparecem em maior quantidade.
- Os Gametas Recombinantes são formados apenas se houver permuta e aparecem em menor quantidade.
- A Taxa de Recombinação é expressa em porcentagem e corresponde ao somatório da frequência de gametas recombinantes formados na gametogênese.

Unidades de mapeamento

- Morgan → Distância entre dois genes ao longo da qual se espera que ocorra um crossing over por gameta por geração.
- 1 centiMorgan (cM) = 1% de recombinação
- 1 centiMorgan (cM) = 0,01 Morgan

Mapeamento genético

- É o arranjo linear de um grupo de genes ou marcadores ao longo dos cromossomos;
- A distância entre dois genes ou marcas correspondem à frequência de recombinação entre eles;
- Várias espécies já foram mapeadas:
feijão; arroz; café; ervilha; amendoim; soja;
cevada; milho; trigo; cacau; algodão; cana-de-açúcar; tomate; etc..

Mapa morfológico em tomate

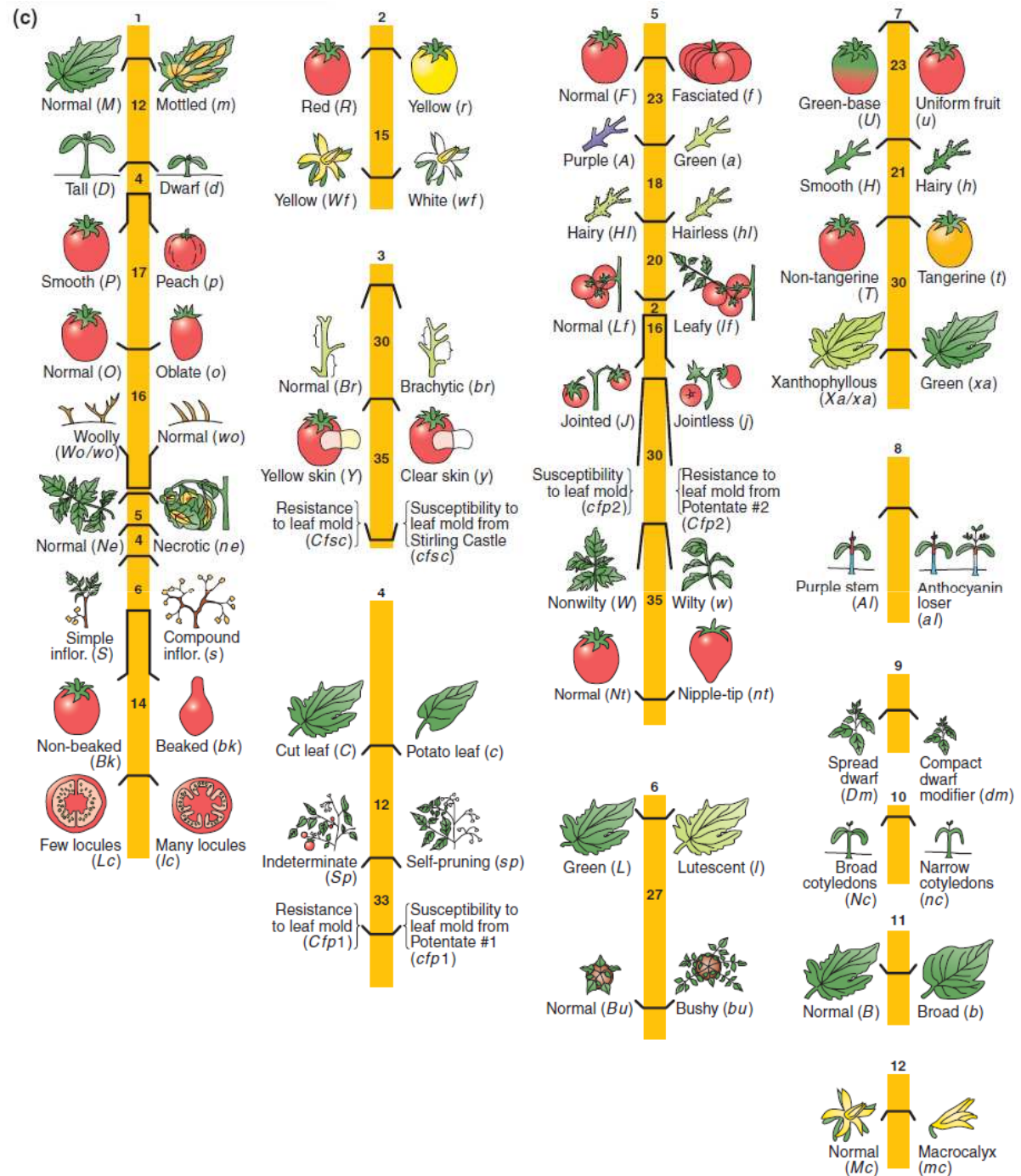
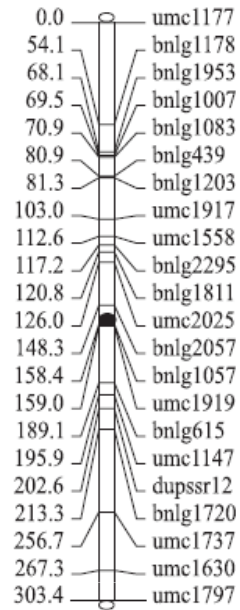


