

4. Ligamiento, recombinación y mapas genéticos

Fundamentos de Genética
Grado en Bioquímica
Universidad de Granada

Prof. Ángel Martín Alganza (ama@ugr.es)
Departamento de Genética

4. Ligamiento, recombinación y mapas genéticos

Objetivos

1. Reconocer cuándo hay ligamiento a partir de las proporciones de los descendientes de cruzamientos
2. Predecir las proporciones de los descendientes de cruzamientos a partir de la distancia de ligamiento
3. Calcular la distancia de ligamiento entre genes dos o más genes a partir de las frecuencias de recombinantes observados en la descendencia
4. Resolver problemas numéricos sobre todos estos aspectos

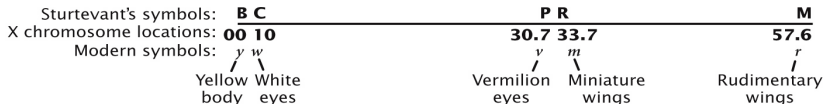
4. Ligamiento, recombinación y mapas genéticos

- 1 Genes independientes y genes ligados
- 2 Ligamiento y recombinación entre dos genes
 - Ligamiento completo y distribución independiente
 - Entrecruzamiento con genes ligados
 - Acoplamiento y repulsión
 - Predicción del resultado de cruzamientos con genes ligados
 - Mapeo de genes con frecuencias de recombinación
- 3 Ligamiento y recombinación entre tres genes
 - Tipos de entrecruzamientos entre tres loci ligados
 - Mapeo mediante el cruzamiento de prueba de tres puntos
 - Interferencia y coeficiente de coincidencia
 - Mapeo de cromosomas en seres humanos
- 4 Mapeo físico de cromosomas
 - Mapeo por deleción
 - Hibridación de células somáticas
 - Hibridación in situ

4. Ligamiento, recombinación y mapas genéticos

- 1 Genes independientes y genes ligados
- 2 Ligamiento y recombinación entre dos genes
- 3 Ligamiento y recombinación entre tres genes
- 4 Mapeo físico de cromosomas

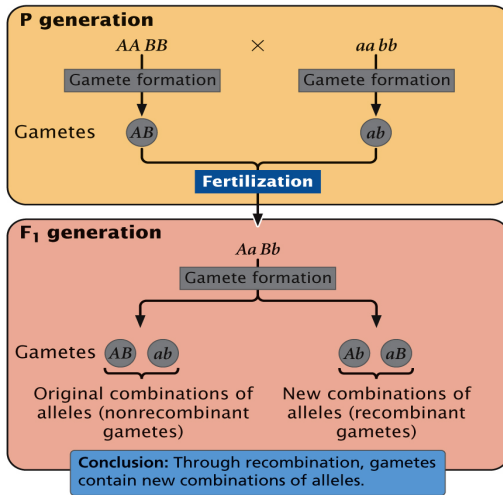
El primer mapa genético en *Drosophila* (Sturtevant)



Fig_07-01 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La recombinación

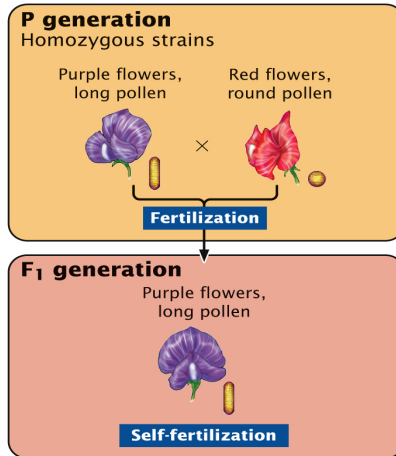
es la distribución de los alelos en nuevas combinaciones



Fig_07-02 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

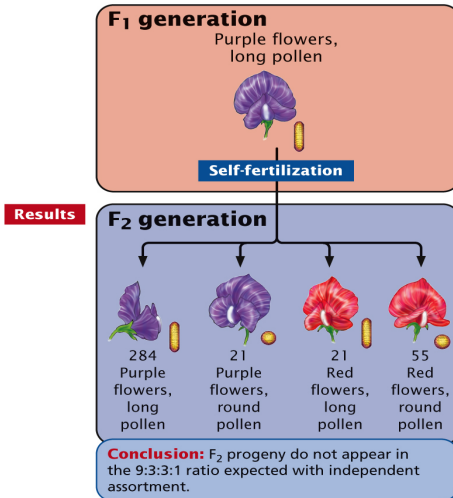
En algunos cruzamientos dihíbridos. . .

Methods Cross two strains homozygous for two different traits.



Fig_07-03-1 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

... las proporciones se desvían de 9:3:3:1

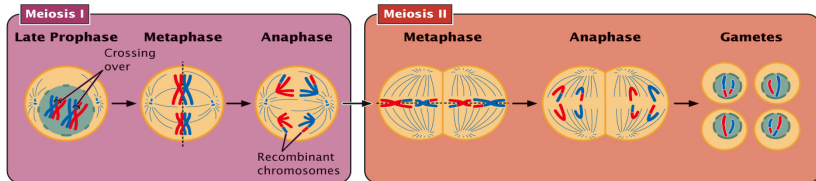


Fig_07-03-2 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

4. Ligamiento, recombinación y mapas genéticos

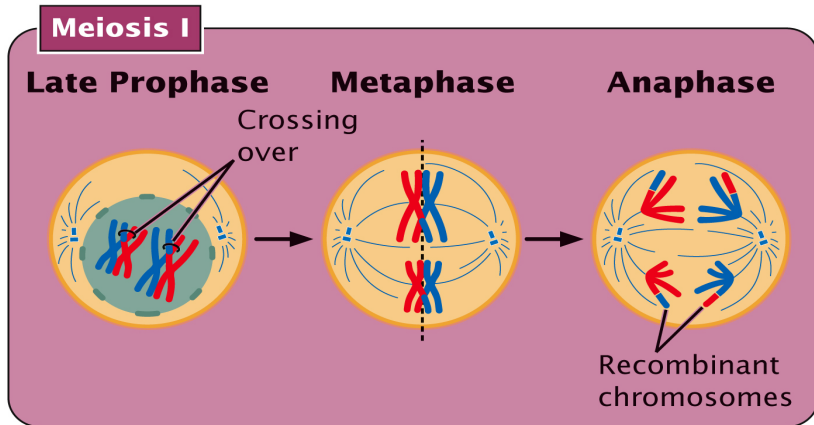
- 1 Genes independientes y genes ligados
- 2 Ligamiento y recombinación entre dos genes
 - Ligamiento completo y distribución independiente
 - Entrecruzamiento con genes ligados
 - Acoplamiento y repulsión
 - Predicción del resultado de cruzamientos con genes ligados
 - Mapeo de genes con frecuencias de recombinación
- 3 Ligamiento y recombinación entre tres genes
- 4 Mapeo físico de cromosomas

El entrecruzamiento separa genes que están ligados



Fig_07-04 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

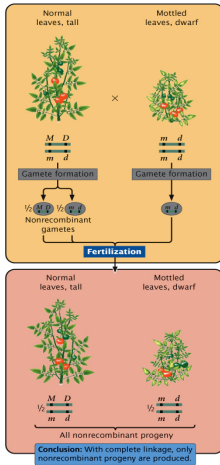
Los genes cambian de un cromosoma homólogo al otro en virtud del entrecruzamiento durante la meiosis I



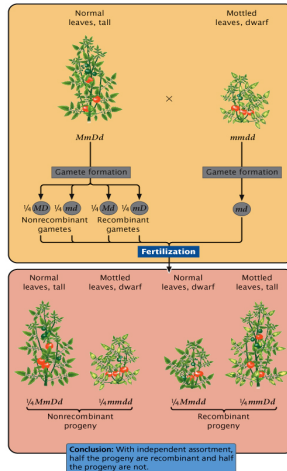
Fig_07-04-1 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Un cruzamiento de prueba revela los efectos del ligamiento