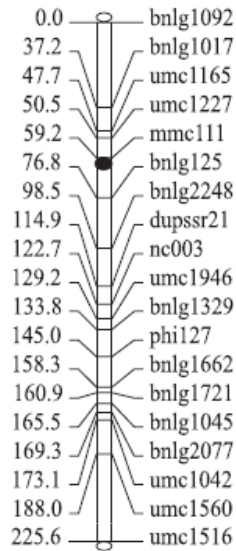
Figure 1. Phylogenetic analysis of the *stn* gene family. The figure displays 14 phylogenetic trees (1A-7B) showing the relationships between various *stn* genes across different species. The trees are rooted and show bootstrap values at the nodes. The species names are listed next to the corresponding gene names. The trees are arranged in two columns: 1A-6A on the left and 1B-7B on the right. The trees show a high degree of conservation within the *stn* gene family, with many genes showing high bootstrap values (e.g., 100, 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 89, 88, 87, 86, 85, 84, 83, 82, 81, 80, 79, 78, 77, 76, 75, 74, 73, 72, 71, 70, 69, 68, 67, 66, 65, 64, 63, 62, 61, 60, 59, 58, 57, 56, 55, 54, 53, 52, 51, 50, 49, 48, 47, 46, 45, 44, 43, 42, 41, 40, 39, 38, 37, 36, 35, 34, 33, 32, 31, 30, 29, 28, 27, 26, 25, 24, 23, 22, 21, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1).