(a) If genes are completely linked (no crossing over)



(b) If genes assort independently



Fig_07-05 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Un entrecruzamiento entre dos genes ligados

causa que la mitad de los gametos sean parentales y la otra mitad recombinantes

(a) No crossing over

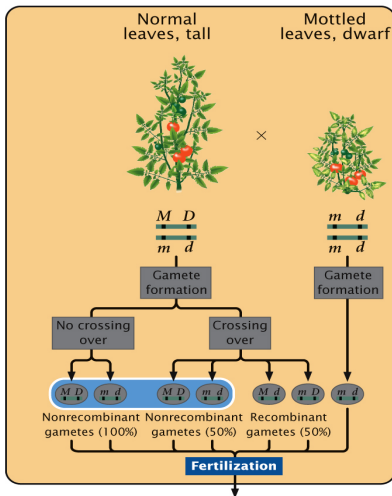


(b) Crossing over



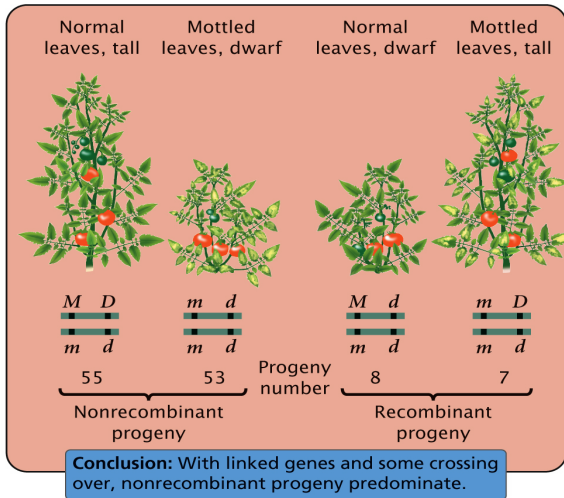
Fig_07-06 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

El entrecruzamiento entre dos genes ligados. . .



Fig_07-07-1 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

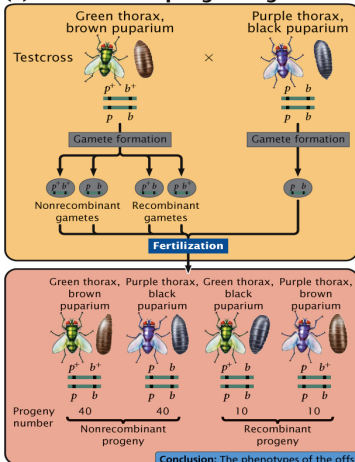
... produce descendencias con parentales y recombinantes



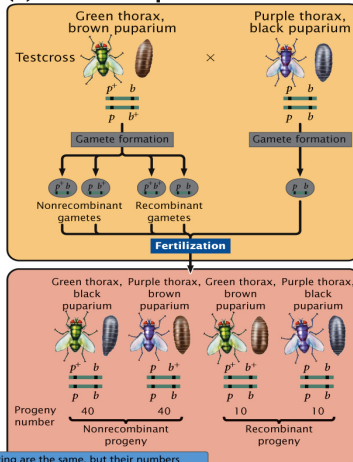
Fig_07-07-2 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La configuración de los genes ligados en el cromosoma (acoplamiento o repulsión) afecta los resultados de los cruzamientos de prueba