Milho

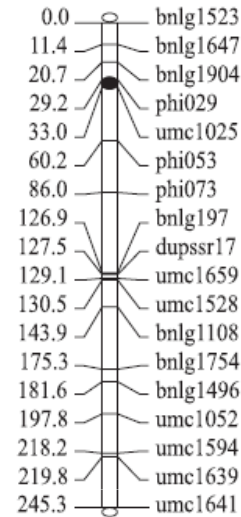
Chromosome 1
22 markers
303.36 cM



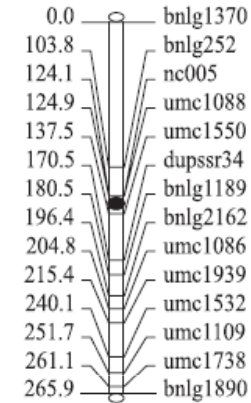
Chromosome 2
19 markers
225.64 cM



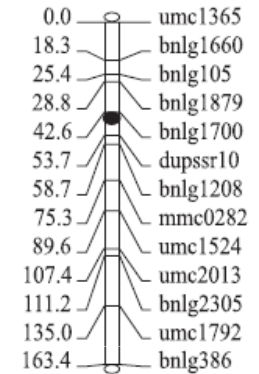
Chromosome 3
18 markers
245.33 cM



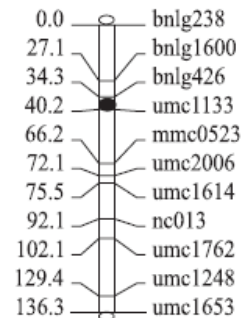
Chromosome 4
14 markers
265.94 cM



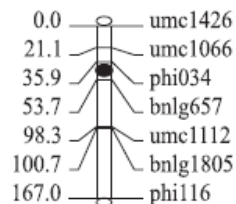
Chromosome 5
13 markers
163.43 cM



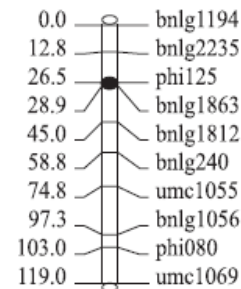
Chromosome 6
11 markers
136.33 cM



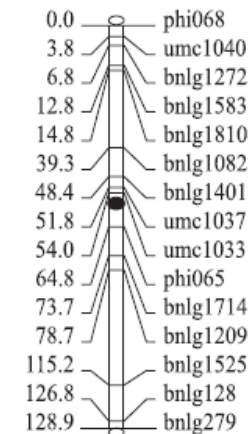
Chromosome 7
7 markers
167.03 cM



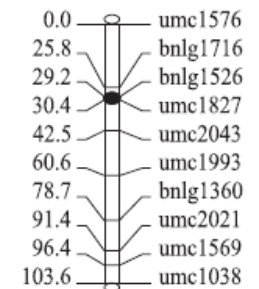
Chromosome 8
10 markers
119.02 cM



Chromosome 9
15 markers
128.90 cM



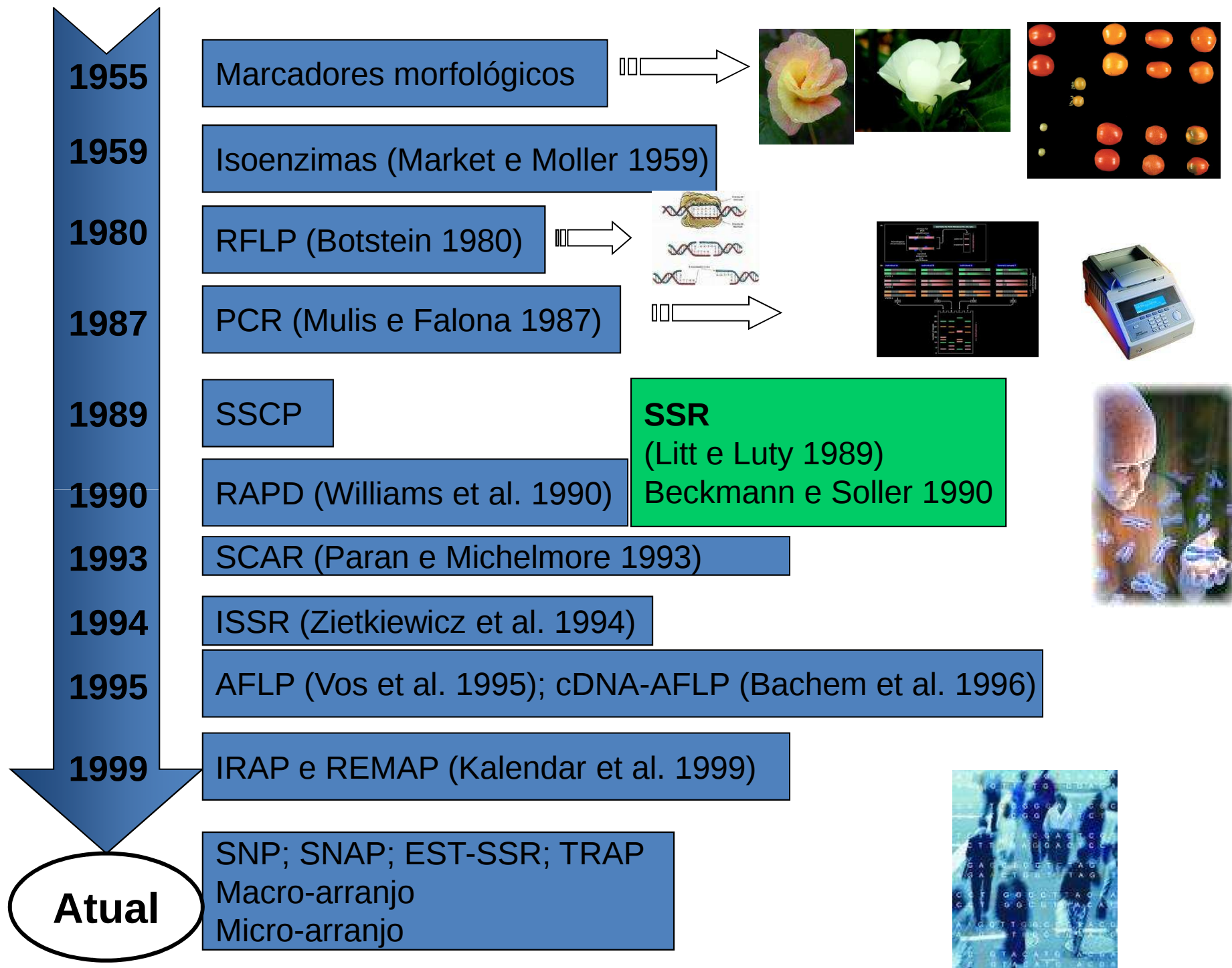
Chromosome 10
10 markers
103.62 cM



Mapeamento genético com marcadores moleculares



- **Desenvolvimento dos marcadores moleculares**



Premissas básicas para a construção de mapas de ligação

- Escolha da população apropriada
 - Retrocruzamento ou cruzamento teste
 - F2
 - Linhagens Endogâmicas Recombinantes (RIL – Recombinant Imbred Lines)
 - Duplo-haplóides

● Tipo de marcador genético

- RAPD — Random Amplified Polymorphism DNA
- AFLP — Amplified Fragment Length Polymorphism
- RFLP — Restriction Fragment Length Polymorphism
- SSR — Microssatélites
- SNP — Single Nucleotide Polymorphism

- Verificação da distorção da segregação

- $F_2 \rightarrow 3:1$ e $1:2:1$

- $RC \rightarrow 1:1$

- $RIL \rightarrow 1:1$

- $DH \rightarrow 1:1$

- Teste de qui-quadrado

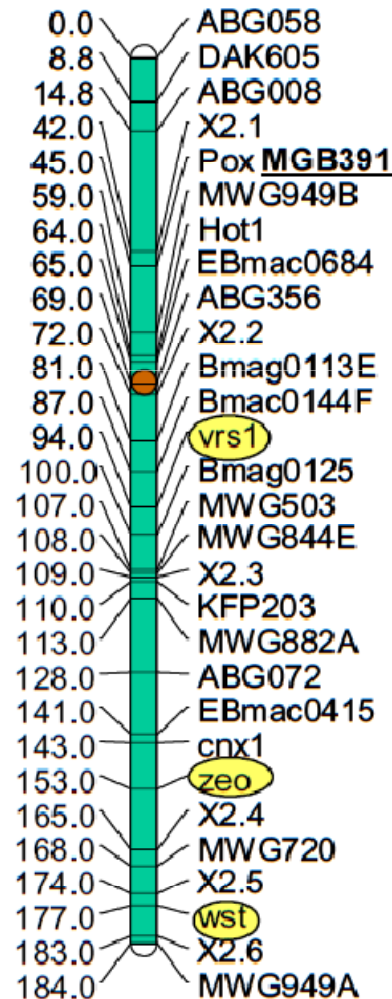
-
- Cálculo da FR entre pares de marcas
 - Frequência de gametas recombinantes entre duas marcas;
 - Uso de funções de mapeamento