(a) Alleles in coupling configuration



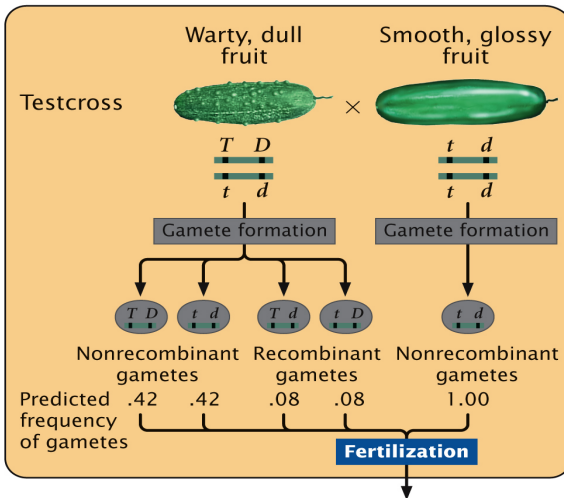
(b) Alleles in repulsion



Conclusion: The phenotypes of the offspring are the same, but their numbers differ, depending on whether alleles are in coupling configuration or in repulsion.

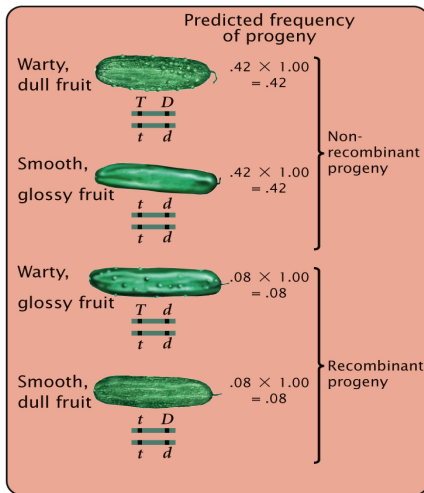
Fig_07-08 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Conocer la frecuencia de recombinación entre dos genes. . .



Fig_07-10-1 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

... permite predecir las proporciones de la descendencia



Fig_07-10-2 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La distancia genética entre dos genes (unidades de mapa) se calcula como la frecuencia de recombinantes entre los genes en tanto por ciento

Frecuencia de recombinantes en tanto por ciento

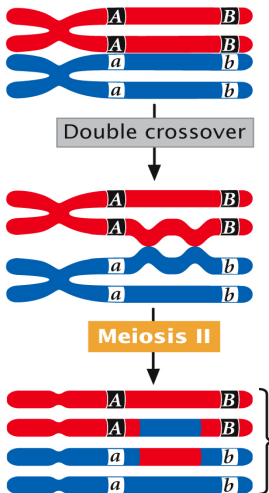
$$d_{A-B} = \frac{\# \text{recombinantes}}{\# \text{total}} \cdot 100(um)$$

Con los datos del ejemplo anterior

$$d_{hojas-porte} = \frac{8 + 7}{55 + 53 + 8 + 7} \cdot 100 = \frac{15}{123} \cdot 100 = 12um$$

Datos

Un entrecruzamiento doble produce gametos parentales



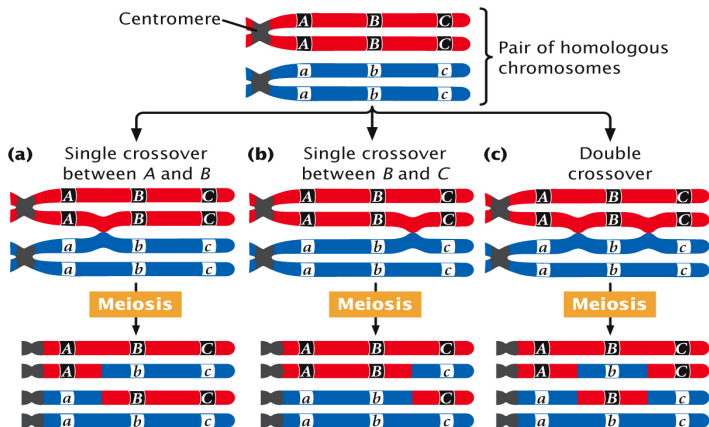
Fig_07-11 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

4. Ligamiento, recombinación y mapas genéticos

- 1 Genes independientes y genes ligados
- 2 Ligamiento y recombinación entre dos genes
- 3 Ligamiento y recombinación entre tres genes
 - Tipos de entrecruzamientos entre tres loci ligados
 - Mapeo mediante el cruzamiento de prueba de tres puntos
 - Interferencia y coeficiente de coincidencia
 - Mapeo de cromosomas en seres humanos
- 4 Mapeo físico de cromosomas