-
- Estabelecimento dos grupos de ligação
 - Grupo de genes (marcadores) que estão localizados no mesmo cromossomo;

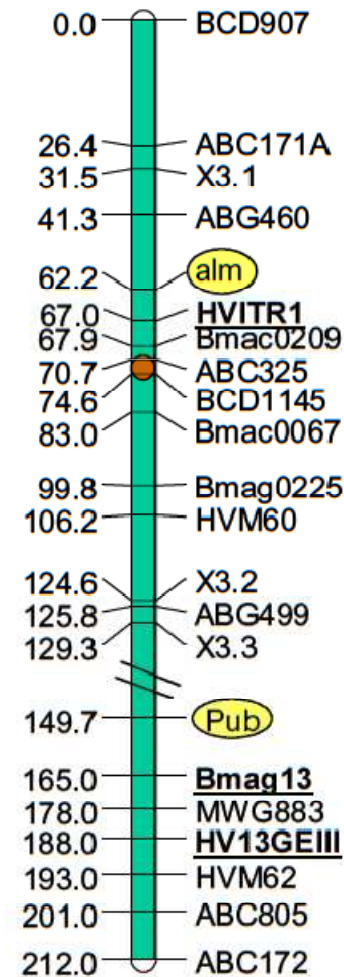
-
- Determinação da ordem dos marcadores nos grupos de ligação

Mapa genético parcial da cevada

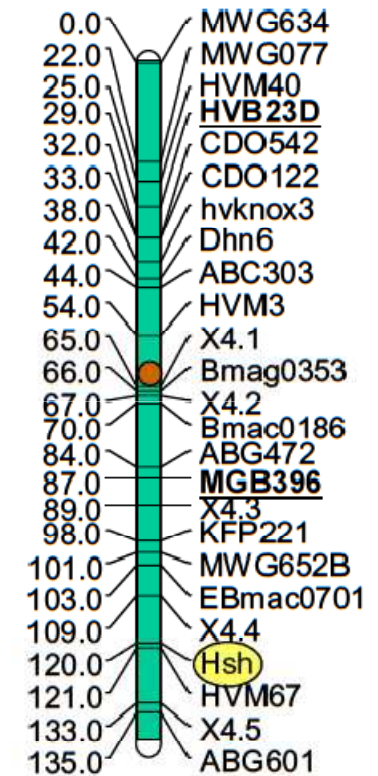
2 (2H)



3 (3H)

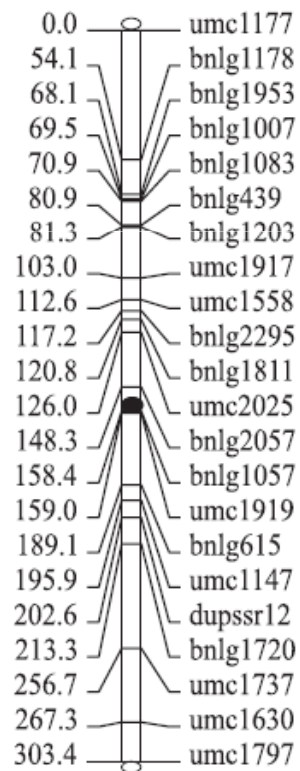


4 (4H)