Tipos de entrecruzamientos entre tres loci ligados

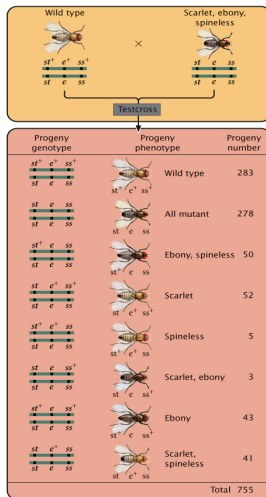
Cromosomas resultantes de dobles entrecruzamientos tienen intercambiado el gen central



Conclusion: Recombinant chromosomes resulting from the double crossover have only the middle gene altered.

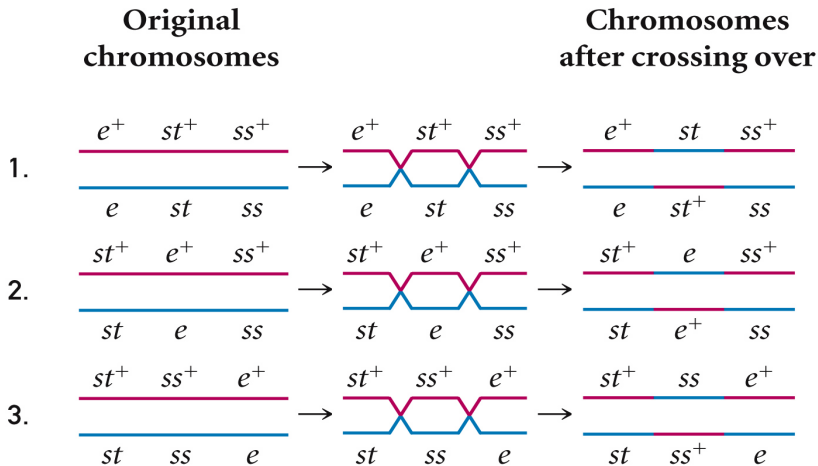
Fig. 07-12 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Los resultados de un cruzamiento de prueba de tres puntos pueden utilizarse para realizar el mapeo de genes ligados



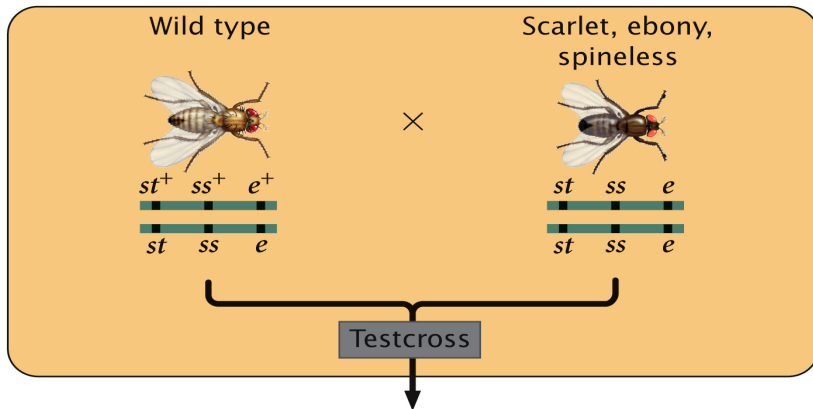
Fig_07-13 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Determinamos el orden de los genes comparando los parentales con los dobles recombinantes











Fig_07-UN03 page 177 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Anotando los loci en su orden correcto. . .