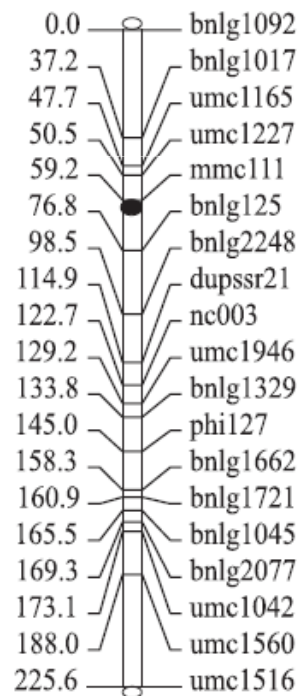


Mapa genético parcial do Milho

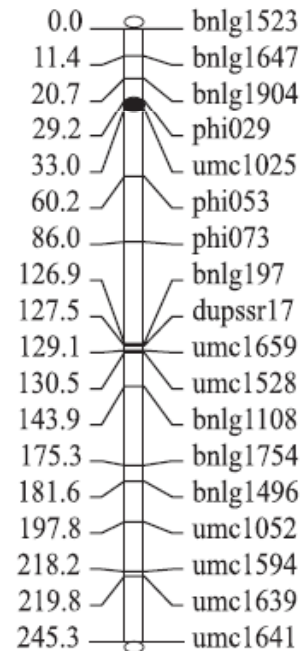
Chromosome 1
22 markers
303.36 cM



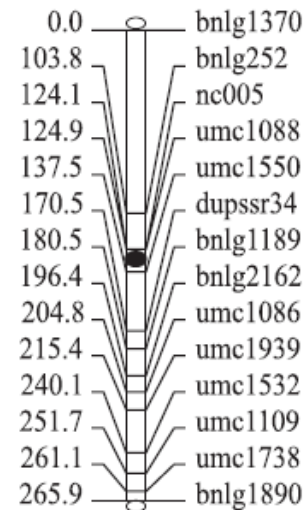
Chromosome 2
19 markers
225.64 cM



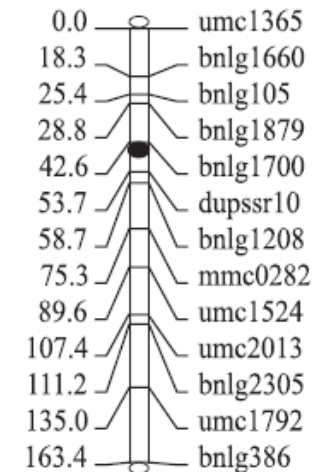
Chromosome 3
18 markers
245.33 cM



Chromosome 4
14 markers
265.94 cM



Chromosome 5
13 markers
163.43 cM



Linkage group	Microsatellite markers nº	Linkage group distance	Average between microsatellites		
			Average distance	Maximum distance	Minimum distance
1	22	303.36	14.45	54.08	0.59
2	19	225.64	12.54	37.66	2.57
3	18	245.33	14.43	40.88	0.59
4	14	265.94	20.46	103.78	0.78
5	13	163.43	13.62	28.46	3.38
6	11	136.33	13.63	27.31	3.39
7	7	167.03	27.84	66.33	2.37
8	10	119.02	13.22	22.52	2.38
9	15	128.90	9.21	36.41	1.97
10	10	103.62	11.51	25.83	1.18
Total	139	1,858.61	13.47		

Aplicações

- Localizações dos genes que controlam características de importância econômica:
 - Produção de grão;
 - Altura de plantas;
 - Teor de proteína;
 - Resistência a doenças;
- Mapeamento comparativo (evolução dos genomas);
 - Homologia de genes;
 - Conservação das distâncias;
 - Ordem dos genes;
- Clonagem de genes baseados no mapa