Fig_07-14-1 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

... se determina la ubicación de los entrecruzamientos

Progeny genotype	Progeny phenotype	Progeny number
$st^+ ss^+ e^+$ $st ss e$	 $st^+ ss^+ e^+$	Wild type 283
$st ss e$ $st ss e$	 $st ss e$	Scarlet, ebony, spineless 278
$st^+ / ss e$ $st ss e$	 $st^+ / ss e$	Spineless, ebony 50
$st / ss^+ e^+$ $st ss e$	 $st / ss^+ e^+$	Scarlet 52
$st^+ ss^+ / e$ $st ss e$	 $st^+ ss^+ / e$	Ebony 43
$st ss e^+$ $st ss e$	 $st ss e^+$	Scarlet, spineless 41
$st^+ / ss e^+$ $st ss e$	 $st^+ / ss e^+$	Spineless 5
$st / ss^+ / e$ $st ss e$	 $st / ss^+ / e$	Scarlet, ebony 3
Total 755		

Fig_07-14-2 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La distancia genética entre tres genes

se calcula como la frecuencia de recombinantes entre los genes en tanto por ciento

Frecuencia de recombinantes en tanto por ciento

$$d_{A-B} = \frac{RI + DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

$$d_{B-C} = \frac{RII + DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

La distancia genética entre tres genes

se calcula como la frecuencia de recombinantes entre los genes en tanto por ciento

Frecuencia de recombinantes en tanto por ciento

$$d_{A-B} = \frac{RI + DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

$$d_{B-C} = \frac{RII + DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

$$d_{A-C} = \frac{RI + RII + 2 \cdot DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

o también

$$d_{A-C} = d_{A-B} + d_{B-C}$$

La distancia genética entre tres genes

se calcula como la frecuencia de recombinantes entre los genes en tanto por ciento

Frecuencia de recombinantes en tanto por ciento

$$d_{A-B} = \frac{RI + DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

$$d_{B-C} = \frac{RII + DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

$$d_{A-C} = \frac{RI + RII + 2 \cdot DR}{P + RI + RII + DR} \cdot 100$$

o también

$$d_{A-C} = d_{A-B} + d_{B-C}$$

La distancia genética entre tres genes

se calcula como la frecuencia de recombinantes entre los genes en tanto por ciento

Con los datos del ejemplo

$$d_{st-ss} = \frac{50 + 52 + 5 + 3}{755} \cdot 100 = 14,6um$$

$$d_{ss-e} = \frac{43 + 41 + 5 + 3}{755} \cdot 100 = 12,2um$$

$$d_{st-e} = \frac{50 + 52 + 43 + 41 + 2 \cdot (5 + 3)}{755} \cdot 100 = \frac{202}{755} \cdot 100 = 26,8um$$

o también

$$d_{st-e} = 14,6um + 12,2um = 26,8um$$

Datos

Interferencia y coeficiente de coincidencia

Se calcula CC e I

$$CC = \frac{\text{\#dobles recombinantes observados}}{\text{\#dobles recombinantes esperados}}$$

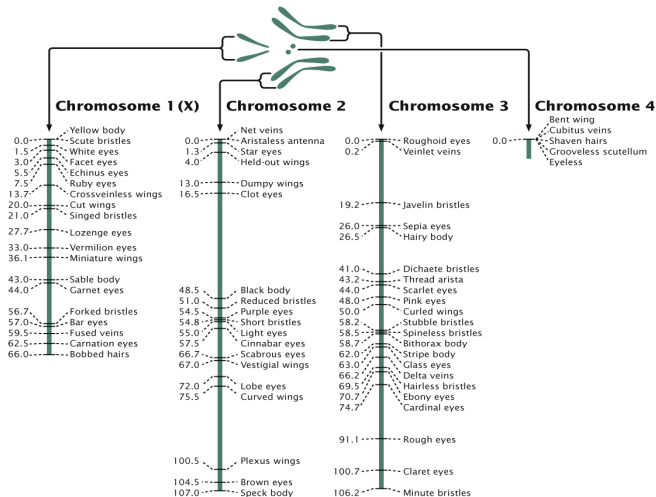
$$I = 1 - CC$$

Con los datos del ejemplo

$$CC = \frac{5 + 3}{0,146 \times 0,122 \times 755} = \frac{8}{13,4} = 0,6$$

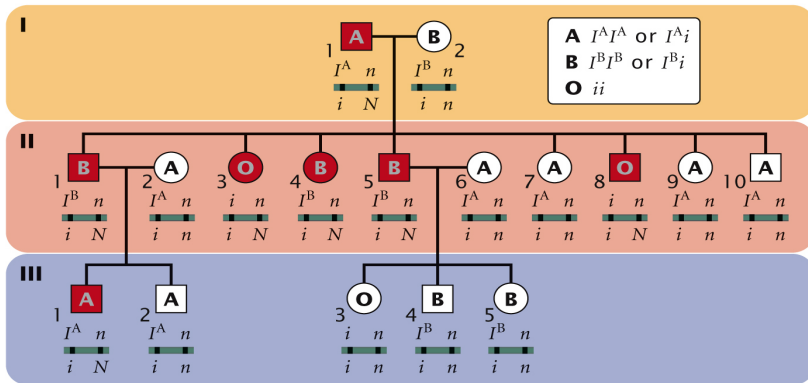
$$I = 1 - 0,6 = 0,4$$

Grupos de ligamiento de *Drosophila melanogaster*



Fig_07-15 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

El ligamiento en humanos se estudia mediante pedigrís



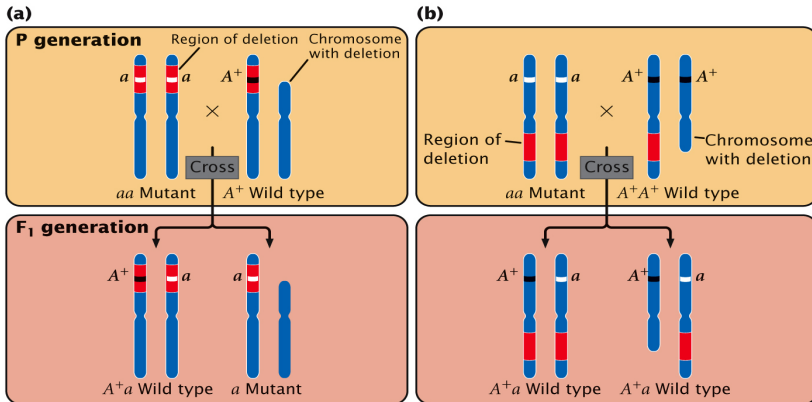
Fig_07-16 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

4. Ligamiento, recombinación y mapas genéticos

- 1 Genes independientes y genes ligados
- 2 Ligamiento y recombinación entre dos genes
- 3 Ligamiento y recombinación entre tres genes
- 4 Mapeo físico de cromosomas
 - Mapeo por delección
 - Hibridación de células somáticas
 - Hibridación in situ

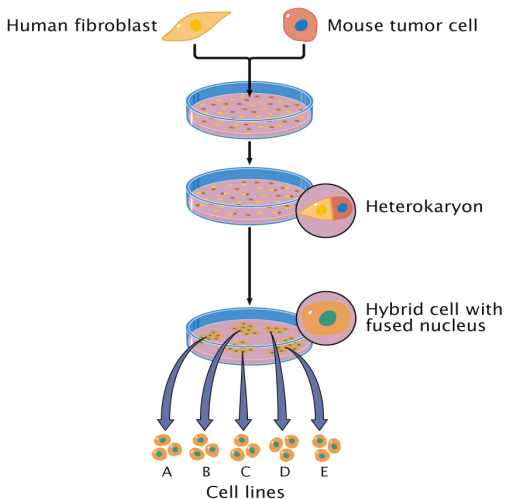
El mapeo por delección

puede utilizarse para determinar la ubicación cromosómica de un gen



Fig_07-17 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La hibridación de células somáticas puede utilizarse para determinar cuál es el cromosoma que contiene el gen de interés



Fig_07-18 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La hibridación de células somáticas