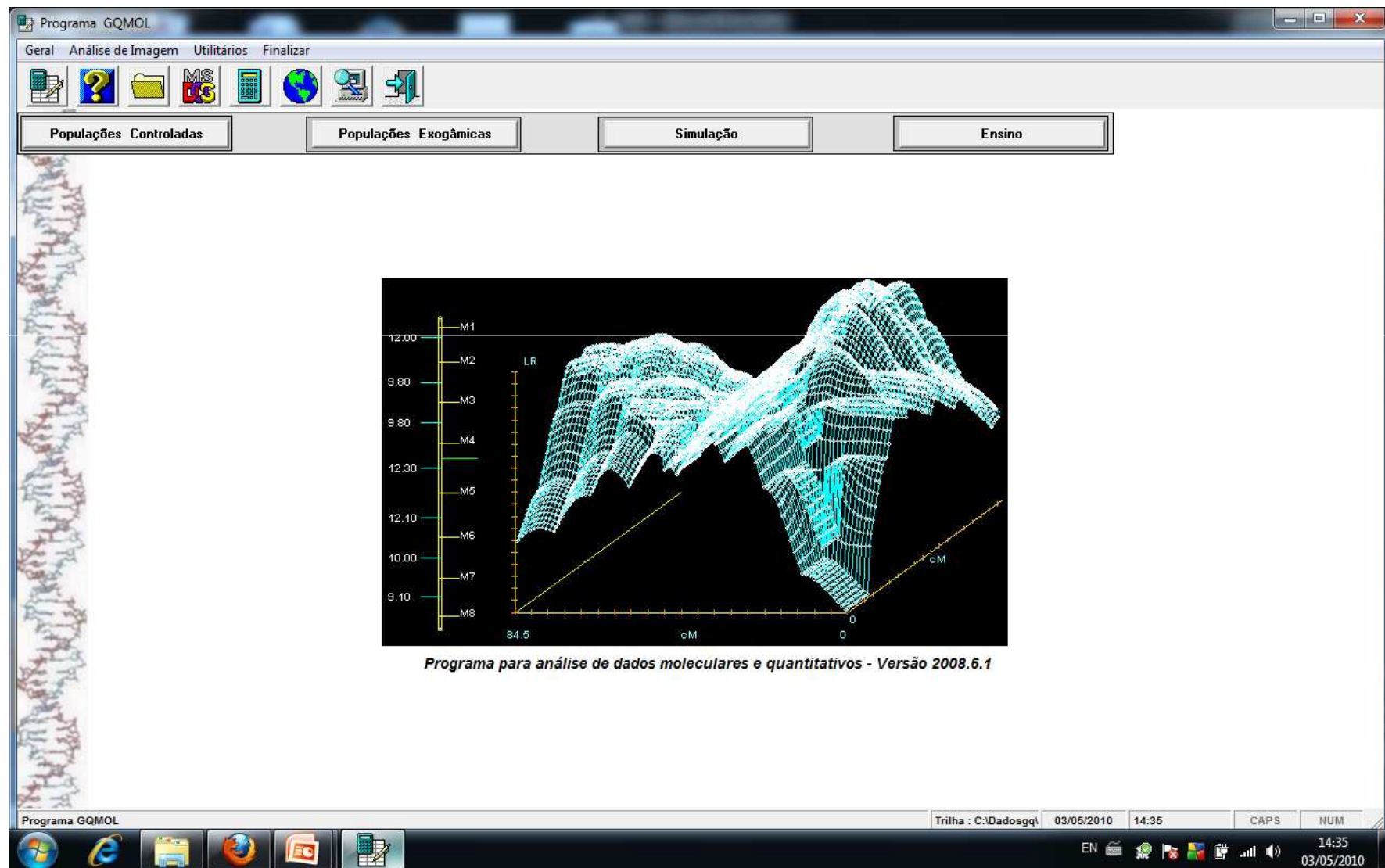
} QTL



Genética quantitativa e molecular

Universidade Federal de Viçosa

Prof. Cosme Damião Cruz e Ivan Schuster



JoinMap[®] 3.0

Software for the calculation of genetic linkage maps

Completely revised edition by J.W. van Ooijen and R.E. Voorrips

MapMaker

Constructing Genetic Linkage Maps with
MAPMAKER/EXP

Version 3.0

A Tutorial and Reference Manual

*Stephen E. Lincoln, Mark J. Daly, and Eric S.
Lander*

A Whitehead Institute for Biomedical Research
Technical Report

Third Edition, January, 1993
(Beta Distribution 3B)