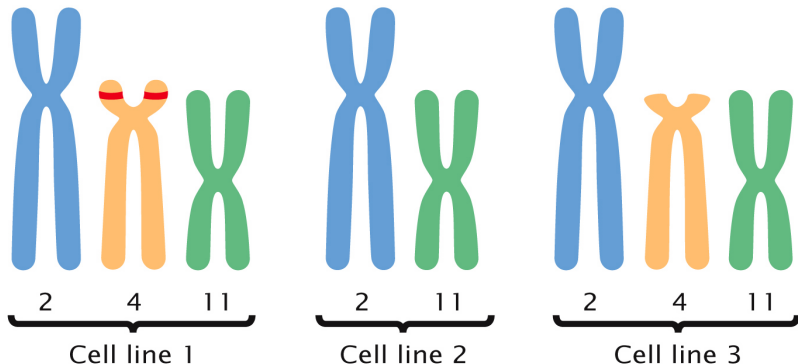
se utiliza para asignar un gen a un determinado cromosoma humano

Human chromosomes present

Cell line	Gene product present	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	X	
A	+		+		+			+	+																
B	+	+	+		+				+	+	+	+	+	+											
C	-															+		+		+				+	
D	+		+		+			+	+	+															
E	-												+												+
F	+				+																+	+			

Fig_07-19 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

Los genes pueden localizarse en una región específica del cromosoma por medio de la hibridación de células somáticas

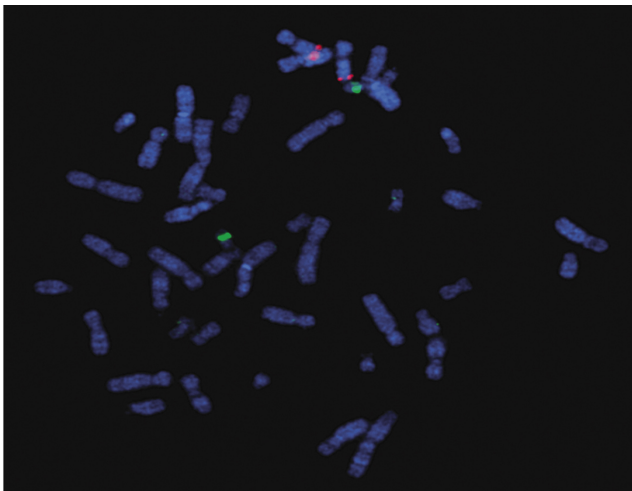


Conclusion: If the gene product is present in a cell line with an intact chromosome but missing from a line with a chromosome deletion, the gene for that product must be located in the deleted region.

Fig_07-20 *Genetics, Second Edition* © 2005 W.H. Freeman and Company

La hibridación *in situ*

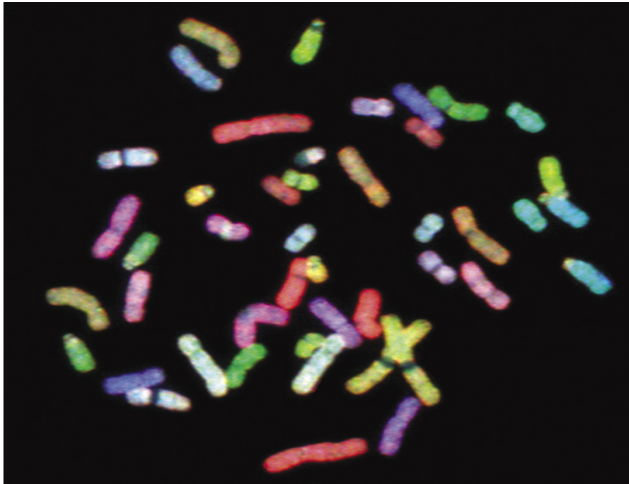
es otra de las técnicas para determinar la ubicación cromosómica de un gen



Fig_07-21a
Genetics, Second Edition
© 2005 W.H. Freeman and Company

Técnica de cariotipo espectral

Los diferentes cromosomas humanos se se identifican mediante 24 sondas distintas



Fig_07-21b
Genetics, Second Edition
© 2005 W.H. Freeman and Company